



# Universidad Veracruzana

HOSPITAL GENERAL  
DE VERACRUZ

## “CANCER DE MAMA”

Edad de ocurrencia y estado clínico  
durante la consulta oncológica  
H. G. V. S. S. A. 1990 - 1995

TESIS PROFESIONAL  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**Especialista en Medicina Interna**

PRESENTA:

**Emma Tepale Martínez**

DIRECTOR DE TESIS:  
CIRUJANO ONCOLOGO  
ARMANDO DEL FOLLO VALENCIA

VERACRUZ, VER.

1997

" Este está lejos de ser el primer doctorado honorífico que he recibido, pero lo acepto con el mismo sentimiento de siempre : con una profunda vergüenza por mi esporádica educación, sufro de sentimiento de inmerecimiento y por ello acepto este grado como un extraño regalo, como una continua fuente de perplejidad. Puedo imaginar con facilidad ver aparecer a un caballero, en cualquier momento arrebatarme el diploma de las manos, tomarme por el cuello y arrojarme fuera de la sala, porque todo esto ha sido un error calculado por mi propia audacia."

Franz Kafka

A ROBERTO :

Con el mismo amor de siempre y admiración por el extraordinario ser humano que hay en tí. Gracias por querer compartir conmigo los momentos más importantes de mi vida.

A MIS HIJAS :

A Emmita y Almita, el regalo más bello que Dios me ha dado y fuente continua de amor que me alienta a intentar ser mejor una y otra vez a pesar de las adversidades. Gracias, porque con su existencia han mostrado mis mejores sentimientos.

A MI FAMILIA :

Con eterno agradecimiento por su extraordinario apoyo y cariño con los cuales he logrado realizar mis metas. Gracias, mi cariño para ustedes es por siempre.

**A MI DIRECTOR DE TESIS :**

Al Doctor Armando del Follo, una de las pocas personas a las que con cariño podemos llamar MAESTRO. Gracias por su tiempo dedicado a nuestro trabajo, pero sobretodo gracias por su ejemplo - como profesional, como persona y ser humano.

**A MIS COLABORADORES DE TESIS :**

A la Dra. Carmelita Amador, a la Dra. Vicky Valle, al Dr. Paulino Alfaro y a la Enfra. Carmelita - Quiero decirles que las metas -- que ha veces se logran son en -- gran parte gracias a personas -- extraordinarias y bellas como cada uno de Ustedes.

**A MI HONORABLE JURADO :**

Al Dr. MIRANDA LINERO

Al Dr. REYES ROSAS

Al Dr. ARMANDO DEL FOLLO  
Al Dr. PAULINO ALFARO  
A la Dra. CARMELITA AMADOR  
A la Dra. ELVIRA CORTEZ.

Gracias por haberme dado la oportunidad de convivir con Ustedes en el Servicio de Medicina - Interna, dándonos su experiencia como profesionales, pero más que eso, su valioso tiempo y ejemplo. Mi cariño y agradecimiento para cada uno de ustedes.

A MIS AMIGOS :

y personas que me alientan con cariño.

PROCOLO DE INVESTIGACION

NOMBRE DEL INVESTIGADOR

Dra. EMMA TEPALE MARTINEZ  
Residente de tercer año  
Servicio de Medicina Interna  
Hospital General de Veracruz

Dr. ARMANDO DEL FOLLO VALENCIA  
Jefe del servicio de Oncología  
Hospital General de Veracruz.

*Armando del Follo Valencia*

**COLABORADORES:**

**DR. PAULINO ALFARO**

Médico Oncólogo, adscrito al servicio de Oncología.

**Dra. MARIA DEL CARMEN AMADOR RAMON**

Oncóloga clínica adscrita al servicio de Oncología

**DRA. VIRGINIA VALLE PALMEROS.**

Oncóloga clínica adscrita al servi  
cio de Oncología.

**"CANCER DE MAMA : EDAD DE OCURRENCIA Y ESTADIO CLINICO  
INICIAL DURANTE LA CONSULTA ONCOLOGICA "**

**H.G.V.- S.S.A. ( 1990-1995 )**



## C O N T E N I D O

RESUMEN EN INGLES .....	1
RESUMEN EN ESPAÑOL .....	2
JUSTIFICACION .....	3
ANTECEDENTES Y MARCO DE REFERENCIA .....	4
DEFINICION .....	8
EPIDEMIOLOGIA .....	9
FACTORES DE RIESGO .....	12
CUADRO CLINICO .....	18
DIAGNOSTICO .....	23
ESTADIFICACION .....	30
TRATAMIENTO .....	38
CIRUGIA .....	41
RADIOTERAPIA .....	43
TRATAMIENTO MEDICO .....	45
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u> .....	50
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION .....	51
HIPOTESIS .....	52
DEFINICION DE VARIABLES .....	53
UNIDAD DE INVESTIGACION .....	56
MATERIAL, METODO Y PROCEDIMIENTO .....	59
RESULTADOS .....	65
DISCUSION .....	69
CONCLUSIONES .....	73
BIBLIOGRAFIA .....	75

BREAST CANCER : AGE OF OCURRENCE AND INITIAL CLINIC STAGE  
DURING THE ONCOLOGY CONSULT.  
GENERAL HOSPITAL OF VERACRUZ. 1990-1995

SUMMARY : The breast cancer is a problem of trascendency\_ great economic, social and psychological, since is the neoplasm - second after CACU in mexicans women. Improved survival of patients with breast cancer depends on early recognition and therapy bre-- ast carcinoma. Also is one of few tumors in the which demostrated that the detection techniques decrease mortality rate of important form. (9,10)

The study present were realized for to determinate the -- group age that present breast carcinoma, in the population that - assist the consult oncology of General Hospital of Veracruz with\_ initial diagnosis of breast carcinoma.

Thus, with the obtained results, to guide the detection - techniques the predâminant age group such a careful history, a -- physical examination of the breast and usually three views of ma-- mmography, which in asymptomatic women detects a significant num-- ber of nonpalpable breast lesions that require additional investi\_ gation; Thus, minimally invasive and cost-effective methods of -- high sensitivy are desirable to separate women with breast cancer from those with benign conditions. Mammographically guided fine-- needle aspiration biopsy has been proposed as an alternative to o\_ pen biopsy in many women nonpalpable breast disease. (11,12)

CANCER DE MAMA : EDAD DE OCURRENCIA Y ESTADIO CLINICO INICIAL  
DURANTE LA CONSULTA ONCOLOGICA.  
HOSPITAL GENERAL DE VERACRUZ.1990-1995

RESUMEN : El cáncer de mama es un problema de gran trascendencia económica, social y psicológica, ya que es la segunda -- neoplasia después del carcinoma cervicouterino en mujeres mexicanas. Una mejor sobrevivencia de pacientes con cáncer de mama depende de un diagnóstico y tratamiento temprano del cáncer de mama. También es uno de los pocos tumores en los cuales se ha demostrado -- que las técnicas de detección disminuyen la tasa de mortalidad de manera importante. (9,10)

El presente estudio fue realizado para determinar el grupo de edad en el que se presenta el carcinoma de mama, en la población que acude a consulta oncológica del Hospital General de Veracruz con diagnóstico inicial de carcinoma de mama.

Así, con los resultados obtenidos, dirigir las técnicas de detección al grupo de edad predominante, tales como : una historia clínica meticulosa, exploración física de la mama y generalmente una mamografía con tres tomas, la cual en mujeres asintomáticas detecta un número significativo de lesiones mamarias no palpables que requieren de una mayor investigación. Así, con métodos de mínimo costo e invasividad y con alta sensibilidad, es posible separar a mujeres con cáncer de mama, de aquellas con lesiones benignas. La biopsia por aspiración con aguja fina guiada mamográficamente ha sido propuesta como alternativa de la biopsia abierta en muchas mujeres con enfermedad de la mama no palpable.(11,12)

## 1) J U S T I F I C A C I O N :

El cáncer de mama, como ya mencionamos, es un problema importante tanto en el aspecto económico, social y psicológico, ya que constituye la segunda neoplasia maligna más frecuente después del carcinoma cervicouterino. También es uno de los pocos tumores en los que existen datos concluyentes de que las técnicas de de--tección en grandes masas de población disminuyen la tasa de mortalidad de manera sustancial. (9.10)

Diversos especialistas incluyendo médicos de atención primaria están viendo a más mujeres menores de 50 años de edad con cáncer de mama. Por ello consideramos importante determinar el grupo de edad en el que se ha detectado la patología, en la pobla ción que acudió al servicio de Oncología con diagnóstico inicial de carcinoma de mama, en un período comprendido de 1990-1995. Una vez obtenidos los resultados, dirigir esfuerzos tales como campa ñas de información y detección etc., que se traducirá en la reali zación de un diagnóstico temprano en un mayor número de casos, permitiendo una mejor resolución. También es importante mencionar el crecimiento tumoral que se observa en el carcinoma de mama, el --cual requiere de un promedio de 10 años o más para crecer desde una única célula hasta un tamaño de 1 cm, cuando puede ser detecta do fácilmente, y cuya importancia radica en que puede producir metástasis durante la mayor parte de este período preclínico, sobre todo durante los últimos 3-4 años.(1,10)

## 2) A N T E C E D E N T E S

Y

### M A R C O D E R E F E R E N C I A

En la Literatura, se reporta por primera vez el cáncer de mama, en publicaciones médicas Romanas de 100 años después de -- Cristo. Este tema se mantuvo silente hasta que Broca señaló ha-- llazgos en su esposa y familiares en 1866 que demostraron la -- transmisión de cáncer mamario y digestivo a través de cuatro gene-- raciones. (2)

A partir de 1930 se compararon las incidencias en parientes de primer grado de enfermas de cáncer mamario, con sujetos -- del grupo control pareados por edad pero sin la enfermedad. Estos estudios revelaron que cuando hay un pariente de primer grado con cáncer mamario, el riesgo de padecer la enfermedad aumenta dos o -- tres veces con respecto a sujetos del grupo control. (2)

Durante los últimos tres decenios han ocurrido cambios im-- portantes en relación con el cáncer mamario, siendo el de mayor -- trascendencia, el conocimiento de la historia natural de la enfer-- medad, que descarta la hipótesis de principio de siglo acerca de -- la diseminación ordenada (inicialmente hacia ganglios regionales -- y posteriormente sistémica), base de los diversos procedimientos -- quirúrgicos denominados radicales y de las modificaciones actua-- les dirigidas al tratamiento quirúrgico conservador. (6) Otros he-- chos trascendentales que se contemplan en la época actual son las

campañas de información dirigidas al público y que han aumentado\_ la práctica del autoexamen mamario y el uso cada vez más frecuente de la mastografía.(3)

Ensayos micromoleculares en los tumores, han servido para el desarrollo y aplicación clínica de los marcadores tumorales como los receptores hormonales, estrogénicos y progestacionales, que permiten prever la respuesta a los diferentes tratamientos quimio hormonales y asegurar la reacción de los mismos.(6)

El desarrollo que ha tenido en los últimos años la genética molecular y la biología celular aplicada a la clínica ha permitido identificar y tratar adecuadamente a las pacientes con alto riesgo de recurrencia, y hoy, el pronóstico de la enfermedad descansa sobre bases no especulativas. Ejemplo de lo anterior es el grupo de tumores en que se observa una tasa de proliferación elevada y aneuploidismo celular; en estos casos se ha observado un mal pronóstico aún en ausencia de metástasis ganglionares. (6)

El conocimiento de las alteraciones de oncogenes y antioncogenes en la producción de un genotipo maligno, ahora puede utilizarse como marcador de invasividad, capacidad metastásica y sensibilidad a los tratamientos. Hoy existe evidencia de que el cáncer mamario y la mayoría de las neoplasias malignas humanas cursan con alteraciones genómicas evidentes, siendo la mutación y la pérdida de heterocigosidad de cromosomas específicos para cada neoplasia, las anomalías primarias en la transformación maligna de una célula normal. (6,1)

Otro de los descubrimientos recientes en relación con el --  
cáncer mamario y su pronóstico, es el incremento de la catepsina D  
en los tumores mamaros con alto poder de metastatizar. (6)

El 99% de los casos de cáncer mamario ocurren en el sexo --  
femenino y del 1 al 2 % en el sexo masculino. Sólo el 0.09% se pre-  
senta antes de los 20 años, 1.8% antes de los 30 años, mientras --  
que el 75% aparece después de los 40 años de edad y su frecuencia  
máxima se halla entre los 45 y 59 años de edad. Actualmente se re-  
porta por diversos especialistas, a más mujeres menores de 50 años  
de edad, con cáncer de mama. Sin embargo, cuando los datos del --  
SEER (Surveillance Epidemiology and End Results of National Cancer  
Institute), son examinados por grupos de edad de 5 años no se en-  
cuentra evidencia de que el incremento reciente haya afectado a --  
más mujeres jóvenes que a las de mayor edad.(6,10)

Las pruebas de detección para el cáncer de mama mejoran la  
supervivencia en mujeres de 50-75 años de edad, pero el problema --  
actual se enfoca a mujeres menores de 50 años y en menor grado a --  
mujeres mayores de 75. (10)

A continuación mencionamos dos estudios recientes importan-  
tes realizados en Estados Unidos que muestran resultados dignos de  
mencionarse: HIP y BCDDP (Health Insurance Plan of Greater New --  
York Screening project y el otro estudio llamado National cáncer --  
Institute's Breast Cancer Detection Demonstration Project).

El estudio Hip demostró disminuciones del 24-25% en la --

mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 40-49 años de edad a quienes se había practicado pruebas de detección; pese a que el número de mujeres de este grupo era pequeño, esta tendencia ha sido constante durante 7 años.

En el estudio BCDDP que fué de gran tamaño, pero no fué controlado ni realizado al azar, las tasas de supervivencia en las mujeres de 40-49 años de edad, fueron similares a aquellas de las mujeres de edad mayor de 50 años, después de 10 años de seguimiento y en las cuales se realizaron las mismas pruebas de detección.

Otro estudio reciente y controvertido es un estudio Canadiense denominado NBSS ( National Breast Screening Study ) el cual indica que el hecho de practicar pruebas de detección a mujeres más jóvenes, carecía de utilidad, ya que las mujeres del grupo a las que se les había practicado las pruebas de detección, fallecieron antes que las mujeres del grupo a quienes no se les practicaron las pruebas. Sin embargo se han detectado pruebas de contaminación estadística, resultados estadísticamente no significativos y estropeamiento del proceso de asignación al azar, a pesar de lo cual se considera un estudio digno de analizarse.



### 3) DEFINICION :

Las neoplasias son las lesiones más importantes de la glándula mamaria femenina. En la mama pueden presentarse diversos tumores, pues está constituida de tegumento de revestimiento, grasa, tejido conectivo mesenquimatoso y estructuras epiteliales. Por lo que podemos definirlo como " Una enfermedad del epitelio mamario, multifocal y a menudo bilateral." Estos tumores recorren la gama de todas las neoplasias que pueden nacer del epitelio escamoso estratificado, estructuras glandulares y tejido conectivo mesenquimatoso; algunas de éstas son : papilomas dérmicos, carcinomas de origen glandular o canalicular. En este caso sólo nos referiremos al CARCINOMA que nace en las estructuras glandulares y caliculares o conductos de la glándula mamaria. Más del 90% de los cánceres mamario nacen en el epitelio de los conductos. Los lobulillos son sitios - poco frecuentes de origen. Su evolución se caracteriza por su larga duración y por su importante heterogeneidad. Se sitúa entre los tumores de crecimiento más lento y se ha calculado que el tumor se duplica aproximadamente tres veces al año. En el período preclínico del crecimiento tumoral, se observa que el carcinoma de mama requiere de un promedio de 10 años o más para crecer desde una única célula hasta un tamaño de 1 cm. en cuyo momento puede detectarse - fácilmente por la mayoría de los pacientes o los médicos. Se refiere además que pueden producirse metástasis durante la mayor parte de este período preclínico, sobretodo durante los últimos 3 a 4 años, cuando la masa tumoral aumenta desde  $10^6$  células hasta más de  $10^9$  células.

#### 4) E P I D E M I O L O G I A :

En mujeres mexicanas, es la segunda neoplasia maligna más frecuente después del carcinoma cervicouterino. Representa el 11 % de las neoplasias malignas observadas en varias instituciones del Distrito Federal y dentro de la población derechohabiente del IMSS la frecuencia es de 30 nuevos casos por año por cada 100,000 mujeres.(9)

Esta frecuencia es mucho mayor en Países del norte de Europa y en los EE UU, donde se encuentran 90 casos nuevos por cada 100,000 mujeres. La frecuencia es menor en países africanos y en el este de Asia. En Japón es de sólo 11 casos nuevos por año por cada 100,000 mujeres.(9)

Los datos epidemiológicos sugieren que diversos factores genéticos, endócrinos y ambientales pueden estar implicados en la iniciación y facilitación del crecimiento tumoral, y un ejemplo de esto, es que la segunda y tercera generaciones de mujeres hijas de japoneses, pero nacidas en EE UU, tienen la misma frecuencia de CA de mama que las mujeres de su misma edad que viven en Japón, sugiriendo la influencia de factores del medio ambiente en su génesis.(1, 9)

En los Estados Unidos, la posibilidad de desarrollar un cáncer de mama durante toda la vida es de 10.2% y la posibilidad de fallecer por la misma causa es de 3.6 % (1)

El carcinoma de mama es cien veces más frecuente en la mujer que en el hombre; se presenta más frecuentemente entre los 45 y 50 años de edad en la mujer, y en el hombre entre los 58 y 64 años de edad. Del 2 al 4% de las mujeres con esta neoplasia tienen menos de 30 años de edad.(1,9)

Las estadísticas de la American Cancer Society ( ACS) calcularon que se haría el diagnóstico de cáncer de mama en 182,000 mujeres estadounidenses en 1993, lo que la convierte en la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres después del cáncer broncogénico, y en la causa principal de muerte por cáncer en las mujeres de 50 a 54 años de edad. (10)

Según los datos del programa Surveillance Epidemiology and End Results ( SEER) del National cancer Institute y del Connecticut Tumor Registry, la incidencia del cáncer de mama ha aumentado del 1 al 2 % cada año a partir de la década de 1940. Los incrementos más notables por año (4% por año) ocurrieron durante el período de 1982- 1987, y un incremento menor ocurrió en 1974-1976. Estos incrementos fueron atribuidos en parte a los mejores métodos de detección. La incidencia ha disminuído ligeramente desde 1987 y ahora se encuentra en 107 por 100,000(10)

Las tasas de supervivencia a 3 y 5 años ha mejorado en los últimos 20 años. A diferencia de ello, la mortalidad secundaria al cáncer de mama ha permanecido estable desde la década de 1930 en mujeres de todas las edades. Algunos investigadores se muestran optimistas acerca de la tendencia actual en cuanto a la incidencia

## 5) F A C T O R E S D E R I E S G O :

Se refieren al conjunto de situaciones, elementos o factores cuya presencia es frecuente en el cáncer de mama y que en suma implican el " ALTO RIESGO " de presentarlo. Sin embargo a pesar de que los factores de riesgo contribuyen a que una mujer padezca CA\_ de mama, éstos solo explican un pequeño porcentaje de casos.

En la mayoría de las pacientes (60 a 75%)no existen factores de riesgo conocidos además de la edad mayor. De hecho la EDAD es el factor de riesgo conocido más importante.(6,10)

EDAD : Una de cada 9 mujeres que ahora tenga 20 años de edad y que viva hasta los 85 años, padecerá de cáncer de mama. El riesgo de padecerlo aumenta con la edad. A continuación se muestran las estadísticas del National Cancer Institute en EE UU :

- . A los 30 años: una de cada 2525
- . A los 35 años: una de cada 622
- . A los 40 años: una de cada 217
- . A los 50 años: una de cada 50
- . A los 60 años: una de cada 24
- . A los 70 años: una de cada 14
- . A los 85 años: una de cada 9

Observando el riesgo de otra manera, una mujer de 50 años\_ de edad que no padece CA de mama, tiene una probabilidad de 5.74%\_ de padecer de esta enfermedad cuando llegue a los 70 años de edad.

En la conferencia Nacional sobre cáncer de mama que se efectuó en Boston en 1993, Lawrence Garfinkel, asesor especial de la ACS en epidemiología y estadística, hizo notar que los datos preliminares del Centro Nacional de estadística sobre salud, muestran que ocurrió un descenso en la incidencia durante los primeros 6 meses de 1991 en comparación con 1990, una disminución del 5% ocurrió durante los siguientes 6 meses de 1991, sin embargo aún se ignora si esto representa un cambio importante y permanente.(1)

Por otra parte, diversos especialistas incluyendo médicos de atención primaria están viendo a más mujeres menores de 50 años de edad con cáncer de mama. Sin embargo, cuando los datos de SEER son examinados por grupos de edad de 5 años, no se encuentra evidencia de que el incremento reciente haya afectado a más mujeres jóvenes que a las de mayor edad.

Del mismo modo, una mujer sin cáncer a los 60 años de edad, tiene una probabilidad del 3.59 % de padecer cáncer de mama a los 70 años de edad. A los 80 años, las probabilidades de esta misma mujer habrán aumentado a 7.1 %.(10)

**FACTORES ENDOCRINOS** : La menarquia antes de los 12 años, la menopausia después de los 55 años y la nuliparidad o el primer embarazo después de los 30 años incrementa el riesgo de CA de mama. En comparación con mujeres cuyo embarazo se produjo antes de los 18 años, el riesgo relativo de cáncer de mama es doble si se produce después de los 24 años y cuádruple si se produce después de los 30 años. Diversos autores han observado que el riesgo es realmente mayor en mujeres cuyo primer embarazo se produjo después de los 30 años de edad, en relación con las mujeres nulíparas, y se ha comprobado que el embarazo en edades tempranas tiene carácter protector, mientras que el embarazo tardío puede facilitar la aparición de la enfermedad. (1)

**HORMONALES** : el papel carcinógeno se fundamenta en estudios en animales de experimentación y que concluyen que la ESTRONA (E<sub>1</sub>) y el ESTRADIOL(E<sub>2</sub>) son carcinógenos en ciertos animales, mientras que el ESTRIOL (E<sub>3</sub>) tiene un efecto antagónico para el E<sub>1</sub> y E<sub>2</sub> y protector para el parénquima mamario. Cole y McMahan señalan que hay una gran producción de E<sub>3</sub> en relación con E<sub>1</sub> y E<sub>2</sub> durante el decenio posterior a la menarquia y durante el tercer trimestre del embarazo. Esto explicaría el efecto protector de un embarazo temprano. También durante la lactancia se suspende la exposición del tejido mamario a la acción de los estrógenos disminuyendo el ries-

go.

Se han demostrado altas concentraciones de Estriol Urinario en pacientes con bajo riesgo para CA de mama y bajas concentraciones en mujeres con alto riesgo como nulíparas en comparación — con multíparas de la misma edad. Cuando las concentraciones de  $E_3$  disminuyen y aumentan las de  $E_1$ , aumenta el riesgo de padecer la enfermedad, como ocurre con menopáusicas obesas en las que se ha demostrado que la producción de estrona es mayor que en mujeres de constitución delgada. (1.6)

No se ha demostrado definitivamente el efecto protector de la progesterona al antagonizar con los estrógenos. Tampoco la prolactina está definida como factor etiológico cuando se encuentra en altas concentraciones a pesar de saberse que lo inicia y favorece en las ratas. (6)

Es posible que el tratamiento estrogénico de reemplazo (TER) se relacione con un ligero incremento en el riesgo, aunque es difícil interpretar los datos disponibles. Algunos investigadores consideran que el progestágeno del TER aumenta más el riesgo que el estrógeno. Los estudios actuales sobre anticonceptivos orales no demuestran aumento significativo en el riesgo, pero debido a la incertidumbre, algunos ginecólogos no recomiendan que las mujeres jóvenes y nulíparas usen anticonceptivos orales de manera prolongada.

DIETA : Las primeras investigaciones afirmaban que una dieta rica en grasas aumentaba el riesgo debido al crecimiento de un

clostridium anaerobio lecitinasa negativo en el intestino, que in vitro produce estrona, estradiol y 17 mexitoxiestradiol así como - también que en las postmenopáusicas, la producción de estrógenos - deriva de la conversión de la andostendiona de origen suprarrenal a estrona, lo cual se lleva a cabo en tejidos adiposos y es especialmente rápida en mujeres obesas. Sin embargo, estudios recientes han encontrado pocas razones para apoyar que las grasas de la dieta participen en la génesis del cáncer de mama, sin embargo se están acumulando evidencias de que el consumo moderado de alcohol aumenta del 40 al 60% el riesgo, sin que se haya podido explicar este hecho.(1,6,10)

LACTANCIA : Un estudio británico publicado en Verano de -- 1993 refiere que cuanto mayor sea el tiempo durante el cual una mujer amamante y cuanto mayor sea el número de hijos a los que amamante, mayor será la reducción en el riesgo de padecer cáncer de mama sin embargo este estudio aunque interesante no ha sido confirmado.

FACTORES AMBIENTALES : Comúnmente se acepta que dosis altas de radiación ionizante pueden producir la aparición de un tumor maligno, pero es necesario tomar en cuenta: Dosis recibida, edad de la exposición y magnitud del periodo de latencia. La máxima sensibilidad a los efectos carcinógenos en la glándula mamaria se observa entre los 10 y 20 años de edad, así como durante el embarazo, épocas de mayor desarrollo y actividad del tejido mamario. Esta sensibilidad disminuye a los 30 años y es poca o nula a los 40 años. Estudios en víctimas de las bombas atómicas arrojadas sobre Hiroshima y Nagasaki demuestran el efecto producido por las dosis -



de radiación en la inducción del cáncer de mama, tras un período de latencia de aproximadamente 20 años. En estos casos se observó una mayor incidencia en mujeres que tenían entre 10 y 14 años al momento de la explosión, mientras que no se observó aumento significativo en la incidencia de cáncer de mama en mujeres que tenían entre 30 y 49 años de edad. (1,6)

HERENCIA : Hay pruebas de que aumenta la frecuencia de CA de mama entre hermanas y madres de las afectadas por esta neoplasia. Se ha demostrado que las familias en las que dos o más mujeres enferman de CA de mama, están más expuestas a padecer cáncer de colon, ovario y endometrio, así como de sistema nervioso central, leucemias y sarcomas, lo cual conforma un verdadero síndrome de cáncer mamario hereditario (CMH). Un informe reciente de la base de datos de la población de UTAH en los Estados Unidos indica que sólo el 17 al 19% de los casos de cáncer de mama son atribuidos a un antecedente familiar. Las probabilidades de padecer CA de mama fueron de 2.45%, 1.82% y 1.35% para las mujeres con parientes de primero, segundo y tercer grado respectivamente. (6,10). El cáncer mamario esporádico.- Es el más común y es el que se presenta en una mujer sin antecedentes neoplásicos familiares en dos generaciones de hermanos no gemelos, padres, tíos, tías de ambos grupos de abuelos. El cáncer mamario familiar.- es el que ocurre en dos o más parientes de primero o segundo grado, sin tomar en cuenta la edad de inicio, la bilateralidad o vínculo con otro cáncer. El cáncer mamario hereditario (CMH) se caracteriza por lo siguiente: edad de inicio temprano, mejor sobrevida, aumento del cáncer mamario múltiple con patrones integrales de tumor vinculado con el síndrome -

específico de CMH, transmisión genética de tipo autosómica dominante.

AGENTES VIRALES : La idea de que el cáncer humano se debe a virus, nació a principios del siglo XX, cuando se demostró que un virus era el agente etiológico del cáncer mamario en el ratón y en el primate, y el cual pertenece al grupo de los oncornavirus y pertenece a la familia de los retrovirus. En los seres humanos, a pesar de los estudios con microscopía electrónica que han demostrado la presencia ocasional de partículas virales en tejido mamario y en la leche materna, no se ha podido realizar un estudio bioquímico por su escasa magnitud y por la dificultad de diferenciarlas con los restos celulares; sin embargo no se han establecido diferencias significativas entre los hallazgos en tejido normal y tumoral y por lo tanto aún hace falta precisar el papel de estos virus en la etiología del cáncer mamario.

## 6) C U A D R O C L I N I C O :

El 90% de las pacientes se detecta el tumor, el cual generalmente no es doloroso excepto en fases avanzadas locorreregionales o cuando hay metástasis en tejidos u órganos distantes. En el 50% de los casos aparece en el cuadrante superoexterno de la mama, debido a que anatómicamente existe mayor cantidad de tejido glandular. El 45% de las pacientes tienen metástasis en axila cuando son vistas por primera vez.(9)

Después de una historia clínica completa, se efectúa la exploración cuidadosa de la paciente. La valoración adecuada de las mamas requiere de inspección y palpación meticulosa de mamas, axilas y huecos supraclaviculares, todas éstas zonas linfáticas portadoras accesibles al clínico. A la inspección se obtienen datos importantes como : Volumen, simetría, estado de la superficie cutánea de las glándulas mamarias, siendo posible descubrir signos cutáneos de trastorno tumoral como son los siguientes:

PROTRUSION CUTANEA .- Este signo cutáneo puede observarse tanto en padecimientos malignos como benignos. El mejor ejemplo de piel protruida es el tumor Philloides debido al gran tamaño del tumor que hace que la piel se observe adelgazada y brillante.

UMBILICACION Y CAMBIOS DE DIRECCION DEL PEZON.- Primero se interroga sobre el antecedente de umbilicación desde la pubertad - cuando se desarrolla la glándula mamaria y sobre una probable ga--

lactoforitis que provoque fibrosis y acortamiento de uno o varios conductos galactóforos terminales. En caso de no existir ninguno de éstos, el pezón umbilicado o desviado es un signo de alteración tumoral maligna causada por invasión directa de algunos de los conductos terminales o disminución de la longitud de los mismos debido al aumento de la actividad fibroblástica característica de este tipo de tumores. (6)

RETRACCION DE LA PIEL .-Primero hay que entender qué origina los signos de retracción. En la parte anterior, la mama se encuentra cerca de la piel y tejido graso, y en la parte posterior está en contacto con tejido graso y aponeurosis del pectoral mayor. Los tabiques de la aponeurosis (ligamentos de Cooper) tienen conexión íntima con el tejido graso circundante. En la cara anterior de las mamas, estos tabiques se unen a la piel y en la parte posterior lo hacen a la aponeurosis del pectoral. Cuando hay carcinoma, el crecimiento fibroso acompañante ejerce tracción sobre los tabiques aponeuróticos y jala la piel hacia el interior produciendo una depresión. Si el tumor se localiza profundamente en la mama los tabiques unidos a la aponeurosis del pectoral, pudieran producir depresión cutánea cuando se contrae el músculo. La contracción aponeurótica producida por la fibrosis que acompaña al carcinoma puede producir desviación de la dirección del pezón o su entorno. (4)

SECRECION DEL PEZON .-PARA que sea significativa, debe ser espontánea, persistente y no láctea. Hay 7 tipos de secreción del pezón: Lechosa, multicolor y espesa, purulenta, transparente o acuosa, amarilla, rosácea y sanguinolenta. Por lo general se relaciona

con procesos benignos, pero se piensa en malignidad cuando tiene - características sanguinolentas, serosas, serosanguinolenta y acuosa en cuyo caso debe palpase cuidadosamente la región subareolar para identificar el punto de presión que produce la secreción del pezón.(5)

PIEL DE NARANJA .- Es característico de las neoplasias malignas que invaden la piel. Se observa con frecuencia en el cáncer inflamatorio de la mama y su fisiología obedece a la infiltración de los linfáticos subdérmicos.

ENROJECIMIENTO CUTANEO ./ Son áreas de diferentes tonos en la superficie cutánea, producida por proceso tumoral cutáneo maligno como el carcinoma inflamatorio. También se halla en trastornos inflamatorios e infecciosos como absceso, mastitis aguda, ectasia de conductos y galactocele infectado.

ULCERACION CUTANEA.- Es un signo cutáneo tardío de las neoplasias malignas y presupone infiltración tumoral en todo el grosor de la misma y transformación fungosa del tumor. Tiene aspecto de ulceración de bordes irregulares, ocasionalmente necróticos en forma de cráter y casi siempre infectada y sangrante. En casos avanzados hay destrucción de la areola mamaria y del pezón.

AUMENTO DE LA RED VENOSA SUPERFICIAL .- Este signo se encuentra con frecuencia cuando hay tumores de gran tamaño que requieren, por su rápido, de gran irrigación sanguínea. El ejemplo clásico es el tumor Phylloides.

Una vez que se realiza la inspección, se procede a realizar la PALPACION de las glándulas mamarias. Inicialmente se realiza con los músculos pectorales contraídos, lo cual se logra elevando las extremidades torácicas.

PALPACION DE HUECOS AXILARES.- Se realiza una palpación firme contra las costillas en busca de ganglios metastásicos, los cuales muestran una consistencia pétreo y tendencia a adherirse a planos adyacentes lo cual dificulta su movilización. La adherencia entre sí forma conglomerados claramente palpables. Habitualmente son indolores a la palpación. Se debe precisar número, tamaño y características de los ganglios, ya que estos hallazgos constituyen la base de la clasificación clínica.

PALPACION DE HUECOS SUPRACLAVICULARES.- Se realiza con ambos pulgares en busca de ganglios a los cuales se investiga lo mismo que en las axilas. En etapas avanzadas del carcinoma, el primer ganglio afectado en esta región es el que se encuentra en la confluencia de los troncos yugular interno y subclavio, llamado "Centinela". Su hallazgo revela una de las primeras manifestaciones avanzadas de enfermedad maligna. Se debe precisar si corresponde a la región supraclavicular, espinal o yugular inferior, pues las tres son limítrofes, y en cada una de ellas la interpretación es diferente.

PALPACION DE MAMAS.- Después de llevar a cabo la palpación en esta posición, se coloca a la paciente en decúbito dorsal, colocando una pequeña almohada en las regiones escapulares. La palpa-

ción debe ser suave, digital y metódicamente dirigida. Mentalmente la mama se divide en 2 hemisferios mediante una línea longitudinal que pasa por el pezón : hemisferio externo y hemisferio interno.

Hemisferio externo : Tiene como límite la línea axilar media. Se explora colocando la mano de la paciente sobre su abdomen y se inicia en el cuadrante inferior externo desde el surco mamario hasta la clavícula, siguiendo líneas paralelas entre sí y perpendiculares a la longitudinal que pasa por el pezón.

Hemisferio interno .- Se realiza de la misma forma pero -- con los pectorales contraídos mediante la colocación de la mano de la paciente por debajo de la nuca. Así, los pectorales forman un plano posterior resistente que permite la palpación adecuada e impide la natural caída de la glándula hacia la cara lateral del torax. La palpación debe evaluar, en caso de tumoración, el tamaño, la nitidez de los bordes, la consistencia y la movilidad. De esta manera se podrán detectar pequeños grados de irregularidad y aumento de la consistencia que tienen las displasias, evaluando la dureza pétreo del carcinoma, la elasticidad del fibroadenoma o la renitencia del quiste. (6) Como se mencionó anteriormente, en caso de tumoración se debe precisar:

- 1.- Nitidez de los bordes.
- 2.- Consistencia y tamaño
- 3.- Movilidad y situarlo topográficamente en la glándula.

En caso de haber malignidad, éstas serán las bases de la clasificación clínica.

## 7) D I A G N O S T I C O :

Más del 80% de los cánceres se detectan por la propia paciente. Sin embargo, el diagnóstico se basa en : Hallazgos de la exploración física, hallazgos de los estudios por imágenes y el resultado de la biopsia.(12)

EXPLORACION FISICA.- debe comenzar con una inspección visual de la mama mientras la paciente permanece sentada. Durante la inspección se obtienen datos como: Volumen, simetría y estado de la superficie cutánea de la glándula mamaria. También se obtienen datos importantes: Protrusión cutánea, umbilicación, cambios de dirección del pezón, retracción de la piel o depresión de la misma - cuando el músculo se contrae, secreción por el pezón de características sanguinolentas, serosas, serosanguinolentas y acuosas, piel de naranja, enrojecimiento cutáneo, ulceración cutánea y menos frecuentemente aumento de la red venosa superficial. Después se procede a la palpación de huecos axilares en busca de ganglios metastásicos que muestran consistencia pétreo y tendencia a adherirse a planos adyacentes dificultando su movilización, y tendencia a adherirse entre sí formando conglomerados indoloros a la palpación. Se debe precisar número, tamaño y características de los ganglios, base de la clasificación clínica. En huecos supraclaviculares se investiga lo mismo; en etapas avanzadas de la enfermedad se palpa el primer ganglio afectado que se encuentra en la confluencia de los troncos yugular interno y subclavio, denominado "centinela". Se debe precisar en qué región se encuentra: Supraclavicular, espinal o



yugula inferior, ya que las 3 son limítrofes y la interpretación es diferente. En caso de tumor, se evaluará tamaño, nitidez de los bordes, consistencia, movilidad y situarlo topográficamente en la glándula. Se evalúa la dureza pétreo del carcinoma, la elasticidad del fibroadenoma o la renitencia del quiste.

MAMOGRAFIA : Es un exámen radiográfico de la mama que con frecuencia revela tumores no sospechados por el examen físico. Constituye el siguiente paso para establecer el diagnóstico, ya que descubre tumores de menos de 1 cm de diámetro o tumores difíciles de palpar por un denso tejido mamario. Se efectúa antes de la biopsia para tener una imagen de base antes de la distorsión de la arquitectura de la mama por una biopsia. Un segundo motivo para la mamografía diagnóstica es para explorar la mama contralateral por la incidencia de cáncer bilateral en 7-36%. Una mamografía negativa no elimina la necesidad de biopsia de un tumor palpable. Las tumoraciones benignas son bien circunscritas y lobuladas, típicas del fibroadenoma o bien circunscritas y redondeadas típicas de quistes.

Las tumoraciones malignas clásicamente tienen aspecto de estrella. Las fibrillas radiantes son extensiones de células tumorales o una reacción fibrosa, sin embargo las tumoraciones malignas pueden ser solo irregulares y mal definidas. Las calcificaciones malignas pueden ser bastones de 0.25 a 1.5 mm que se flexionan y ramifican denotando así la localización intraductal, o pueden ser puntiformes. Como regla, a mayor número de calcificaciones, mayor posibilidad de malignidad. Las microcalcificaciones agrupadas no necesitan vincularse con una tumoración para ser representativas -

de malignidad. Además las microcalcificaciones en grupos aislados son el signo mamográfico más frecuente de cáncer oculto. La presencia de microcalcificaciones dentro de una tumoración suele ser signo más positivo de cáncer.

Los signos mamográficos varían de obvios a sutiles en una paciente dada. Cuando una mamografía no garantiza la biopsia, se acepta vigilar una lesión dudosa con estudios seriados cada 6 meses durante dos años. Cuando se requiere de biopsia de una lesión no palpable, es necesaria la localización mamográfica preoperatoria: bajo observación mamográfica se coloca una aguja junto a la lesión y se inyecta una combinación de azul de metileno, mientras el radiólogo aplica material de contraste yodado. A criterio del cirujano se puede dejar una guía de alambre como índice palpable.

BIOPSIA : Es el único procedimiento verdaderamente diagnóstico del CA de mama. Actualmente es el único método disponible para efectuar un diagnóstico definitivo.

Aspiración con aguja fina : Es una técnica útil para el diagnóstico rápido, barato y temprano del cáncer mamario. Puede proporcionar información valiosa en la valoración de un tumor sólido antes de la biopsia abierta, en particular en casos de grandes tumores irregulares, o cuando la paciente no quiere de inicio un procedimiento quirúrgico. Se lleva a cabo con una jeringa común de 20 ml y una aguja del Número 20-22. Previa limpieza con solución antiséptica de la región, se introduce la aguja en el tumor y se aspira con el émbolo, haciendo vacío y realizando movimientos de

por mamografía en dos dimensiones perpendiculares. Después de la localización satisfactoria, se traslada al paciente al quirófano para la toma de biopsia. Se realiza asepsia y se infiltra localmente. Se realiza una incisión elíptica alrededor de la aguja y en forma paralela al borde de la areola en las líneas de Langer. Se diseña la piel de los tejidos profundos o grasos en forma roma y se aplica tracción en la parte central del espécimen que contiene la aguja y va a retirarse. Se puede hacer con hilo de sutura o pinzas de Allis. Se eleva la muestra y se extirpa la zona que contiene la aguja. A la muestra se le toma una radiografía para comparar con la mamografía inicial y verificar que se haya extirpado toda la zona sospechosa.

Biopsia excisional.— En caso de tumor maligno, la biopsia es un procedimiento quirúrgico distinto a la intervención definitiva. Las reglas que se deben observar son: exéresis de la neoplasia mediante excisión, hemostasia exacta, lavado con líquido oncolítico y cierre hermético de la piel. La incisión se hace sobre la tumoración que junto con el tejido de la parte central se elevan dentro de la herida mediante suturas o una pinza de Allis, sin comprimir la tumoración cuando se demuestre que es maligna. Se debe asegurar la extirpación completa de la tumoración. Generalmente se hace con anestésico local, pero en ocasiones se requiere de anestesia general.

Además de la certeza histológica mediante cualquier tipo de biopsia, se debe clasificar el tumor por etapas antes de la cirugía y cualquier otro tipo de tratamiento. Para esto se llevan a

avance y retroceso del émbolo de la jeringa en diversos ángulos, para tomar muestras de regiones amplias dentro del tumor. Una vez — que se interrumpe la aspiración, se retira la aguja del tumor y se separa de la jeringa. Se deja que entre aire a la jeringa y se expulsa el contenido sobre la laminilla de citología haciendo un fro- tis por extensión del material entre dos laminillas. La interpreta- ción citológica no es fácil y requiere de mucha experiencia. Si el resultado es negativo y no se le considera satisfactorio, se puede repetir el exámen. Si el resultado es positivo y hay evidencia de\_ células tumorales malignas, la especificidad es de 98%.

Biopsia con aguja tru-cut .- Se realiza cuando se quiere - verificar histológicamente sin biopsia abierta. Con anestesia local y previa limpieza con solución antiséptica, se introduce la aguja\_ en el tumor primario y se lleva la camisa externa de la aguja tru- cut alrededor del borde de corte para obtener un cilindro de teji- do. Se retira todo el aparato y se coloca el tejido en solución de fijación para su estudio histopatológico.

Biopsia incisional .- Se reserva para evaluar los tumores\_ en los que no sea posible la excisión. En ocasiones se realiza pa- ra obtener material para análisis de receptores de estrógenos y -- progesterona en el caso de grandes carcinomas. Es con anestesia l.

Biopsia mamaria con localización mamográfica.- Se realiza\_ en lesiones mamarias sospechosas no palpables. Se coloca la aguja - con gancho de Kopans en la zona sospechosa y se dirige hacia el si- tío de microcalcificaciones. La localización de la región se hace\_

cabo estudios que ayudan a determinar el pronóstico, la extensión de la enfermedad, proporcionando valores de base contra los cuales se puede hacer comparaciones durante el seguimiento.

Los sitios más comunes de metástasis son: Hueso, pulmón, cerebro, e hígado y menos frecuentemente a ovario, glándulas suprarrenales y metástasis abdominales que simulan un carcinoma ovárico con diseminación peritoneal difusa y ascitis. Las metástasis a piel generalmente lo hacen a cuero cabelludo. Puede haber metástasis aisladas a leptomeninges.

Para estadificar adecuadamente al cáncer de mama es necesario:

- 1.- Una mamografía bilateral con imágenes adicionales si es necesario
- 2.- Evaluación física general en busca de ganglios metastásicos.
- 3.- telerradiografía de torax.
- 4.- gammagrama óseo
- 5.- Sonograma de hígado
- 6.- Biometría hemática completa con cuenta de plaquetas, calcio, fósforo, pruebas funcionales hepáticas, antígeno carcinoembrionario, antígeno CA-15-3

Otros estudios especiales sólo se hacen en casos seleccionados:

- 1.-Resonancia magnética.
- 2.-Tomografía axial computarizada.
- 3.-Gammagramas cerebrales.

Pruebas de receptores estrogénicos : Son muy importantes en la evaluación, pronóstico, tratamiento y se obtienen de tejido tumoral mamario.

El cáncer de mama que responde a estrógenos, contiene proteínas lábiles citoplásmicas que fijan estrógenos y progesterona. Estas proteínas se combinan con los estrógenos y progesterona y son transportados entre el citoplasma y el núcleo para activar el genoma de la célula blanco para que lleve a cabo funciones hormono dependientes. Los RE Y RP se encuentran concentrados en el tejido tumoral mamario. La prueba se considera claramente positiva cuando cada miligramo de proteína extraída de tejido tumoral fija 10 ó más femtomolas (fm) de estrógenos o de progesterona. Se consideran negativos, valores de 3 femtomolas/mg de proteína. Son positivos - limítrofes los valores de 3 a 9 fm/ mg de proteínas.

Sin embargo, el ensayo está sujeto a un número importante de informes falsos negativos y pueden surgir metástasis positivas para receptores de estrógenos aún cuando el tumor primario sea negativo a estos receptores.

Una vez realizados los estudios que se consideren necesarios de acuerdo a cada paciente, se realiza la estadificación, base del tratamiento posterior.

## 8) E S T A D I F I C A C I O N :

El uso de una clasificación que se acepte en la mayor parte de los centros oncológicos mundiales, permite hablar un lenguaje común, planear los diferentes tratamientos y hacer protocolos de tratamiento en los que se pueda comparar resultados sin desviaciones trascendentes. En los últimos años se ha modificado varias veces el sistema de clasificación original TNM . La última de ellas, en 1987 y es la que se utiliza en los Hospitales. Se basa en hallazgos de la exploración física, estudios por imágenes y biopsia.

Consta de un complemento que se refiere a los datos que proporciona el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica y que se denomina clasificación PTNM y que comprende la evaluación patológica del tumor primario (PT) desde la toma de biopsia hasta la resección total del tumor primario. También evalúa patológicamente a los ganglios linfáticos regionales (PN) su resección adecuada y califica la ausencia de metástasis de los mismos (PNO), así como las metástasis extrarregionales cuando hay comprobación metastásica de las mismas. (PM)

Sitios anatómicos de la mama para tumor primario: "T"

- 1.- Pezón
- 2.- Porción central
- 3.- Cuadrante superior interno
- 4.- Cuadrante superior externo
- 5.- Cuadrante inferior interno
- 6.- Cuadrante inferior externo.

## GANGLIOS LINFATICOS AXILARES : "N"

1.- AXILARES (homolateral) e interpectoral (ganglio de rotter). Se codifican como ganglios axilares, los ganglios linfáticos intramamarios, los ganglios linfáticos a lo largo de la vena axilar y sus tributarios, que pueden ser divididos en niveles I-- II -- III.

Nivel I .- axila\_baja : Ganglios linfáticos por fuera del borde externo del músculo pectoral mayor.

Nivel II.- Axila media : Ganglios linfáticos entre los bordes interno y externo del pectoral menor y los ganglios linfáticos interpectoriales ( rotter).

Nivel III.- Vértice de la axila : ganglios linfáticos por dentro del borde interno del músculo pectoral menor, incluyendo aquellos designados como subclavicular o apical.

2.- MAMARIOS INTERNOS (homolaterales): ganglios linfáticos entre los espacios intercostales a lo largo del borde del esternón - en la fascia endotorácica.

Cualquier otra metástasis ganglionar se codifica como metástasis a distancia ( M<sub>1</sub>), incluyendo los ganglios linfáticos supraclaviculares, cervicales o mamarios internos contralaterales.

A continuación, la clasificación clínica TNM más reciente aprobada en 1987.



CLASIFICACION CLINICA TNM

" TUMOR PRIMARIO "

"T"

- TX --- Tumor primario que no puede ser evaluado.
- T0 --- Sin evidencia de tumor primario.
- Tis --- Carcinoma in situ : carcinoma intraductal o carcinoma lobular in situ o enfermedad de Paget del pezón sin tumor.
- T<sub>1</sub> --- Tumor de 2 cm o menos en su diámetro mayor.
- T<sub>1a</sub> --- Tumor de 0.5 cm o menos en su diámetro mayor.
- T<sub>1b</sub> --- Más de 0.5 cm. pero no más de 1 cm en su diámetro mayor.
- T<sub>1c</sub> --- Más de 1 cm, pero no más de 2 cm. en su diámetro mayor.
- T<sub>2</sub> --- Tumor de más de 2 cm. pero no más de 5 cm. en su diámetro mayor.
- T<sub>3</sub> --- Tumor de más de 5 cm en su diámetro mayor.
- T<sub>4</sub> --- Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o a la piel. La pared incluye arcos costales músculos intercostales y músculo serrato mayor(anterior), pero no el músculo pectoral.
- T<sub>4a</sub> --- Extensión a la pared torácica.
- T<sub>4b</sub> --- Edema (incluyendo piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, o nódulos cutáneos satélites confinados a la misma mama.
- T<sub>4c</sub> --- Cuando T<sub>1a</sub> y T<sub>1b</sub> son precedentes.
- T<sub>4d</sub> --- Carcinoma inflamatorio.

G A N G L I O S   L I N F A T I C O S   R E G I O N A L E S

( N )

- NX --- Ganglios linfáticos regionales que no pueden evaluarse. \_  
Por ejemplo: previamente extirpados.
- NO --- Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales.
- N<sub>1</sub> --- Metástasis en ganglios auxiliares homolaterales móviles.
- N<sub>2</sub> --- Metástasis en ganglios auxiliares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras.
- N<sub>3</sub> --- Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos homolaterales.

M E T A S T A S I S   A   D I S T A N C I A

( M )

- MX --- Presencia de metástasis a distancia que no puede evaluarse.
- MO --- Sin metástasis a distancia.
- M<sub>1</sub> --- Metástasis a distancia ( Incluye metástasis a los ganglios linfáticos supraclaviculares).

La categoría M<sub>1</sub> puede subdividirse posteriormente de acuerdo con las siguientes abreviaturas:

Pulmonar---	Pul---pul	Ósea---	Ose--- Oss	Hepática--	Hep--Hhep
Cerebral---	Cer---Bra	Gan.Lin-Lin-Lym		Médula O.--	Med--Mar
Pleura-----	Ple---Ple	Periton-Per--	Per	Piel-----	Piel-Ski
Otras-----	Otr---Oth				

C L A S I F I C A C I O N   D E L   C A N C E R   M A M A R I O

P O R   E S T A D I O S   S E G U N   E L   S I S T E M A

" T   N   M "

ESTADIOS :

O	-----	Tis	-----	NO	-----	MO
I	-----	T <sub>1</sub>	-----	NO	-----	MO
II A	-----	T <sub>0</sub>	-----	N <sub>1</sub>	-----	MO
		T <sub>1</sub>	-----	N <sub>1</sub>	-----	MO
		T <sub>2</sub>	-----	NO	-----	MO
II B	-----	T <sub>2</sub>	-----	N <sub>1</sub>	-----	MO
		T <sub>3</sub>	-----	NO	-----	MO
III A	-----	T <sub>0</sub>	-----	N <sub>2</sub>	-----	MO
		T <sub>1</sub>	-----	N <sub>2</sub>	-----	MO
		T <sub>2</sub>	-----	N <sub>2</sub>	-----	MO
		T <sub>3</sub>	-----	N <sub>1</sub> N <sub>2</sub>	-----	MO
III B	-----	T <sub>4</sub>	-----	Cualquier N	-----	MO
		Cualquier T	-----	N <sub>3</sub>	-----	MO
IV	-----	Cualquier T	-----	Cualquier N	-----	N <sub>1</sub>

- pN<sub>1</sub>iii --- Extensión del tumor mas allá de la cápsula de un ganglio linfático metastásico menor de 2 cm en su diámetro mayor.
- pN<sub>1</sub> biv -- Metástasis a un ganglio linfático de 2 cm o más en su diámetro mayor.
- pN<sub>2</sub> -- Metástasis a ganglios linfáticos axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras.
- pN<sub>3</sub> -- Metástasis a ganglios linfáticos mamarios internos homolaterales.

Metástasis a distancia ( PM).- Las categorías PM corresponden a las categorías M, del sistema TNM.

GLASIFICACION PATOLOGICA :

" P T N M "

Tumor primario (PT)..- La clasificación patológica del tumor primario, requiere del examen del carcinoma mamario, sin tumor voluminoso en los límites de resección. Solamente puede ser clasificado con el sistema PT cuando hay tumor microscópico en el límite. Las categorías PT corresponden a las categorías T, del sistema TNM.

Ganglios linfáticos regionales ( PN )..- Para su clasificación patológica, se requiere de la resección y examen de por lo menos los ganglios linfáticos axilares bajos (nivel 1). Esta resección incluye generalmente 6 o más ganglios linfáticos:

pNX -- Ganglios linfáticos que no pueden evaluarse ( no extirpados para su estudio o previamente resecados).

pNO -- Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.

pN<sub>1</sub> -- Metástasis en ganglios axilares homolaterales móviles.

oN<sub>1a</sub> -- Sólo micrometástasis (ninguna mayor de 0.2 cm).

pN<sub>1b</sub> -- Metástasis a ganglios linfáticos, cualquiera mayor de 0.2 - cm.

pN<sub>1bi</sub> - Metástasis en uno a tres ganglios linfáticos; cualquiera mayor de 0.2 cm pero menor de 2 cm. en su diámetro mayor.

GRADOS HISTOPATOLOGICOS : " G "

GX	---	Grado de diferenciación que no puede evaluarse.
G1	---	Bien diferenciado
G2	---	Moderadamente diferenciado
G3	---	Escasamente diferenciado
G4	---	Indiferenciado

CLASIFICACION POR TUMOR RESIDUAL : " R "

La ausencia o presencia de tumor residual después del tratamiento, puede ser descrita con el símbolo " R ".

RX	---	Presencia de tumor residual que no puede evaluarse.
RO	---	Sin tumor residual
R <sub>1</sub>	---	Tumor residual microscópico
R <sub>2</sub>	---	Tumor residual macroscópico

## 9) T R A T A M I E N T O

Resumiendo, antes de proceder a cualquier tratamiento es - necesario:

- a) Diagnóstico adecuado
- b) Estadificación
- c) Establecer velocidad de crecimiento
- d) Estudio histopatológico completo con datos pronósticos\_  
suficientes.
- e) Estudio de receptores hormonales.

ETAPA 1.- Primario de 2 cm en su diámetro mas grande. Axila negativa al examen físico. T<sub>1</sub>, NO, MO.

Tratamiento: Mastectomía radical clásica tipo Halsted, mastectomía radical modificada tipo Patey o cirugía limitada más radioterapia ) Mastectomía simple, cuadrantectomía y disección axilar o tumorectomía y disección axilar).

Pronóstico: Sobrevida a cinco años 85-90% y a 10 años 75 a 85%.

ESTADIO CLINICO II .- Primario de 2 a 5 cm. en su diámetro más grande y/o metástasis en la axila del mismo lado pero con ganglios móviles, sin fijación a estructuras vecinas ni a ningún otro ganglio (T0 a T2, N1, MO). T0 cuando el primario no se palpa pero - se vé en una RX o Xeromastografía y hay metástasis en la axila, o\_ cuando no se toca ni se vé en los RX pero hay metástasis en axila\_ que histológicamente corresponden a un cáncer de mama.

Tratamiento : Mastectomía radical clásica o radical modificada, seguida de tratamiento médico (quimioterapia y/o terapia -- hormonal).

Pronóstico : Sobrevida a cinco años 55-65% y la sobrevivida a 10 años es de 35 a 50%.

ESTADIO CLINICO III..- Primario mayor de 5 cm en alguno de sus diámetros y/o metástasis en axila formando conglomerados, o fijas a los tejidos vecinos; también se incluyen dentro de esta etapa los tumores primarios que invaden la pared del torax y/o la piel de la mama afectada. El CA inflamatorio se incluye en esta etapa siempre que no haya metástasis distantes (T<sub>1</sub> al T<sub>3</sub>, N<sub>2</sub>, MO ó T<sub>3</sub> NO-N<sub>1</sub>-N<sub>2</sub>, MO).

Tratamiento: Quimioterapia como inducción seguida de tratamiento locorregional con cirugía y/o radioterapia y quimioterapia subsecuente como tratamiento de consolidación. En pacientes con receptores estrogénicos positivos o mayores de 60 años de edad, debe agregarse tratamiento hormonal a la quimioterapia. En el carcinoma inflamatorio, la cirugía se hará solo en caso de remisión completa con la quimioterapia inicial.

Pronóstico: La sobrevivida a 5 años es de 25-40% y a 10 años es de 15-25%.

ESTADIO CLINICO IV..- Cualquiera de las 3 etapas anteriores pero con metástasis a distancia o cercanas, pero fuera de la zona de drenaje linfático de la mama afectada primariamente (por ejemplo metástasis a ganglios linfáticos del cuello contralateral al primario, ya es una etapa IV, cualquier T, cualquier N, M<sub>1</sub>).



Tratamiento : quimioterapia y/o terapia hormonal. Radioterapia paliativa.

Pronóstico : 5% de sobrevida a 5 años y 0% de sobrevida a 10 años.

En los últimos años, con la medición de los receptores hormonales de estrógenos y progestágenos, se ha observado que cuando el primero de ellos está presente, el pronóstico es mejor, independientemente de metástasis en ganglios de la axila; cuando ambos receptores son positivos, el pronóstico es sólo ligeramente mejor.

## C I R U G I A :

Actualmente existe la tendencia a realizar cirugía más limitada en pacientes con tumor primario pequeño y sin ganglios palpables en la axila. A través de los años, la mastectomía ha sido menos radical, sin que el pronóstico se modifique. Las diferentes opciones quirúrgicas son:

Mastectomía radical clásica o tipo Halsted..- Consiste en la extirpación de la mama, los músculos pectorales mayor y menor y de los ganglios de la axila. En la actualidad, a pesar de que conserva toda su importancia histórica, sólo se hace cuando el tumor está adherido a la fascia superficial del músculo pectoral mayor o cuando la presencia de voluminosas metástasis axilares aconseja sacrificar el pectoral mayor.

Mastectomía radical ampliada o súper radical .- Consiste en mastectomía radical clásica más extirpación de los ganglios de la cadena mamaria interna. Esta técnica ha sido abandonada debido a que se ha demostrado su ineficacia en cuanto al mejoramiento del pronóstico además de que aumenta la morbilidad. Sin embargo se ha realizado en pacientes con CA mamario de más de 5 cms con metástasis axilares y en mujeres menores de 50 años, en las que existen 45% de probabilidades de que existan metástasis mamarias internas.

Mastectomía radical modificada o tipo Patey : Es la técnica que se ha convertido en la cirugía radical estándar para el carcinoma mamario. La diferencia más importante con la de tipo Hals--

ted es que conserva el músculo pectoral mayor. Es más funcional y tiene menos morbilidad que la técnica de Halsted.

Mastectomía simple o total .- Se extirpa solo la mama y la fascia pectoral subyacente con disección de la axila. Habitualmente se realiza radioterapia postcirugía por ser una técnica menos radical.

Cuadrantectomía o tumorectomía : Esta técnica consiste en la extirpación del tumor primario con márgenes amplios de tejido sano y disección axilar, permitiendo conservar la mama. La linfadenectomía es indispensable para conocer si hay positividad axilar y formular un pronóstico y tratamiento racional a largo plazo, ya que un 25% de los ganglios clínicamente negativos (N<sub>0</sub>) contienen metástasis. Está indicada en neoplasias que miden 2-3 cms.

## R A D I O T E R A P I A :

La radioterapia administrada puede ser coadyuvante o paliativa y radical o primaria.

Radioterapia radical o primaria : Es la que se realiza con intento curativo. Los bordes de resección deben permanecer libres de tumor antes de administrarla. Habitualmente se dan 4,500 a 5,000 cGy en fracciones divididas y en un intervalo de 5 semanas aproximadamente. Esta misma dosis se puede administrar a ganglios linfáticos axilares, supraclaviculares y mamaris internos, con dosis adicional de 1,600 a 1800 cGy al lecho tumoral. Puede ser utilizada como tratamiento único en pacientes no candidatas a cirugía, con la desventaja de que no se conoce el estado de los ganglios axilares, si hay o no invasión linfática o sanguínea en la zona peritumoral o si el tumor es múltiple o no, lo cual es muy importante para la administración de tratamiento sistémico.

También con fines curativos, se utiliza después de la cirugía conservadora, que como se mencionó en líneas anteriores, los bordes de resección deben permanecer libres de tumor antes de administrarla.

Con frecuencia, la mama tratada con radioterapia aparece más pequeña y con una induración alrededor de la biopsia. En el 5% de los casos produce induración marcada, encogimiento de la mama y distorsión de la arquitectura mamaria normal. Otras complica-

## T R A T A M I E N T O      M E D I C O :

El tratamiento médico tiene como finalidad erradicar las micrometástasis de los ganglios axilares metastásicos y mejorar el pronóstico en las etapas tempranas, y en las etapas avanzadas la meta es erradicar (remisión completa), o disminuir (remisión parcial) el número y tamaño de las lesiones metastásicas, prolongar la sobrevida y mejorar la calidad de vida. El tratamiento puede ser de dos tipos: Hormonal y quimioterapia.

Tratamiento hormonal. - Es útil en las pacientes con receptores estrogénicos positivos y que se observa con mayor frecuencia en pacientes menopáusicas que en menstruantes. Las mujeres con RE+ tienen mejor pronóstico que las que carecen de él. El tratamiento hormonal es de dos tipos : Supresivo y aditivo.

Supresivo : es la supresión quirúrgica de los órganos productores de hormonas. La ooforectomía se puede efectuar en pacientes menstruantes con carcinoma diseminado; la adrenalectomía bilateral y la hipofisectomía se han abandonado.

Aditivo .- Se refiere a la utilización de hormonas y anti-hormonas, de las cuales el más utilizado como de primera línea es el tamoxifén, un antiestrógeno. Los de segunda línea son: progestágenos a dosis altas, aminoglutetimida que produce adrenalectomía química y se utiliza en carcinoma de mama avanzado, y otros menos frecuentes como el dietilestilbestrol y los andrógenos, cuyos efec-

ciones como colapso óseo, plexopatía braquial y neumonitis, son infrecuentes y producen sólo sintomatología transitoria.

Radioterapia coadyuvante o paliativa : Está indicada para disminuir los síntomas secundarios a metástasis, por ejemplo cuando hay síndrome de hipertensión intracraneana por metástasis cerebrales; en pacientes con compresión radicular por colapso vertebral metastásico; cuando existe dolor óseo importante o peligro de fractura por metástasis líticas etc. En todos estos casos, la radioterapia mejora importantemente la calidad de vida, aunque se ha visto que no prolonga la sobrevida.

tos secundarios los hace de segunda línea.

Con la hormonoterapia, las lesiones tumorales en tejidos - blandos como piel, tejido subcutáneo y ganglios, remiten más frecuentemente que las metástasis viscerales.

Cuando no se dispone de RE, se toman en cuenta parámetros\_ como los siguientes:

- 1) Velocidad de crecimiento. Cuando el crecimiento es lento es probable que haya buena respuesta, y cuando el crecimiento es rápido, generalmente se indica quimioterapia.
- 2) Volumen tumoral y sitio de actividad metastásica: a mayor cantidad de tumor y mayor número de órganos afectados, menor posibilidad de respuesta a las hormonas.
- 3) Intervalo libre. Tiempo entre el tratamiento radical inicial y la aparición de la primera lesión recidivante. Cuando es de 2 años o menos, la respuesta a terapia hormonal es escasa y debe utilizarse quimioterapia.
- 4) Edad de la paciente. En menores de 35 años hay menos probabilidad de respuesta a hormonoterapia y debe emplearse quimioterapia. A mayor edad hay más posibilidad de remisión con tamoxifén o dietilestilbestrol independientemente de RE+.

La determinación de progestágenos (RP) es infrecuente y su utilidad es nula sin la determinación de RE. Cuando hay RE+ y RP+, RE+ y RP- el tratamiento es hormonal. Cuando hay RE- y RP+ ó ambos negativos, el tratamiento es quimioterapia.

El estudio de la pieza quirúrgica proporciona datos importantes en cuanto al pronóstico. Algunos signos desfavorables son:

- a) Uno o más ganglios axilares con metástasis. (más ganglios, peor pronóstico).
- b) Invasión de los vasos linfáticos.
- c) Invasión de los vasos sanguíneos.
- d) Tumor mal diferenciado
- e) RE negativos.

Las pacientes con uno o más de estos factores, ameritan -- tratamiento sistémico, ya que puede ocurrir recidiva de la enfermedad en tejidos y órganos distantes en el 75% de las pacientes y recidiva local en el 25% de ellas.

Tratamiento con quimioterapia. Su indicación más importante es el asociado a cirugía en los estadios tempranos I y II. La selección para tratamiento con quimioterapia es la siguiente:

- 1) Mujeres premenopáusicas con metástasis en los ganglios axilares, independientemente de los receptores hormonales, aunque se puede agregar tamoxifén si hay RE y RP positivos, o si solo hay RE+, pero en una cantidad por arriba de 100 fmol/mg.
- 2) Mujeres premenopáusicas con RE negativos, tumor indiferenciado, invasión de los vasos linfáticos y/o sanguíneos.
- 3) Mujeres post-menopáusicas con RE negativos y ganglios axilares metastásicos. Aunque debe seleccionarse cuida-



dosamente a las pacientes, ya que no debe considerarse de rutina - el tratamiento con quimioterapia.

4) Pacientes post-menopáusicas con parámetros de pronóstico desfavorable.

Existen varios fármacos antineoplásicos eficaces en el tratamiento de las pacientes con estadios clínicos avanzados de cáncer de mama; Las más utilizadas son las combinaciones siguientes:

CMF : ciclo de 28 días

Ciclofosfamida	100 mg/m <sup>2</sup> V.O. los días 1 y 14
METOTREXATE	60 mg/m <sup>2</sup> IV los días 1 y 8
5-Fluorouracilo	600 mg/m <sup>2</sup> IV los días 1 y 8
Prednisona (optativo)	40 mg/m <sup>2</sup> VO días 1 y 14.

CAP : Ciclo de 21 días

Ciclofosfamida	400-500 mg/m <sup>2</sup> IV día 1
Doxorrubicina	40-50 mg/M <sup>2</sup> IV día 1
5-Fluorouracilo	400-500 mg/m <sup>2</sup> IV los días 1 y 8

CA :

Adriamicina  
Ciclofosfamida

5 Fármacos de cooper

5 Fluorouracilo  
Metotrexate  
Ciclofosfamida + Vincristina + prednisona.

La duración media de respuesta para las combinaciones con adriamicina es de 10 a 15 meses y de 8 a 10 meses para los regímenes que no la tienen. La frecuencia de remisiones completas y la mediana del tiempo de sobrevida son también mayores para las terapias que contienen adriamicina.

Al igual que en la hormonoterapia, a mayor volumen tumoral y/o mayor número de órganos afectados con invasión metastásica hay menor posibilidad de respuesta a la quimioterapia.

Las metástasis viscerales son menos afectadas por la quimioterapia que las lesiones de tejidos blandos. Por otro lado se ha observado que cuando se combina quimioterapia con hormonoterapia, se eleva el índice de remisiones parciales y completas, que uno u otro método terapéutico por separado.

10) P L A N T E A M I E N T O D E L P R O B L E M A :

¿ Es más frecuente el cáncer de mama en las mujeres menores de 50 años que en las mayores de esta edad en la consulta Oncológica de un Hospital de segundo nivel?

11) O B J E T I V O S

D E

L A

I N V E S T I G A C I O N :

OBJETIVO GENERAL :

- a) Determinar el grupo de edad mayormente afectado por --  
cáncer de mama.

OBJETIVOS ESPECIFICOS :

- A) Evaluar el estado clínico inicial de acuerdo al sistema TNM  
B) establecer factores de riesgo que permitan la detección temprana.  
C) Protocolizar el estudio para detección oportuna del cán  
cer de mama en el grupo etario de mayor incidencia.

12) H I P O T E S I S :

" El cáncer de mama es más frecuente en mujeres menores de 50 años que en mujeres mayores de esta edad en la consulta Oncológica de un Hospital de segundo nivel."

13) DEFINICION DE VARIABLES :

**VARIABLE DEPENDIENTE**

-Femeninas mayores de  
25 años con cáncer de  
mama.

**VARIABLE INDEPENDIENTE**

- Edad de las pacientes  
- Estadío clínico ini--  
cial.

<u>VARIABLE</u>	<u>DEFINICION OPERACIONAL</u>	<u>ESCALA</u>
<u>DEPENDIENTE :</u>		
- CANCER DE MAMA	Femeninas mayores de 25 años con diagnóstico -- histopatológico confirmado de CA de mama.	Ordinal
<u>INDEPENDIENTE :</u>		
-EDAD	Edad en años cumplidos	Ordinal
-ESTADIO CLINICO INICIAL	Clasificado de acuerdo al sistema TNM.	Ordinal Continua.

## DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

**FEMENINAS CON CANCER DE MAMA.**-Todas las pacientes femeninas mayores de 25 años con diagnóstico de --cáncer de mama, confirmado por estudio histopatológico realizado en la Institución, y que acudieron a consulta oncológica en el período comprendido entre Enero de 1990 y Diciembre de 1995.

**EDAD DE LAS PACIENTES.**- Se someterán a estudio a femeninas mayores de 25 años de edad que tengan diagnóstico de CA de mama y a las cuales se les asignará por grupos de edad - de 5 años.

**ESTADIO CLINICO INICIAL.**- Se evaluarán y clasificarán a las pacientes de acuerdo al sistema TNM (tumor ganglios,metástasis), con base en hallazgos de la exploración física, hallazgos de los estudios por imágenes y el resultado de la biopsia. El sistema TNM empleado, es el más recientemente aprobado en 1987.



**CRITERIOS DE INCLUSION :**

- Pacientes femeninas
- Mayores de 25 años de edad
- Diagnóstico de cáncer de mama confirmado por histopatología.
- Que el diagnóstico histopatológico se haya realizado por el departamento de patología de la Institución.
- Que hayan acudido a consulta oncológica entre Enero de 1990 y Diciembre de 1995.
- Que tenga documentado el estadio clínico inicial.

**CRITERIOS DE EXCLUSION :**

- ≠ Que no tengan documentado el estadio clínico.
- Que no se tenga el resultado histopatológico.
- Que no tenga datos completos.
- Que no se encuentre el expediente en el archivo clínico.

**CRITERIOS DE NO INCLUSION :**

- Pacientes masculinos con CA de mama.
- Femeninas con tumores mamarios benignos.
- Pacientes con CA de mama diagnosticado fuera de la Institución.

13) UNIDAD DE INVESTIGACION :

Femeninas de 25 años y más, que acudieron a consulta oncológica en el período comprendido entre Enero de 1990 y Diciembre - de 1995, y a las cuales se les haya confirmado por histopatología\_ un carcinoma mamario.

14) DISEÑO DE INVESTIGACION :

- a) Descriptivo
- b) Observacional

15) M A T E R I A L

M E T O D O

Y

P R O C E D I M I E N T O

M A T E R I A L :

- a) Expedientes clínicos del archivo del Hospital General de Veracruz, pertenecientes a pacientes femeninas que acudieron al servicio de consulta externa de Oncología, con diagnóstico inicial de Carcinoma de mama y confirmado por estudio histopatológico - posterior, en el período comprendido entre 1990 y 1995.
- b) Reportes histopatológicos del departamento de Anatomía patológica del Hospital General de Veracruz, y reportes citológicos de biopsias por aguja fina.

M E T O D O :

El presente, es un estudio descriptivo y observacional de las pacientes femeninas con diagnóstico clínico e histopatológico de cáncer de mama, que acudieron al servicio de Oncología en un período de 6 años.

P R O C E D I M I E N T O :

- 1.- Se revisaron los expedientes clínicos de 73 pacientes femeni--

nas con diagnóstico inicial de cáncer de mama, probable cáncer de mama y metástasis de primario en mama, que ingresaron de -- 1990 a 1995.

2.- De los 73 expedientes revisados, 41 cumplieron con los critérios de inclusión y 32 fueron descartados de acuerdo a los critérios de no inclusión y de exclusión (18 fibroadenomas, 1 que se trató y estadificó como CA de mama, pero que carecía de reporte histopatológico, 1 paciente sin datos completos, 2 tumores Phylloides, 3 pacientes operadas fuera del Hospital, 1 paciente dada de baja, 2 pacientes con diagnóstico inicial de CA de mama, en las cuales no se palpó posteriormente la tumoración, 1 mastografía negativa, 1 lipoma, 1 mastitis crónica y una biopsia fuera del Hospital.)

3.- Mediante fichas de recolección de datos y hojas de estadística se recabaron individualmente las siguientes variables:

1.- Edad en años.

2.- Estadio clínico Inicial.

3.- Edad en el primer embarazo

4.- Edad en la menarquia

5.- Edad en la menopausia

6.- Antecedentes heredofamiliares de CA en línea directa :  
madres, hermanos e hijos.

7.- Diagnóstico inicial

8.- Diagnóstico histopatológico.

4.- Se concentraron los datos y se elaboraron cuadros de frecuencias relativas, histogramas y polígonos de frecuencias.

5.- De igual forma se establecieron los parámetros de posición : Moda, mediana y media aritmética.

17 ) RECURSOS :

A) RECURSOS HUMANOS :

- 1.- Investigador responsable
- 2.- Jefe del servicio de Oncología
- 3.- Médicos adscritos especialistas del servicio de Oncología.
- 4.- Enfermería general adscrita al servicio de Oncología
- 5.- Servicio de estadística del Hospital General de Veracruz  
SSA.

B) RECURSOS MATERIALES Y EQUIPO

- 1.- Expedientes clínicos
- 2.- Libreta de registro de estudio histopatológico
- 3.- Libreta de registro de consulta externa oncológica.
- 4.- Hojas individuales de recopilación de datos
- 5.- Hojas de estadística y concentración de datos.

C) RECURSOS FINANCIEROS

- 1.- Los propios del investigador.

## 16) T E C N I C A S

Y

### P R O C E D I M I E N T O S :

Inicialmente se recabarán los datos mediante hojas individuales que contendrán las variables que se desean obtener y posteriormente se concentrarán los datos en hojas de estadística. Se utilizará la estadística descriptiva de acuerdo a la naturaleza de los datos; además se recurrirá a la representación objetiva visual haciendo uso de los cuadros de frecuencias, histogramas y polígonos de frecuencias, así como frecuencias relativas.

Con los datos obtenidos también se obtendrán los parámetros de posición correspondientes: Media aritmética o promedio, mediana y moda.

19)

CRONOGRAMA DE GANT

ACTIVIDADES	AGOSTO							SEPTIEMBRE						
Revisar la libreta	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
de registro diario de	8	9	10	11	12	13	14	8	9	10	11	12	13	14
nacientes con DX de -	15	16	17	18	19	20	21	15	16	17	18	19	20	21
CA de mama, de 1990 a	22	23	24	25	26	27	28	22	23	24	25	26	27	28
1995.	29	30	31					29	30					

— Recopilar los núme-  
ros de los expedien-  
tes antes mencionados.

Recabar los expedi-  
entes del archivo clí-  
nico.

Revisión de los ex-  
pedientes solicitados  
y recolación de da-  
tos.

Concentración de -  
datos. Elaboración de  
gráficas de frecuenci-  
as, histogramas y po-  
lígonos de frecuenci-  
as. Establecer la me-  
dia, mediana y moda.



**R E S U L T A D O S**

## 18) PLAN DE ELABORACION

### ANALISIS

#### E INTERPRETACION DE LA INFORMACION

Se revisará la libreta de registro diario de pacientes que acudieron al servicio de Oncología, en el período comprendido entre 1990-1995 y se recopilarán los números de los expedientes con diagnóstico presuncional de carcinoma mamario. Posteriormente se realizará solicitud de permiso para tener acceso al servicio de estadística del Hospital General de Veracruz y se revisarán los expedientes correspondientes, recopilando los datos con fichas individuales que contendrán :

- a) Edad
- b) Estadio clínico Inicial
- c) Edad durante el primer embarazo a término. (Menor de 20 o mayor de 30 años).
- d) Edad en la menarquia
- e) Edad en la menopausia
- f) Familiar con CA de mama (familiar de primer grado).

Todos los datos se recopilarán de acuerdo a los criterios de inclusión, no inclusión y de exclusión. Posteriormente se concentrarán los datos, y al término del estudio se realizarán las gráficas correspondientes a los resultados obtenidos mediante el método de estadística descriptiva que la presentación de los datos en cuadros, gráficas, así como el uso de medidas numéricas de resumen tales como : frecuencias, promedios, porcentajes etc.

**TABLA 1**

**" EDAD Y CANCER DE MAMA "**

<b>GRUPO DE EDAD EN AÑOS</b>	<b>PRECUENCIAS</b>	<b>PRECUENCIAS RELATIVAS</b>
25-29	1	2.4 %
30-34	1	2.4 %
35-39	5	12.2 %
40-44	5	12.2 %
45-49	8	19.5 %
50-54	6	14.6 %
55-59	1	2.4 %
60-64	9	22.0 %
65-69	-	-
70-74	3	7.3 %
75-79	2	4.8 %
<b>Total + 41</b>		<b>100 %</b>

**RANGO : 28-78**

**MODA : 60 años**

**MEDIANA : 50 años**

**MEDIA ARITMETICA : 51.7 años.**

**TABLA 2**

**ESTADIO CLINICO INICIAL**

<b>ESTADIO CLINICO</b>	<b>FRECUENCIAS</b>	<b>FRECUENCIAS RELATIVAS</b>
I	1	2.4 %
II	12	29.2 %
III	24	58.5 %
IV	4	9.7 %

Total=41

MODA : III B

MEDIANA : III A

**TABLA 3**

**EDAD EN EL PRIMER EMBARAZO**

<b>GRUPO DE EDAD EN AÑOS</b>	<b>FRECUENCIAS</b>	<b>FRECUENCIAS RELATIVAS</b>
Menores de 20 a.	15	36.5 %
de 20 a 30 años	21	51.2 %
Mayores de 30 a.	1	2.4 %
Núbiles	4	9.7 %

Total = 41

100 %

MODA : 16

MEDIANA : 21

MEDIA ARITMETIC.21.8

TABLA 4

EDAD EN LA MENOPAUSIA

GRUPO DE EDAD EN AÑOS	FRECUENCIAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
40 años y menos	7	36.8 %
Más de 40 años	12	63.2 %
	Total= 19	100 %

MODA : 40 años

MEDIANA : 46 años

MEDIA ARITMETICA : 46años

TABLA 5

EDAD EN LA MENARQUIA

GRUPO DE EDAD EN AÑOS	FRECUENCIAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
13 años y menos	17	41.4 %
Más de 13 años	24	58.5 %
	Total=41	100 %

MODA : 14 años

MEDIANA : 14 años

MEDIA ARITMETICA : 13.4 años

**TABLA 6**

**ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DE CA DE MAMA**

<b>ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES</b>	<b>FRECUENCIAS</b>	<b>FRECUENCIAS RELATIVAS</b>
Sin antecedentes	37	90.2 %
Con antecedentes	4	9.8 %
	<b>Total=41</b>	<b>100 %</b>

**TABLA 7**

**RESULTADOS HISTOPATOLOGICOS  
DE LOS TUMORES DE MAMA DETECTADOS**

<b>TIPO HISTOLOGICO</b>	<b>FRECUENCIAS</b>	<b>FRECUENCIAS RELATIVAS</b>
CA. LOBULAR	2	4.9 %
CA. CANALICULAR NO INFILTRANTE	1	2.4 %
CA. CANALICULAR INFILTRANTE	34	83 %
<b>METASTASIS A - GANGLIOS LINF.</b>	<b>4</b>	<b>9.7 %</b>
	<b>TOTAL= 41</b>	<b>100 %</b>

**MODA : CA. Canalicular infiltrante**

**MEDIANA : Adenocarcinoma Infiltrante difuso**

## 19) D I S C U S I O N :

Ya que representa la segunda neoplasia maligna después del CACU, es importante el diagnóstico temprano y la vigilancia de pacientes con antecedentes heredofamiliares de CA de mama u otro tipo de cáncer que nos haga pensar en la posibilidad de un cáncer de tipo familiar o hereditario. Pero una de las metas, es dirigir las campañas de detección a mujeres en riesgo de padecer CA de mama -- y cuyos métodos se mencionarán al final de la discusión.

**EDAD :** La edad de aparición en la mujer ocurre entre los 45 y 50 años de edad, sólo el 2 al 4% de las mujeres tienen menos de 30 años y rara vez se observa antes de los 25 años, después de la cual puede ocurrir a cualquier edad, con frecuencia máxima después de la menopausia, durante la misma o alrededor de ella. Recientemente se reportó un mayor número de casos en menores de 50 años aunque cuando se analizó por grupos de edad de 5 años no se encontró evidencia de que el incremento reciente haya afectado a más mujeres jóvenes. En el presente estudio se encontró casi el mismo porcentaje tanto en mayores como en menores de 50 años. El grupo etario mayoritario es compatible con la literatura y se centra en las edades de 45 a 64 años y tiende a separarse en las edades de 25 a 34 y de 65 a 69 años. Se difiere en cuanto a que el riesgo aumenta con la edad, ya que en este grupo de estudio, se centra casi básicamente en mujeres menopáusicas y mujeres alrededor de la menopausia y tiende a separarse en el grupo de mayor edad como es de 65 a 79 años

ESTADIO CLINICO : En cuanto a éste y como es de esperarse se encuentra un gran número de casos en estadios clínicos avanzados, específicamente estadio clínico III, que representa el 58% y solamente un caso detectado en estadio clínico I. Realmente no hay diferencia entre los datos reportados y lo encontrado en la población estudiada. Cabe mencionar que al hacer la revisión de los expedientes, es frecuente encontrar que las pacientes ya habían detectado la presencia de tumoración y sin embargo no acuden a revisión por personal médico experto sino hasta meses más tarde, retrasando el diagnóstico y el tratamiento.

EDAD EN EL PRIMER EMBARAZO : A pesar de que se le confiere un carácter protector a un embarazo temprano, fué frecuente observar el carcinoma de mama en mujeres que tuvieron su primer embarazo antes de los 20 años de edad (36.5%); además de que en este grupo parece haber una relación inversa entre cáncer de mama y la edad durante el primer embarazo, ya que se observa el porcentaje más bajo en mujeres que se embarazaron por primera vez después de los 30 años ( 1 paciente ), lo cual también es un hallazgo incompatible con la Literatura, ya que se menciona que el riesgo de padecer CA de mama es cuádruple si se produce el embarazo después de los 30 años de edad.

EDAD EN LA MENOPAUSIA : En nuestro medio se menciona como menopausia tardía, cuando ocurre después de los 45 años y también se menciona como uno de los factores de riesgo para CA de mama ya que se supone que el tejido mamario se expone más tiempo a la acción de los estrógenos como el estradiol y la estrona. En la po-



blación estudiada hubo 19 pacientes menopáusicas de las 41 y de aquellas sólo 11 con menopausia tardía, lo cual en terminología estadística se menciona como frecuente (más del 25% del total) y sin embargo, en términos globales no tiene valor significativo ya que el 53.6% del total fueron menstruantes.

EDAD EN LA MENARQUIA : existe la misma explicación como -- factor de riesgo, que para la menopausia tardía, o sea, la exposición prolongada del tejido mamario a los estrógenos, sin embargo -- en las pacientes estudiadas este dato es poco frecuente, ya que se observó en menos del 25% ( en el 21.9 5). Aunque varios de estos -- datos se mencionan como factores de riesgo importantes, se está de acuerdo con algunos autores que mencionan que al analizarse éstos -- sólo explican un pequeño porcentaje de casos de CA de mama.

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES : Sólo 4 pacientes con antecedentes de CA de cualquier tipo, incluyendo CA de mama, lo cual no resulta significativo, pero sí importante, porque la historia clínica nos puede llevar a la vigilancia de pacientes con alto riesgo de padecer CA de mama.

RESULTADOS HISTOPATOLOGICOS : Compatibles los hallazgos -- histológicos con lo reportado en la Literatura, y es el carcinoma -- canalicular infiltrante, el tipo histopatológico más común con el 83% de los casos. La minoría restante corresponden también a lo esperado, ya que se observó un sólo caso de carcinoma canalicular no infiltrante y 2 de carcinoma lobular, el cual también se reporta -- como bastante raro, incluso éste último se puede confundir con en-

fermedad fibroquística especialmente la variante de adenosis. Los\_ otros 4 casos se descubrieron al realizar biopsias de ganglios -- palpables con primario de mama.

## 20) C O N C L U S I O N E S :

- 1.- La investigación reportó que la edad de ocurrencia en nuestra población concuerda con la edad reportada en la Literatura y básicamente se encuentra entre los 45 y 64 años de edad.
- 2.- El estadio clínico inicial sigue siendo en estadios avanzados de la enfermedad, como se observó con las pacientes estudiadas en las cuales el 58% eran estadio clínico III. Las causas son múltiples, pero una de las más importantes detectadas es que a pesar de que las pacientes ya se han detectado la tumoración no acuden a personal especializado sino hasta meses después.
- 3.- No se demostró que el embarazo temprano tenga un efecto protector, ya que el 36.5 % de las pacientes habían tenido un embarazo antes de los 20 años. Tampoco se demostró que el riesgo se cuadruplicara en pacientes con primer embarazo a una edad mayor de 30 años, ya que sólo se demostró CA de mama en una paciente cuyo primer embarazo fué después de esta edad.
- 4.- No se demostró, en este reducido grupo, que la menopausia tardía aumentara el riesgo de padecer CA de mama, ya que más de la mitad de las pacientes fueron menstruantes.
- 5.- La menarquia temprana como factor de riesgo fué un dato poco frecuente y sólo se demostró en 22% de los casos, dato que estadísticamente es poco significativo.

7.- Se demostró una vez más que el carcinoma canalicular infiltrante es el tipo histológico más común, pero también se demostró que en ocasiones no hay tumor aparente en la mama y sin embargo ya hay metástasis a distancia, como fué el caso de los tumores de mama detectados por medio de biopsias de ganglios metastásicos.

20) B I B L I O G R A F I A :

- 1.- Craig Henderson. Cancer de mama. 1<sup>a</sup> Edición en Español .México. Harrison. Principios de medicina Interna, 1991: 1871-1882
- 2.- Henry T. Lynch and Cols. Epidemiología y factores de riesgo. 3<sup>a</sup> edición en Español. Clínicas ginecológicas de Norteamérica, 1989 :741-750
- 3.- Richard A. Cooper and Cols. Mamografía. 3<sup>a</sup> edición en Español. clínicas ginecológicas de norteamérica, 1989: 757-773
- 4.- Arthur L. Herbst and Cols. Técnicas de biopsia mamaria. 3<sup>a</sup> Edición en Español. Clínicas ginecológicas de Norteamérica, 1989:787-793
- 5.- John H. Isaacs. Exploración mamaria por el médico y la paciente. 3<sup>a</sup> Edición en Español. Clínicas ginecológicas de Norteamérica, 1989: 751- 756
- 6.- Román Torres Trujillo. Epidemiología y factores predisponentes de Cáncer mamario. 1<sup>a</sup> Edición en Español, México D.F. Tumores de mama: Diagnóstico y tratamiento. 1994:72-80
- 7.- María del Carmen Lara tamburrino. Estudios de Imagen de la glándula mamaria. 1<sup>a</sup> Edición en Español, México D.F. Tumores de mama: Diagnóstico y tratamiento, 1994:43-54

- 8.- Stanley L. Robbins. Carcinoma de la glándula mamaria. 1ª Edición en Español. México D.F.  
Robbins/Patología estructural y funcional.1975,1930-1944
- 9.- Víctor Lira Puerto. Carcinoma de mama. 1ª Edición en Español. México D.F.  
Misael Uribe. Tratado de Medicina Interna. 1990,1894-1900
- 10.-Dr. Daniel B. Kopans and Cols. Cáncer de mama.  
Atención Médica. 1994. 17-37
- 11.-Lester J. Layfield, Brett P, Jan W, Armando E.G.. Mammographically guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of Nonpalpable Breast Lesions.  
Cáncer 1991;68: 2007-2011
- 12.-Robert J. McKenna. The abnormal Mammogram Radiographic Findings Diagnostic, options, Pathology, and Stage of cancer diagnosis.  
Cáncer Supplement 1994; 74: 244-255
- 13.-Lucía S, Ricardo M, Leobardo C. Carcinoma mamario Ductal infiltrante. Papel de los receptores a estradiol y progesterona.  
Ginecología y Obstetricia de México 1994; 62:85-89
- 14.-I. Pabst. Controversias en el tratamiento quirúrgico de Cáncer de mama. Vol III, Nº 1.  
Series clínicas 1989; 236-245

- 15.- J.L. Gonzalez Larriba. Hormonoterapia : Indicaciones y resultados. Edición en Español, México D.F.  
Fundamentos de Oncología Médica,1991:153-159
- 16.- Jami Walloch. Técnica e interpretación de la citología mamaria por aspiración. 3ª Edición en Español. México.  
Series Clínicas Ginecológicas de Norteamérica,1989:775-786
- 17.- Kenneth J; Donald S. Correlation of nuclear morphometry with progression of breast cancer.  
Cáncer 1991; 68: 2012-2016
- 18.- Griffin DT, Dodd NJ, Moore J.V. Pullan BR. The effects of Low level direct current therapy on a preclinical mammary carcinoma: tumor regression and systemic biochemical sequelae.  
Br-J-Cáncer.1994; 69:875-8
- 19.- Wu-Nz, Ross-Ba, Gullledge-C. Differences in Leucocyte- endothelium interactions between normal and adenocarcinoma bearing tissues in response to radiation.  
Br-J-Cáncer 1994;69: 883-889