

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA.

UNAN – LEÓN.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



Tesis para optar al título de Especialista en Patología.

TITULO:

” Perfil epidemiológico, clínico e histopatológico de las lesiones precursoras, benigna, y maligna de mama en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo comprendido de junio del 2016 a junio del 2018”

Autora:

Dra. Katia Lizette Munguía Galeano.

Residente III año de Patología

Tutores:

Dra. Verónica Arce Grijalva

Especialista en Patología.

Dr. Javier Zamora

Msc. en Salud Pública y Epidemiología

León, enero 2019

“A la libertad por la Universidad”

RESUMEN

Objetivo: Determinar el perfil epidemiológico, clínico e histopatológico de las lesiones precursoras, benigna, y maligna de mama en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en el periodo comprendido de junio del 2016 a junio del 2018.

Diseño metodológico: Estudio transversal analítico realizado en 386 pacientes de ambos sexos con patología mamaria atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, León. Se realizó un análisis univariado de frecuencia y porcentaje, y un análisis bivariado con cálculo de razón de prevalencia como prueba de asociación y estimación del intervalo de confianza y el valor de P como pruebas de significancia estadística.

Resultados: La patología mamaria benigna constituyó el 89.7% de los casos, siendo más frecuente el fibroadenoma con un 39.9% de los casos. La patología maligna comprendió el 17.6% de los casos, siendo más frecuentes en el grupo etáreo mayor de 60 años y el carcinoma invasivo de tipo no especial, el cáncer más frecuente con un 14.5% de los casos. La patología mamaria en general fue más frecuente en mujeres (94%) en edad reproductiva con el 44.1%, procedencia urbana (84,7%), menarquia menor de 12 años (45,1%), y menopausia de 46 a 50 años (8,8%), las principales manifestaciones clínicas fueron tumoración (97%) y dolor (50,8%). Los factores de riesgo identificados para patología maligna fueron: edad mayor de 35 años (RP: 8.3 IC95%: 3.9-17 P: 0.000), menopausia tardía (RP: 4.7 IC95%: 3.3-6.7 P: 0.000), antecedente familiar de Cáncer de mama (RP: 4.5 IC95%: 3.2-6.2 P: 0.000), antecedente personal de patología mamaria (RP: 2.7 IC95%: 2.7-5.8 P: 0.000).

Conclusión: El presente estudio permitió conocer el espectro de patologías mamarias, principales características clínicas y epidemiológicas en la población con patología mamaria atendidos en el HEODRA en los dos últimos años, así como la presencia de factores de riesgo.

Palabras clave: carcinoma, mama, factores de riesgo

INDICE

Introducción.....	01
Antecedentes.....	03
Justificación.....	06
Planteamiento del problema.....	07
Objetivos.....	08
Marco Teórico... ..	09
Diseño Metodológico	32
Resultados	36
Discusión	43
Conclusiones.....	46
Recomendaciones.....	47
Bibliografía.....	48
Anexos	52

INTRODUCCIÓN

El término "enfermedades benignas de la mama" abarca un grupo heterogéneo de lesiones que pueden presentar una amplia gama de síntomas o se pueden detectar de forma incidental por estudio microscópico. La incidencia de lesiones benignas de mama comienza a aumentar durante la segunda década de la vida y con picos en la cuarta y quinta década, a diferencia de las enfermedades malignas, para las que la incidencia continúa aumentando después de la menopausia, aunque a un ritmo menos rápido¹.

A nivel mundial, los estados patológicos benignos representan aproximadamente el 90% de las presentaciones clínicas relacionadas con la patología de mama. En estados como Uganda, Trinidad y Nigeria, las enfermedades benignas de la mama constituyen 70-79% de la patología mamaria y estos son en su mayoría fibroadenomas, cambios fibroquísticos y abscesos.²

Se ha demostrado que enfermedades de la mama proliferativas sin atipia tienen un riesgo relativo de 1.5 a 2.0 de desarrollar carcinoma invasivo de mama, mientras que la enfermedad proliferativa con atipia plantea un riesgo relativo de 4,0 a 5,0 para desarrollar cáncer invasivo.³

En el 2012, más de un millón de mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama el cual constituye la segunda causa de cáncer más común en el mundo y el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres con un estimado de 1,67 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados (25% de todos los cánceres)³.

El cáncer de mama se ubica como la quinta causa de muerte por cáncer en general a nivel mundial (522,000 muertos) y si bien es la causa más frecuente de muerte por cáncer en países en vías de desarrollo (324,000 muertos) el 14,3 % del total es ahora la segunda causa de muerte por cáncer en los países desarrollados (198,000 muertos ,15.4%) después del cáncer de pulmón.³ Según datos epidemiológicos, el 50% de los cánceres de mama ocurre en mujeres de edades comprendidas entre 50 a 69 años.³

Los más importantes factores de riesgo son edad mayor de 40 años, antecedentes de enfermedades de la glándula mamaria, de cáncer en familiares de primer grado, menarquía temprana y la maternidad tardía (después de 35 años de edad), la mujer postmenopáusica y la raza caucásica.⁴

El cáncer de mama tiene una incidencia menor entre mujeres latina en comparación con mujeres en los EE.UU. (90,1 casos por 100.000) en comparación con las mujeres blancas (130,6 por 100.000), aunque la incidencia en las latinas ha ido en aumento en los últimos 10 años. Aunque las razones de este incremento no están claras, la obesidad puede ser un factor que contribuye. Sin embargo, el cáncer de mama, a pesar de su menor tasa de incidencia, es la principal causa de muerte por cáncer en la mujer latina.⁵

Las tasas de mortalidad por cáncer en América latina han ido en aumento en los últimos 10 años, el cáncer de mama contribuye de manera importante a estas crecientes tasas de cáncer. La Organización Panamericana de la salud estima que la tasa de mortalidad de cáncer de mama en el 2011 estandarizada por edad en Nicaragua era de 11,03%. Estas estadísticas indican una necesidad de mayores esfuerzos de sensibilización de la detección y tratamiento del cáncer de mama en Nicaragua.⁶

ANTECEDENTES

La comprensión de la patología mamaria es muy importante en la práctica clínica ya que orienta a los esfuerzos para una detección temprana. La patología benigna de la mama es un importante contribuyente al desarrollo posterior de cáncer de mama lo que sugiere la necesidad de estudios de investigación y la caracterización de los factores de riesgo específicos. El cáncer de mama está aumentando en países desarrollados y en vías de desarrollo y representa 1 de cada 4 de todos los cánceres en las mujeres.⁷

Vissecher et, en un estudio realizado en Minnesota con 13.485 mujeres que se sometieron a biopsias de mama por patología mamaria benigna entre 1967 y 2001. En el seguimiento de estas pacientes durante 15,8 años se comprobó que 1,273 de estas mujeres habían desarrollado cáncer. La primera cohorte incluyó a todas las mujeres que tenían una biopsia mamaria benigna del 1 de enero, 1967 al 31 de diciembre de 1991 hasta el 31 de diciembre de 2001. Aproximadamente el 81% de los cánceres fueron invasivos y 19% eran in situ.⁸

M. Albasriet al, en Hospital, Madinah, Kingdom de Arabia Saudita en un estudio realizado con un total de 1,005 informes de biopsias de lesiones mamarias entre enero del 2006 y junio del 2013, las lesiones benignas comprendieron 603 casos (60%) y las lesiones malignas comprendieron 402 casos (40%) que dieron una proporción de benigno a maligno de 1,5: 1. Hubo solo 19 casos masculinos (3,2%) en este estudio, por lo que la proporción entre mujeres y hombres fue de 30.7: 1. La edad media general para BBD fue de 23,1 años con un amplio rango de edad de 14-80 años, y una ocurrencia máxima en la tercera década. Los casos fueron categorizado en 3 grupos principales; tumores benignos (321 casos; 52.9%), condiciones no neoplásicas (198 casos;32.7%), y condiciones inflamatorias (84 casos; 13.9%).⁹

Uwaezuoke et al en Bayelsa estado de Nigeria se realizó un estudio con los resultados histopatológicos benignos de las biopsias con un total de 228 lesiones mamarias benignas (68,3%), la relación hombre / mujer era de 19.7: 1, la incidencia de edad pico fue la tercera década (43%) con una edad media de 29.1 años. El fibroadenoma fue la enfermedad mamaria benigna más frecuente que representa el 45,6% de todos los casos seguidos por cambios fibroquísticos (23,1%). Las edades medias de fibroadenoma y cambio fibroquístico fueron de 23.1 años y 31.1 años respectivamente. Las lesiones inflamatorias mamarias constituyeron el 8,3%. Registraron solo 2 casos (0,9%) de ductal atípico. Hiperplasia (HAD) con ningún caso de hiperplasia lobular atípica (HAP) dentro del período de estudio. La ginecomastia (4%) fue la principal lesión mamaria masculina.³

Okoth et al. en un estudio descriptivo de corte transversal realizado en la clínica de los senos del Hospital de Múgalo(Uganda) entre enero del 2012 a junio del 2012, examinaron 208 mujeres de más de 12 años y bultos en los senos. La prevalencia de BPBD (enfermedad proliferativa benigna de la mama) fue del 18% (35/195). La BPBD con atipia fue del 5,6% (11/195). La edad media y el índice de masa corporal (IMC) fueron 28,4 años y 23,26 kg / m² respectivamente. Las lesiones más comunes fueron fibroadenomas en 57%, (111/195), y el cambio fibroquístico fue del 21% (40/195). La mayoría de las BPBD con lesiones de atipia estaban en la categoría fibroquístico.¹⁰

Dorjgochoo et al. realizaron un estudio de cáncer de mama de Shanghai para evaluar la relación entre la enfermedad benigna de la mama (BBD) y el cáncer de mama entre las mujeres chinas. Los participantes del estudio consistieron en 3,452 casos, las mujeres con cáncer de mama tuvieron una probabilidad significativamente mayor de tener un historial autoinformado de patología benigna de la mama que incluye proliferación lobular (ORadj = 1.6; IC del 95%: 1.4-1.8), fibroadenoma (OR adj = 1.9; 95% IC 1.5-2.3), y otras patologías benignas de mama (ORadj = 1.6; IC del 95% 1.3-2.1). El riesgo de cáncer de mama fue menor para los fibroadenomas tratado con cirugía en comparación con el tratamiento no quirúrgico y mayor para otras patologías benignas de la mama que fueron tratamiento quirúrgico versus no quirúrgico.¹¹

Yankaskas et, en un estudio en la universidad de Carolina del norte en el año 2006 sobre la incidencia de cáncer de mama en mujeres jóvenes se demostró que este es raro en las mujeres jóvenes. Los factores de riesgo incluyeron: Edad, raza negra, historia familiar positiva, edad del primer parto, edad de la menarquía, exposición a la radiación y la falta de ejercicios físicos. Los factores de riesgo que tuvieron relevancia específica para mujeres jóvenes incluyeron factores reproductivos, la historia aborto inducido o de aborto involuntario, uso de anticonceptivos orales, fumar y la exposición a la radiación.¹²

Vettuparambil et, en 2015 en Kerala (sur de la India) cuyo objetivo de estudio fue analizar la epidemiología y patología de la mama. 266 pacientes que fueron diagnosticados con cáncer de mama entre abril de 2009 y junio de 2010 tuvieron una presentación tardía de la enfermedad lo cual es de gran preocupación, junto con la edad mucho más joven en el diagnóstico. La edad media de presentación fue de 50 años. 48,9% de los pacientes eran premenopáusicas.¹³

Pace et, en 2016 en el centro de referencia de cáncer del hospital de Ruanda en con 353 pacientes de los cuales el 82% de los pacientes presentaban una masa en la mama. De éstos, el 55% fueron diagnosticados con cáncer de mama y el 36% fueron diagnosticados con enfermedad benigna. Las tasas de cáncer más altas entre las mujeres de 50 años o más. Entre todos los pacientes diagnosticados con cáncer de mama, el 20% tenía en estadio I o IIIa enfermedad al momento del diagnóstico, el 46% había localmente avanzado (estadio IIIb) la enfermedad, y el 31% tenían metástasis.¹⁴

A nivel nacional

Berget Chow et al, en el hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en la ciudad de León en el año 2003 se realizó un estudio relacionado a la patología mamaria en el que se encontró que las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama fueron el 95 % procedente de la zona urbana, amas de casa con edad mayor de 60 años y el cáncer más frecuente fue el carcinoma canalicular infiltrante.¹⁵

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad mamaria benigna constituye, según el tipo, un importante factor de riesgo para el desarrollo posterior de cáncer de mama por lo que es necesario para cirujanos, patólogos y oncólogos reconocer las lesiones benignas, distinguirlas de las malignas y determinar para cada paciente el riesgo de desarrollar cáncer, de tal forma que le permita al médico tratante planear una modalidad de seguimiento y tratamiento apropiado a cada caso.

Seria clínicamente ventajoso identificar las características probables de cáncer de mama que se esperan con el fin de individualizar la prevención y estrategias de abordaje. Se ha demostrado a través de varios estudios que el cáncer de mama afecta sobre todo a mujeres que participan activamente en la vida social y profesional dando lugar a una reducción significativa de la capacidad de estas mujeres para funcionar normalmente en la vida cotidiana.

Por tanto, la importancia de este estudio radica en que en nuestra población no se han realizado estudios en prevalencia, ni en identificación de los factores de riesgos clínicos de las lesiones mamarias y su significado clínico en el manejo de dichas lesiones. Este trabajo sirve como insumo para la elaboración de nuevas estrategias en salud o la mejora de la norma de atención a pacientes con cáncer de mama en Nicaragua. Así como será una referencia para investigaciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades no cancerosas de la mama han adquirido una importancia creciente en los últimos tiempos debido a la conciencia pública sobre el cáncer de mama. A nivel mundial, los estados patológicos benignos representan aproximadamente el 90% de las presentaciones clínicas relacionadas con la mama. La enfermedad mamaria benigna es un factor de riesgo importante para un posterior cáncer de mama y se presenta sobre todo en mujeres en edad reproductiva. Sin embargo, pocos estudios han examinado si los factores de riesgo establecidos para el cáncer de mama también están asociados con el riesgo de enfermedad mamaria. Por eso es importante reconocer la prevalencia de lesiones benignas, precursoras y malignas presentes en nuestro medio, identificar los factores de riesgo relacionados al desarrollo de éstas y las principales manifestaciones clínicas con las que acuden estas pacientes.

Esta información es de suma importancia permite realizar el diagnóstico definitivo y orientar al clínico, contribuyendo a desarrollar estrategias de prevención y seguimiento más adecuado, mejorando la calidad de vida del paciente. Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta.

¿Cuál es el perfil epidemiológico, clínico e histopatológico de las lesiones, precursoras, benignas y malignas de la mama en pacientes atendidos en el HEODRA en el período de junio 2016 a junio 2018?

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el perfil epidemiológico, clínico e histopatológico de las lesiones, precursoras, benignas y malignas de la mama en pacientes atendidos en el HEODRA en el período de junio 2016 a junio 2018.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.- Describir las principales características sociodemográficas y antecedentes clínicos de los pacientes con patología mamaria.
- 2.- Identificar las manifestaciones clínicas mamarias en los pacientes en estudio.
- 3.- Describir el espectro de patologías mamarias benignas y malignas de los pacientes en estudio.
- 4.- Determinar factores de riesgo asociados a la patología mamaria de los pacientes en estudio.

MARCO TEÓRICO

La mayoría del tejido glandular de una mujer se encuentra cerca de la axila o debajo del brazo, en el cuadrante superior externo (aproximadamente a las 10 en punto si se imagina el seno con un reloj superpuesto) donde ocurre la mayoría de los cánceres. Para comprender la mayoría de las afecciones que surgen en el seno, nos enfocaremos en la anatomía de las glándulas (lóbulos y conductos), que están formadas por el epitelio. La mama contiene de seis a diez conductos principales que se ramifican en conductos más pequeños que finalmente se conectan a la unidad lobular ductal terminal¹. Los ductos terminales se ramifican en grupos de acinos (más de un acino). Estos racimos semejantes a uva forman los lóbulos del seno. Dos tipos de células comprenden el epitelio que recubre los conductos y los lóbulos. La capa inferior de células son células mioepiteliales, que se extienden en forma de malla a lo largo de lo que se denomina la membrana basal, la capa de tejido de soporte que separa el epitelio del tejido que se encuentra debajo. Las células mioepiteliales tienen propiedades contráctiles y ayudan con la eyección de la leche durante la lactancia y proporcionan soporte para los lóbulos. Las células epiteliales luminales (generalmente de forma cúbica o cuboidal) se sientan verticalmente por encima de las células mioepiteliales.

La unidad lobular ductal terminal es la unidad funcional de la mama. Las células epiteliales luminales que recubren los acinos producen y secretan leche durante la lactancia. La mama nunca se diferencia o madura completamente hasta que una mujer da a luz a término y lactando, lo cual es significativo porque la maduración completa protege contra el cáncer de mama. La unidad lobular ductal terminal es también donde se cree que surgen todas las lesiones precancerosas y cánceres, la mayoría de las cuales son epiteliales.¹⁹

Etiología

La etiología del cáncer de mama es multifactorial e involucra factores endocrinos y reproductivos que incluyen la nuliparidad, el primer nacimiento después de los 30 años y la historia hormonal; factores ambientales como el consumo de bebidas alcohólicas, el uso de ciertos anticonceptivos y la terapia menopáusica (reemplazo hormonal) y la exposición a radiaciones ionizantes; y factores de estilo de vida como las dietas altas en calorías y la falta de ejercicio. La incidencia anual en los países industrializados donde tales factores de estilo de vida han existido durante algún tiempo es de 70 a 90 casos nuevos por cada 100 000 mujeres. Los países donde la industrialización es un fenómeno más reciente tienen una incidencia creciente y una mayor mortalidad. Una pequeña proporción de cáncer de mama se debe a una predisposición familiar, y se han identificado dos genes de alto riesgo y alta penetrancia: BRCA1 y BRCA2. Las mutaciones en estos genes aumentan en gran medida el riesgo de desarrollar cáncer de mama. También se han identificado varios genes de penetración más baja, y hay muchos locus dentro del genoma que están vinculados a un mayor riesgo pero para los cuales los genes específicos aún no se han. Por lo tanto, para la mayoría de los pacientes con cáncer de mama, factores múltiples -incluidos los antecedentes personales y familiares, así como los factores reproductivos y de estilo de vida- están implicados en el desarrollo tumoral.²⁰

Factores de Riesgo

Los antecedentes familiares son un factor de riesgo bien conocido para el cáncer de mama, con un 5-10% de casos atribuibles a la herencia de un gen dominante autosómico (cualquier cromosoma que no sea un cromosoma sexual)¹. La historia del cáncer de seno en un pariente de primer grado es especialmente significativa, con un riesgo relativo estimado de 2-3 veces el de la población general. El riesgo es mayor para los familiares de pacientes con cánceres premenopáusicos y cánceres que involucran ambos senos (bilateral), aumentando hasta 9 veces el de la población general. Ciertas mutaciones genéticas han sido implicadas, entre las

más importantes de las cuales están las mutaciones del gen BRCA1 y BRCA2 ². Estos dos genes representan aproximadamente el 20% de los casos familiares, y también se ha encontrado que aumentan el riesgo de cáncer de ovario. ²⁴

El cáncer de mama se asocia con mutaciones menos comunes, como anomalías en la reparación del ADN que da como resultado ataxia-telangiectasia. El cáncer de mama también puede estar asociado con síndromes que conllevan un mayor riesgo de muchos tipos diferentes de cánceres, como los síndromes de Li-Fraumeni y Cowden¹²

En cuanto a las influencias raciales, las mujeres blancas tienen una mayor incidencia general de cáncer de mama que las mujeres negras; sin embargo, las mujeres de raza negra tienden a presentar tumores en etapas más altas y tienen una supervivencia global más pobre que las blancas. Esto se debe en parte a las disparidades en el acceso a la atención médica y el cribado, las disparidades en el tratamiento, pero cada vez hay más pruebas de que la biología también puede desempeñar un papel. Por ejemplo, contrariamente a la incidencia de cáncer posmenopáusico, las mujeres negras menores de 40 años son más frecuentemente diagnosticadas con cáncer de mama que las blancas menores de 40 años, y sus cánceres tienden a tener un grado nuclear más alto y menos a expresar receptores hormonales que el cáncer en los blancos. Además, se ha descubierto que ciertas mutaciones son diferentes en negros que en blancos ¹²

Carcinoma previo o actual en la mama opuesta o endometrio conlleva un mayor riesgo de cáncer de mama, al igual que la enfermedad proliferativa de la mama como hiperplasia ductal habitual (1,5 veces el riesgo relativo), hiperplasia ductal atípica (riesgo relativo 4-5 veces) y carcinoma ductal in situ (8-10 veces el riesgo relativo).²¹

Las hormonas son factores de riesgo conocidos para el cáncer de mama. Esto tiene sentido cuando se considera el gran porcentaje de cánceres de mama que portan receptores de estrógeno y progesterona. Entre estos riesgos, nunca ha tenido un hijo (nuliparidad), mayor edad al primer embarazo y menarquia temprana / menopausia tardía. Cada uno de estos factores sugiere una mayor exposición a

los ciclos menstruales sin el "descanso" proporcionado por el embarazo o la menarca tardía o la menopausia más temprana. Los efectos de los estrógenos exógenos de los anticonceptivos orales o la terapia hormonal posmenopáusica son controvertidos: el jurado aún no se ha pronunciado. El riesgo, si lo hay, se cree que es muy bajo.²⁴

Los tumores ováricos productores de hormonas también aumentan el riesgo. En relación con las hormonas, la obesidad desempeña un papel, reduciendo el riesgo en pacientes premenopáusicas (se cree que está relacionado con ciclos en los que no hay ovulación (anovulatoria) y niveles de progesterona de ciclo tardío más bajos) y aumenta el riesgo en pacientes posmenopáusicas (debido a la producción de estrógenos en la grasa periférica).¹⁵

Los factores ambientales pueden contribuir. Incluso aparte de la obesidad, los factores dietéticos han sido implicados. Se cree que una dieta alta en grasas contribuye, al igual que el consumo moderado a fuerte de alcohol. La ingesta de café no se ha relacionado con el cáncer de mama y, a pesar de los vínculos establecidos con muchos cánceres, no se ha encontrado que fumar contribuya al riesgo de cáncer de mama. Otros factores ambientales incluyen la exposición a la radiación, como seguir el tratamiento de un cáncer previo en la pared del tórax o en la sección media de la cavidad torácica (mediastino).²⁴

Comparando las influencias geográficas, se observa una mayor incidencia en los Estados Unidos y en los países occidentales en comparación con los países no occidentales, con un riesgo para el grupo estadounidense / occidental de 4 a 7 veces mayor que el de los no occidentales. Sin embargo, se ha demostrado que el riesgo no occidental aumenta a niveles vistos en los occidentales durante generaciones con reubicación en esas áreas.²¹

En el transcurso del diagnóstico, el escenario clínico habitual es una mujer que palpa un bulto durante el autoexamen de la mama. La mujer suele ser posmenopáusica, aunque como se mencionó anteriormente, se producen cánceres premenopáusicos. Existen múltiples tipos de biopsias y métodos de diagnóstico utilizados para diagnosticar el cáncer de mama, según el médico y la

institución. Por ejemplo, el diagnóstico definitivo puede consistir en una mamografía, seguida de una biopsia con aguja guiada estereotáxica. Este tipo de biopsia utiliza una mamografía y un programa de computadora para ayudar al radiólogo a determinar las coordenadas exactas de la lesión, lo que ayuda a colocar la aguja²⁴

A menudo, la ubicación está determinada por la presencia de microcalcificaciones, con microcalcificaciones lineales que son las más sospechosas de malignidad (el cáncer, junto con la microcalcificación tiende a seguir la estructura del conducto). A menudo se toma una radiografía del material de la biopsia, para asegurar que la calcificación esté realmente presente en la biopsia. Con frecuencia, se coloca un clip de titanio en el seno en el sitio de la biopsia, para ayudar al cirujano a retirar el sitio adecuado, si la biopsia es maligna y es necesario un tratamiento adicional.¹⁵

Epidemiología

- El cáncer de mama es, con mucho, el cáncer más diagnosticado y la causa de muerte por cáncer entre las mujeres. Se estima que hubo 1.7 millones de nuevos casos (25% de todos los cánceres en las mujeres) y 0.5 millones de muertes por cáncer (15% de todas las muertes por cáncer en las mujeres) en 2012.²⁵
- El cáncer de mama es el diagnóstico más común de cáncer en mujeres en 140 países y la causa más frecuente de mortalidad por cáncer en 101 países.²⁵
- Los índices de incidencia estandarizados por edad son más altos en Europa occidental y más bajos en Asia oriental. Las tasas de incidencia tienden a ser elevadas en los países que alcanzan los niveles más altos de desarrollo humano. Hay una diferencia mayor a 2 veces entre los países categorizados con niveles de desarrollo bajos versus muy altos.²⁸
- Alrededor del 43% de los nuevos casos estimados y el 34% de las muertes por cáncer se produjeron en Europa y América del Norte.²⁸
- Las tasas de mortalidad varían aproximadamente 2-5 veces en todo el mundo; la tasa de letalidad es menor en los países con niveles más altos de desarrollo humano.²⁸

-
- Mientras que la incidencia ha estado aumentando en general en la mayoría de las áreas del mundo, ha alcanzado su punto máximo y disminuido con respecto a la última década en varios países altamente desarrollados²⁸.
 - Los índices de mortalidad han estado disminuyendo en varios países altamente desarrollados desde finales de los años ochenta y principios de los noventa, como resultado de una combinación de detección mejorada y diagnóstico precoz (a través del cribado basado en la población) y regímenes de tratamiento más efectivos.²¹

Clasificación OMS de tumores de mama 2012¹⁸

Tumores epiteliales

- Carcinoma microinvasivo
- Carcinoma invasor de mama

Carcinoma invasivo de tipo no especial (NST)

Carcinoma pleomórfico

Carcinoma estromal con células gigantes del tipo osteoclasto

Carcinoma con características coriocarcinomas

Carcinoma con características melanóticas

Carcinoma lobular invasivo

Carcinoma lobular clásico

Carcinoma lobular sólido

Carcinoma lobular alveolar

Carcinoma lobular pleomórfico

Carcinoma tubulolobular

Carcinoma lobular mixto

Carcinoma tubular

Carcinoma cribiforme

Carcinoma mucinoso

Carcinoma con características medulares

Carcinoma medular

Carcinoma medular atípico

Carcinoma invasivo NST con características medulares

Carcinoma con diferenciación apocrina

Carcinoma con diferenciación de anillo de sello

Carcinoma micropapilar invasivo

Carcinoma metaplásico de ningún tipo especial

Carcinoma adenoescamoso de bajo grado
Fibromatosis como carcinoma metaplásico
Carcinoma de células escamosas
Carcinoma de células fusiformes

Carcinoma metaplásico con diferenciación mesenquimal

Diferenciación condroide
Diferenciación ósea

Otros tipos de diferenciación mesenquimal

Carcinoma metaplásico mixto
Carcinoma mioepitelial

Tipos raros

Carcinoma con características neuroendocrinas

Tumor neuroendocrino, bien diferenciado
Carcinoma neuroendocrino, poco diferenciado
Carcinoma con diferenciación neuroendocrina
Carcinoma secretor
Carcinoma papilar invasivo
Carcinoma de células acinares
Carcinoma mucoepidermoide
Carcinoma polimorfo
Carcinoma oncocítico
Carcinoma rico en lípidos
Carcinoma de células claras rico en glucógeno
Carcinoma Sebáceo

Tumores del tipo de la glándula salival / anexos de la piel

Cilindroma
Hidradenoma de células claras

Tumores epiteliales-mioepiteliales

Adenoma pleomórfico
Adenomioepitelioma
Adenomioepitelioma con carcinoma
Carcinoma adenoide quístico

Lesiones precursoras

Carcinoma ductal in situ
Neoplasia lobular in situ
Carcinoma lobular in situ
Carcinoma lobular clásico in situ
Carcinoma lobular pleomórfico in situ
Hiperplasia lobular atípica

Lesiones proliferativas intraductales

Hiperplasia ductal usual

Las lesiones de células columnares incluyendo atipia epitelial plana

Hiperplasia ductal atípica

Lesiones papilares

Papiloma intraductal

Papiloma intraductal con hiperplasia atípica

Papiloma intraductal con carcinoma ductal en situ

Papiloma intraductal con carcinoma lobular in situ

Carcinoma papilar intraductal

Carcinoma papilar encapsulado

Carcinoma papilar encapsulado con invasión

Carcinoma papilar sólido

In situ e Invasor

Proliferaciones epiteliales benignas

Adenosis esclerosante

Adenosis apócrina

Adenosis microglandular

Cicatriz radial / lesión esclerosante compleja

Adenomas

Adenoma tubular

Adenoma lactante

Adenoma apocrino

Adenoma ductal

Tumores mesenquimales

Fascitis nodular

Miofibroblastoma

Fibromatosis tipo desmoide

Tumor miofibroblástico inflamatorio

Lesiones vasculares benignas

Hemangioma

Angiomatosis

Lesiones vasculares atípicas

Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa

Tumor de células granulares

Tumores benignos de la vaina del nervio periférico

Neurofibroma

Schwannoma

Lipoma

Angiolipoma

Liposarcoma

Angiosarcoma

Rabdomiosarcoma

Osteosarcoma

Leiomioma

Leiomiosarcoma

Tumores fibroepiteliales

Fibroadenoma de mama

Tumor phylloides

-Benigno

-Bordeline

-Maligno

Tumor estromal periductal bajo grado

Hamartoma

Tumores del pezón

Adenoma del pezón

adenoma siringomatoso

Enfermedad de Paget del pezón

Linfoma maligno

Linfoma difuso de células B grandes

Linfoma de Burkitt

Linfoma de células T

Linfoma anaplásico de células grandes, ALK negativo

Linfoma de células B de zona marginal extranodal de tipo MALT

Linfoma folicular

Tumores metastásicos

Tumores de la mama masculina

Ginecomastia

Carcinoma in situ

Carcinoma invasivo

Patrones clínicos:

-Carcinoma inflamatorio

-Carcinoma bilateral de la mama.

Cáncer de mama en el varón²¹

El cáncer de mama en el varón tiene una frecuencia de menos del 1%, pero es importante que el personal de salud conozca los factores de riesgo y tenga presente la posibilidad del diagnóstico, que al igual que en la mujer está basado en la historia clínica, mamografía, ultrasonido y biopsia con estudio histopatológico.

Los factores de riesgo son principalmente historia de hepatopatías, síndrome de Klinefelter, administración de estrógenos y exposición a radiación ionizante. La manifestación clínica inicial es una masa retroareolar excéntrica pudiendo existir inflamación, dolor, retracción de la areola y del pezón, con ulceración o secreción serosa o hemática con invasión ganglionar y fijación a planos profundos.

El tipo histológico más frecuente es el carcinoma canalicular, seguido del carcinoma papilar mucinoso e inflamatorio. Los diagnósticos diferenciales son la ginecomastia, lipomas, fibromas, padecimientos infecciosos y tuberculosis. El tratamiento en los estadios I y II es la mastectomía radical y en todos los casos con metástasis axilares se utilizará radiación postoperatoria. La quimioterapia sólo se recomienda en pacientes con ganglios axilares positivos, con los mismos esquemas que son utilizados en la mujer. La hormonoterapia se utiliza en caso de que existan receptores positivos a estrógenos y progesterona. El pronóstico en el varón, al igual que la mujer está condicionado por la etapa clínica.²¹

Diagnóstico y clasificación de las lesiones precursoras del cáncer de mama.²²

Es difícil, a la vista de los conocimientos actuales, enumerar lesiones que en sentido estricto puedan considerarse iniciales del cáncer mamario. Desde principios del siglo XIX se conoce que la enfermedad mamaria benigna puede ser un precursor del cáncer y por estudios más recientes, ya históricos, que algunas lesiones, en particular hiperplasias y carcinomas in situ, pueden preceder al carcinoma invasivo, existiendo un aparente continuo histológico entre ellos y

también una presencia coincidente en la misma mama. Hay mujeres con procesos mamarios que tienen un incremento en el riesgo relativo de padecer cáncer: hiperplasias usuales, hiperplasias atípicas y carcinomas in situ. ¿Podrían ser estas las lesiones iniciales del cáncer mamario? En un sentido general y quizá inapropiado, algunas de estas lesiones, especialmente las que conllevan mayor riesgo, se consideran lesiones iniciales del carcinoma y el propio carcinoma ductal in situ, que, aunque tiene algún rasgo del fenotipo de malignidad (pérdida de los controles de crecimiento) le falta la "habilidad" de invadir y metastatizar, por lo que en ese sentido es una lesión pre maligna o precursora.²³

El rápido avance en los métodos de detección, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades mamarias en el último cuarto de este siglo y en lo que se refiere a la enfermedad pre-maligna mamaria, los cambios en la mamografía, la realización de rigurosos estudios epidemiológicos con criterios histológicos, el empleo de nuevas técnicas de biopsia y las posibilidades de un tratamiento selectivo, han contribuido a la definición de lesiones situadas en un espectro entre las claramente malignas y aquellas que no indican un incremento del riesgo de cáncer invasivo.²³ En el sistema propuesto por Dupont y Page donde se establecen que, aunque la mayoría de los datos de la literatura muestra que los bultos mamarios son en su mayoría lesiones epiteliales benignas y no proliferativas, se sabe que ciertas patologías benignas de la mama son factores de riesgo importantes para los cánceres de mama que puede desarrollarse en cualquiera de los senos más adelante También la literatura ha demostrado que las enfermedades mamarias proliferativas sin atipia tienen un riesgo relativo (riesgo comparado con mujeres sin ningún factor de riesgo) de 1.5 a 2.0 de desarrollar carcinoma invasivo mientras que las enfermedades mamarias proliferativas con atipia (ADH y ALH) representa un riesgo relativo de 4.0 a 5.0 de desarrollo de cáncer invasivo. Otros investigadores refieren que tienen igualmente riesgo relativo de desarrollo de cáncer invasivo en 1.3 a 1.9 para enfermedades mamarias proliferativas sin atipia Dupont et al sin embargo declaró un riesgo relativo de 3.1 para la hiperplasia lobular atípica.³

Categoría histológica de lesiones mamarias benignas asociado con el riesgo relativo de cáncer de mama para los pacientes sin antecedentes familiares.

Lesiones no proliferativas

Quistes

Hiperplasia leve del tipo habitual riesgo relativo: 1

Cambio de células columnares

Lesiones proliferativas sin atipia

Adenosis esclerosante

Hiperplasia ductal moderada o florida del tipo usual riesgo relativo: 1.3-1.9

Cicatriz radial

Papiloma intraductal

Fibroadenoma

Hiperplasia atípica

Hiperplasia ductal atípica riesgo relativo 3.9–13.0

Hiperplasia lobular atípica

Hiperplasia epitelial ductal, usual, sin atipia (HD)²²

La HD puede ser tan acusada, que la luz del conducto en el que se produce aparezca totalmente rellena de células proliferantes, que en ocasiones adoptan un patrón genuinamente papilar. El dato fundamental en la identificación de su carácter benigno es el polimorfismo de la celularidad proliferante, debido a su doble diferenciación mioepitelial y luminal, unido a la ausencia de patrones arquitecturales propios del crecimiento neoplásico intraductal.

Hiperplasia atípica, ductal y lobulillar²²

Son lesiones hiperplásicas que presentan algunos datos histológicos de carcinoma in situ. Así definidas las hiperplasias atípicas tienen una apariencia microscópica más próxima a un carcinoma in situ que a una hiperplasia usual o no atípica. Es por esto, que este diagnóstico debe plantearse ante la visión de imágenes histológicas que nos sugieran un carcinoma. Los dilemas diagnósticos serán hiperplasia usual- hiperplasia atípica por un lado y por otro, hiperplasia atípica- carcinoma in situ. No es correcto un planteamiento directo entre hiperplasia usual y carcinoma in situ.

Hiperplasia ductal atípica (HDA)²²

La descripción simple de la HDA como una lesión que muestra algunos, pero no todos los rasgos morfológicos del carcinoma ductal in situ (CDIS), no nos indica qué datos tiene para calificarla como tal y cuales le faltan para considerarla un CDIS. Una definición más precisa nos indica que la HDA difiere de la hiperplasia usual (HD) en la presencia de hechos citológicos propios del CDIS de bajo grado y que no se califica como carcinoma o bien porque está mezclada con la HD o retiene hechos arquitecturales de esta o bien porque aun siendo cualitativamente idéntica al CDIS, es una lesión cuantitativamente limitada. En la evaluación de las proliferaciones intraductales valoraremos características citológicas y arquitecturales para definir una lesión como HD, HDA o CDIS.

Rasgos arquitecturales de la HDA^{22,23}

El patrón arquitectural de la HDA es variable, pero generalizando, se puede encuadrar en dos categorías: a) La proliferación celular atípica muestra cualquiera de los patrones arquitecturales propios de la HD. B) La proliferación celular atípica muestra uno o más de los patrones clásicos del CDIS (cribiforme, micro papilar), pero solo en una extensión limitada. Envuelve una porción de un conducto sencillo (afectación ductal parcial) o bien varios conductos completamente, pero no alcanzando en esta afectación una extensión mayor, medida como diámetro transversal agregado, de 2 mm. La forma más frecuente de presentarse la HDA es

la afectación ductal parcial, siendo a veces mínima la porción ductal residual no afectada. El criterio de extensión de la lesión de 2 mm, para valorar proliferaciones intraductales atípicas, no necróticas, que tienen el aspecto tanto citológico como arquitectural del CDIS de bajo grado, es arbitrario, aunque resulta de una estimación de gran número de HDA con esas características; otras valoraciones consideran como máximo, en la extensión de la HDA, la afectación uniforme de dos espacios ductales separados.

Estas apreciaciones cuantitativas entrañan ciertas dificultades, si bien en la práctica se plantean pocas veces. A diferencia de la HD y del CDIS que suelen ser lesiones floridas y diseminadas en el tejido mamario, la HDA suele ser focal y de extensión limitada. En cualquier caso y como regla, ante la duda y en lesiones límite se debe favorecer el diagnóstico más conservador (más benigno) entre HD e HDA y entre HDA y CDIS.

Hiperplasia lobulillar atípica²³

La hiperplasia lobulillar atípica (HLA) se puede definir como una lesión lobulillar cualitativamente similar al CLIS, pero con un menor grado de afectación de los ductos o acinos lobulillares; sería un CLIS no desarrollado plenamente, aunque como él puede extenderse por el sistema ductal. Aunque la detección del CDIS e hiperplasias ductales se ha incrementado dramáticamente desde la introducción del tamizaje mamográfico, los diagnósticos histológicos están asociados con una significativa falta de concordancia inter observadores, que principalmente se debe a la interpretación de los rasgos morfológicos y a la selección de los campos apropiados para examen. Para estandarizar los criterios diagnósticos de estas lesiones y comprender mejor su biología y curso, se ha propuesto el concepto de neoplasia intraepitelial mamaria (MIN) . El término MIN comprende todas las lesiones proliferantes no invasivas del sistema ductal mamario, abarcando cuadros de hiperplasia y papiloma con o sin atipia, además de las diferentes clases y grados de carcinoma in situ. Se proponen así tres tipos diferentes de MIN para abarcar el espectro completo de las proliferaciones ductales, lobulillares y papilares: la neoplasia intraepitelial ductal (DIN), la neoplasia lobulillar (NL) y la

neoplasia papilar (PIN). Este nuevo enfoque diagnóstico permitiría una clasificación más reproducible y más acorde con el diferente comportamiento biológico de estas lesiones. Así en la DIN I se engloban la HD, la HDA y el CDIS de bajo grado; en la DIN II, los CDIS de grado intermedio y en la III los CDIS de alto grado. La NL se emplearía para designar el espectro completo de las lesiones lobulillares desde la HLA al CLIS. La PIN comprende todo el abanico de las proliferaciones papilares intraductales desde el papiloma intraductal (PIN I) al carcinoma papilar (PIN III).²³

Carcinoma in situ

Con los nuevos métodos de detección el cáncer mamario se diagnostica más precozmente y a menudo en una fase pre invasiva y por lo tanto sin capacidad de diseminación sistémica. Ambos tipos de carcinoma no invasivo, carcinoma ductal y carcinoma lobulillar in situ, son enfermedades muy diferentes con distintos planteamientos terapéuticos.²⁴

Carcinoma ductal in situ

El CDIS no es una entidad biológica homogénea; diferentes subgrupos de CDIS requieren diferente tratamiento. Hasta recientemente, estos tumores se clasificaban en base a patrones arquitecturales (comedo, cribiforme, papilar, sólido y micro papilar) y presencia o ausencia de necrosis, pero con el mejor conocimiento de esta enfermedad se ha observado la gran heterogeneidad arquitectural existente, el alto componente subjetivo en su valoración y sobre todo el predominio de las formas mixtas, además de la escasa significación clínica de las diferentes formas, ya que cualquier subtipo arquitectural puede presentar cualquier grado nuclear, con necrosis o sin ella y es que los rasgos citonucleares, y también la necrosis, son de considerable importancia en el CDIS. Todos los estudios demuestran mayor frecuencia de recidiva local, tras la extirpación tumoral, en los carcinomas con alto grado nuclear o con necrosis de tipo comedo, por lo que en toda descripción de un CDIS deben figurar ambos datos, pues reflejan su potencial biológico²⁴.

Clasificación del CDIS.

Aunque la clasificación histológica esté basada en criterios biológicos, no es suficiente para determinar una actitud terapéutica. Así, por ejemplo, una lesión pequeña, pero de apariencia agresiva puede ser suficientemente tratada por escisión solo si los márgenes son adecuados, mientras otra grande, pero sin agresividad aparente, aunque con márgenes positivos, será mejor tratada con mastectomía.²⁴

a) Gradiente nuclear

Numerosos estudios han establecido que el grado nuclear constituye un factor de predicción clave en el tratamiento conservador del CDIS. Existen varios esquemas de gradación, pero en la práctica todos ellos se basan en el modelo clásico de Bloom Richardson. Algunas clasificaciones valoran además la diferenciación citoarquitectural, un dato con escaso poder discriminante a añadir al grado nuclear.

b) Necrosis

La presencia de necrosis de tipo comedo, junto al grado nuclear, tiene un importante valor predictivo para recidiva local delimitando subgrupos de CDIS. La necrosis se valora cuando hay restos y detritus celulares eosinófilos con cinco o más núcleos picnóticos, para distinguirla de las secreciones con o sin células histiocitarias xantomatosis. Prácticamente en todas las clasificaciones se tiene en cuenta este signo.²⁴

c) Tamaño del CDI

Es un factor importante a valorar en el tratamiento del CDIS. Se efectúa una medición macroscópica, difícil o imposible en muchos casos y una apreciación histológica mediante la valoración del número de bloques histológicos en que aparece el CDIS y el tamaño de muestreo entre ellos. En las lesiones más pequeñas, se determinará por medición directa el diámetro transversal de los conductos afectados.²⁴

d) Estado de los márgenes de resección

Es un dato clave en la evaluación morfológica del CDIS. Al contrario que en el carcinoma ductal infiltrante, en el que el patólogo puede identificar generalmente un margen positivo solo con el examen macroscópico, en el CDIS esta afectación suele ser invisible y no palpable. Como dificultad añadida, está el hecho de que, para evaluar adecuadamente un margen, se requiere el estudio histológico completo de la resección, previamente marcada con tinta china. Esta será también la única forma de excluir enfermedad invasiva dentro de la muestra remitida como CDIS. La valoración de la distancia mínima entre el CDIS y la superficie de resección, para considerar un margen de tejido normal como positivo, está en discusión. Tratando de unificar los factores de más importancia en la valoración del CDIS se proponen índices multifactoriales que puedan ser utilizados en decisiones de tratamiento. Uno de los más aceptados, basado en una gran serie de CDIS, es el Índice Pronóstico Van Nuys. En él se combinan tres factores estadísticamente significativos en la predicción de recidiva local de pacientes con CDIS: tamaño tumoral, amplitud del margen y clasificación patológica de Van Nuys. Se consigue un recuento que varía desde 1, para lesiones con el mejor pronóstico a 3 con el peor.²⁴

Índice Pronóstico Van Nuys

Recuento	1	2	3
Tamaño (mm)	15	16-40	41
Margen (mm)	10	1-9	1<
Clasificación	Grado nuclear I o II	Grado nuclear I o II	Grado nuclear III
	Sin necrosis	Con necrosis	Con o sin necrosis

IPVN bajo: recuento 3 - 4 IPVN intermedio: recuento 5 - 6 - 7 IPVN alto: recuento 8 - 9. La probabilidad de recidiva local difiere significativamente entre estos subgrupos y lo que es más importante está relacionada en cada grupo con el tipo de tratamiento. El problema de este índice es que en la práctica se sustenta en variables cuya valoración exacta es difícil.

e) Microinvasión

Uno de los más importantes datos en el examen microscópico del CDIS es la identificación de invasión estromal y sobre todo de pequeños focos infiltrativos considerados como microinvasión, término aplicado de forma heterogénea y no estandarizada en muchos estudios, lo que hace difícil conocer su exacto significado clínico.²⁴

Carcinoma lobulillar in situ

El CLIS o neoplasia lobulillar tiene el mismo lugar de origen que la mayoría de los CDIS, la unidad terminal dúctu-lobulillar (*UTDL*), pero en él la diferenciación neoplásica se produce hacia estructuras acinares más que ductales. La diferencia básica de ambas enfermedades se refiere a su consideración biológica: el CDIS es una lesión preinvasiva, que si desarrolla un carcinoma infiltrante tiende a producirse en su vecindad. Por el contrario, el CLIS más que una lesión preinvasiva, se considera una lesión de riesgo para carcinoma infiltrante, que de producirse va a asentar en cualquier lugar tanto de la mama ipsilateral como de la contralateral. El CLIS es una neoplasia detectada incidentalmente por lo que su frecuencia es difícil de estimar. Enfermedad generalmente bilateral y muchas veces multicéntrica, no presenta rasgos mamográficos distintivos y tampoco es susceptible de diagnóstico citológico cierto mediante punción-aspiración.^{24,25}

Según OMS refiere que los tipos histológicos de carcinomas de mama más frecuentes son²⁵:

Carcinoma ductal invasor con un 40 a 80%

Carcinoma lobular invasor con un 5 a 15 %⁽¹⁷⁾

Tipos histológicos	Frecuencia	Sobrevivida
Ductal	40 -80%	35 a 50 % en 10 años
Lobular	10-15%	Dependencia tipo histológico: Mejor pronóstico: clásico Peor pronóstico:pleomorfico
Tubular	2-7%	Excelente pronostico a largo plazo
Carcinoma cribiforme invasivo	0.8-3.5%	90 a 100% a los 10 años
Carcinoma medular	1_7%	Varía entre 50 a más de 90 % en 10 años
Carcinoma mucinoso	2%	80 y 100% a 10 años

Carcinoma invasivo de la mama

El carcinoma invasivo de mama es un grupo de tumores epiteliales malignos con invasión de tejidos adyacentes y una marcada tendencia a metastatizar muchos sitios. La gran mayoría de estos tumores son adenocarcinomas y se cree que se deriva del epitelio mamario parénquima, particularmente las células de la unidad lobular de conducto terminal (TDLU).²⁵

Epidemiología

El cáncer invasor de mama es el más común de carcinoma en mujeres. Representa el 22% de todos los cánceres femeninos; Las áreas de alta prevalencia son Norte América, Europa y Australia, donde el 6% de las mujeres desarrollan cáncer de mama invasivo antes de los 75 años de edad. El riesgo de cáncer es baja en las regiones subdesarrolladas del África subsahariana y del África meridional y Asia oriental, incluido el Japón.²⁵

Localización

El carcinoma de mama surge del epitelio mamario y con mayor frecuencia de células epiteliales de la TDLU. Hay una frecuencia ligeramente mayor de invasión en la mama izquierda con proporción de la entre el 40 y el 50% de los tumores ocurren en cuadrante superoexterno de la mama y hay un orden decreciente de frecuencia en los otros cuadrantes desde el centro, superior interno, inferior externo al inferior interno.²⁵

Características clínicas: El cáncer de mama no tiene signos y síntomas específicos que permiten una distinción fiable. Los hallazgos más comunes en las mujeres son bultos en la mama, puede o no estar asociado con dolor. Descargas o retracción del pezón menos frecuentes.²⁵

Clasificación del carcinoma invasivo

Los carcinomas ductales invasivos y los tumores invasivos se clasifican rutinariamente basado en una evaluación del túbulo / glándula formación, pleomorfismo nuclear y recuentos mitóticos²⁵.

Método de clasificación de las características tumorales

Se evalúan; Formación de túbulos como expresión de diferenciación glandular, pleomorfismo nuclear y recuentos mitóticos. Se utiliza un sistema de puntuación numérica de 1-3 para asegurar que cada factor se evalúa individualmente. Cuando se evalúan los túbulos y los acinos glandulares, sólo se cuentan las estructuras que exhiben luz central clara; Se utilizan puntos de corte de 75% y 10% de área glandular / tumoral para asignar la puntuación. El pleomorfismo nuclear se evalúa por referencia a la regularidad del tamaño nuclear y la forma de las células epiteliales normales en el tejido mamario adyacente.

La creciente irregularidad de los contornos nucleares y el y tamaño de nucléolos son útiles características adicionales en la asignación de puntuaciones de pleomorfismo.²⁶

La evaluación de las figuras mitóticas requiere atención y los observadores deben contar únicamente figuras mitóticas; Los núcleos hiper cromáticos y picnóticos son ignorados ya que son más propensos a representar la apoptosis que la proliferación. El número de Mitosis requiere estandarización a un área de campo fijo o mediante un sistema de cuadrícula. El total número de mitosis por 10 campos

de alta potencia seleccionado debe ser desde la parte periférica del tumor. Si hay heterogeneidad las regiones que muestran una mayor frecuencia de mitosis debe ser elegido. Seleccionando campos al azar a través del área elegida.

Sólo campos con una carga representativa de células tumorales.²⁶ Los tres valores se suman para producir puntuaciones de 3 a 9, Cada Grado se asigna de la siguiente manera:

- Grado 1 - bien diferenciado: 3-5 puntos
- Grado 2 - moderadamente diferenciado: 6-7 puntos
- Grado 3 - poco diferenciado: 8-9 puntos.

Carcinoma ductal invasivo²⁶

El carcinoma ductal invasivo, no especificado de otro modo (NOS ductal) es el mayor grupo de cánceres de mama invasivos. Es un grupo heterogéneo de tumores que no presentan las características suficientes para lograr la clasificación como tipo histológico, como el carcinoma lobular o tubular.

Macroscopia

Estos tumores no tienen características macroscópicas específicas o hay una marcada variabilidad, el tamaño varía de menos de 10 mm a más de 100 mm. Pueden tener una estructura irregular contorno tardío o configuración nodular. los borde del tumor suele ser moderado o mal definido y carece de circunscripción

Clásicamente, los carcinomas ductales NOS son firmes o incluso duros en la palpación, y puede tener una curiosa sensación "arenosa" cuando se cortan con un cuchillo. La superficie cortada es generalmente gris- Blanco con rayas amarillas.²⁶

Histopatología²⁶

Las características morfológicas varían de un caso a otro y hay una falta de regularidad de la estructura asociada con los tumores específico. Arquitectónicamente las células tumorales pueden disponerse en cuerdas, racimos y trabéculas mientras que algunos tumores caracterizado por un material predominantemente sólido o patrón infiltrativo sincitial con poco estroma asociado. En una proporción de diferenciación glandular puede ser aparente como

estructuras tubulares con centro luminal en células tumorales agrupadas
-De los carcinomas lobulares invasivos. Las células de carcinoma también tienen una variable apariencia. El citoplasma es a menudo abundante y eosinofílica. Los núcleos pueden ser regular, uniforme o altamente pleomórfico con nucléolos prominentes, a menudo múltiples, la actividad mitótica puede estar virtualmente ausente o extenso. En hasta un 80% de los casos Carcinoma ductal asociado in situ (DCIS) estará presente. DCIS asociado es a menudo de alto grado Comedo, pero todos los otros patrones pueden ser visto.

Modelos matemáticos para la determinación de riesgo de cáncer de mama²⁷.

Todos los datos relacionados a los factores de riesgo que existen en la literatura y que han sido anteriormente expuestos, han permitido diseñar modelos matemáticos para la estimación del riesgo en las pacientes. Estos modelos permiten cuantificar rápidamente el riesgo de desarrollar un cáncer de mama en un periodo o a una edad determinada en las pacientes. El poder expresar este valor en términos objetivos y cuantitativos facilita la educación de las pacientes, al igual que también permite diseñar racionalmente una estrategia para el manejo del riesgo y eventualmente la selección de pacientes para estudios clínicos de prevención. Un modelo predictor del riesgo de desarrollar cáncer de mama es el Breast Cancer Risk Assessment Tool (BCRAT), diseñado por científicos del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos para su uso por profesionales de la salud. Es una calculadora interactiva para estimar el riesgo de una mujer para desarrollar cáncer de mama invasivo en un periodo de cinco años o para toda la vida.¹⁶ Se basa en el modelo estadístico de Gail y utiliza el historial médico personal de una mujer (número de biopsias de mama anteriores y la presencia de hiperplasia atípica en cualquier modelo de biopsia de mama), su propia historia reproductiva (edad al inicio de la menstruación y la edad de su primer hijo nacido vivo), la historia del cáncer de mama entre sus parientes de primer grado (madre, hermanas, hijas), para estimar su riesgo de desarrollar cáncer de mama invasivo. El modelo de Gail ha sido probado y validado en grandes poblaciones de mujeres blancas y se ha demostrado que proporciona estimaciones precisas del riesgo de cáncer de mama. La precisión individual ha sido estimada en 0.58 a cinco años,

utilizando como definición de riesgo un índice de Gail mayor a 1.67 a cinco años y a los 90 años. En general, a pesar de todas sus limitaciones, el Breast Cancer Risk Assessment Tool otorga en forma rápida la estimación del riesgo de cáncer de mama. Si bien este modelo ha demostrado ser eficiente, tiene sus limitaciones. Por ejemplo, no considera la edad del diagnóstico de los parientes con cáncer de mama, ni tampoco a los familiares de segundo grado con cáncer de mama (no especifica si los cánceres de mama fueron bilaterales o no), ni tampoco se refiere a antecedentes de cáncer de ovario en la familia. Para pacientes que presentan estas condiciones el riesgo puede ser también elevado por lo que debieran ser consideradas como candidatas para ser derivadas al consejo genético. Otra limitación del modelo de Gail es que sobre-estima el riesgo de mujeres que no están en un programa de tamizaje en aproximadamente un 30% . Esto último podría ser un problema debido a que las mujeres podrían vivir con una ansiedad innecesaria o incluso podrían ser sometidas a profilaxis innecesaria, como quimio prevención o incluso una mastectomía profiláctica. Por otro lado, el modelo es bueno para calcular el riesgo de un grupo de mujeres con características determinadas, pero no es tan bueno en predecir el riesgo individual de cada paciente.

El modelo de Claus fue publicado por Claus el año 1994 con los datos del estudio CASH y está diseñado para las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama. A diferencia del modelo de Gail, éste incluye antecedentes familiares tanto de primer como de segundo grado, y la edad de diagnóstico de ellos. El modelo calcula la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama en un período de tiempo determinado o a una edad determinada ¹⁸

Cabe destacar que estos modelos no están diseñados para hispanas y que en los países que se han aplicado no han sido útiles.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: corte transversal.

Área de estudio: Se realizó en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, donde se reciben todas las biopsias que se realizan en el Departamento de cirugía de este hospital, así como de los Centros de Salud de la ciudad de León y de sus municipios.

Periodo de estudio: Del mes de junio del 2016 al mes de junio del 2018.

Población de estudio: fueron 386 pacientes con manifestaciones clínicas mamarias y se les realizó biopsia de mama cuyas muestras fueron procesadas y analizadas en el departamento de Patología del HEODRA durante el período en estudio.

Criterios de inclusión

- Pacientes con patología mamaria con resultados de biopsia atendidos en el periodo de estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes extranjeros
- Pacientes que no tengan suficiente información en el expediente clínico.

Fuente de información

Mixta. Primaria, porque se entrevistó directamente a la paciente para el cumplimiento de objetivos, y secundaria porque se utilizaron los registros del Departamento de Anatomía patológica para los diagnósticos histopatológicos y del Departamento de estadísticas para obtención de datos de la paciente.

Instrumento de recolección de datos

Se elaboró una ficha de recolección de datos, conteniendo las variables en estudio con escalas de medición, la cual se llenaron utilizando los registros antes mencionados.

El instrumento está formado por 5 acápite, el primero recolecta los datos sociodemográficos, el segundo los antecedentes y características clínicas, el cuarto el diagnóstico histopatológico, y el 5 los factores asociados.

Procedimiento para la recolección de datos

Se solicitó el consentimiento de la Dirección General y Sub-dirección médica; así como la Jefa del Departamento de Anatomía Patológica del HEODRA para la realización del estudio. Los datos se obtuvieron de diferentes fuentes de información secundaria que incluyen: la hoja de solicitud de estudio histopatológico que llega al departamento de Anatomía Patológica cuando la muestra es llevada, la hoja de reporte de diagnóstico histopatológico y el expediente clínico. Toda la información obtenida fue recolectada en la ficha de recolección de datos que tendrá cada paciente. Todas las láminas de las biopsias fueron examinadas por las cuatro patólogas que trabajan en el HEODRA quien determinará el diagnóstico histopatológico.

Plan de tabulación y análisis estadístico

La información fue ordenada y procesada en software SPSS versión 23.0. Las variables numéricas se analizaron en tablas de frecuencia y porcentaje, los demás datos fueron presentados en gráficos y tablas. El tipo de análisis fue univariado de frecuencias y porcentajes. Se realizó un análisis bivariado utilizando como prueba de asociación la razón de prevalencia y como significancia estadística el intervalo de confianza y el valor de P menor de 0.05.

Aspectos éticos de la investigación

El estudio se condujo siguiendo los lineamientos de la declaración de Helsinki. Al ser un estudio transversal basado en registros hospitalarios, no se requerirá de consentimiento informado de los participantes. Sin embargo, contuvo con la aprobación de autoridades antes mencionadas. La información obtenida de los registros se utilizó anónimamente solo con fines de investigación y los resultados del estudio son retroalimentados a los departamentos involucrados para su utilización.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad actual	Tiempo de vida expresada en años desde su nacimiento hasta el momento de toma de la muestra	Hoja de solicitud de biopsia	< 20 años 20-29 años 30-49 años 50-59 años ≥ 60 años
Edad de menarquía	Primera menstruación que supone el comienzo de la función menstrual cíclica. Suele aparecer entre los 9 y 17 años de edad.	Número de años cumplidos en el momento de la primera menstruación.	Antes de los 12 años Después de los 12 años
Edad de menopausia	Cese permanente de la menstruación resultante de la pérdida de la actividad folicular ovárica.	Número de años cumplidos hasta un año después de la última menstruación.	Antes de los 55 años Después de los 55 años
Edad de primer embarazo	Edad en que la paciente se embaraza por primera vez	Edad en años	< 18 años 19-35 años >35 años No aplica(sexo masculino y no embarazo)
Hormonas Exógenas	Sustancias o combinación de sustancias esteroideas que administradas de forma oral, intramuscular, subcutánea e intrauterina evitan el embarazo.	Expediente clínico	-Anticonceptivos: -Terapia de reemplazo hormonal
Índice de masa corporal (IMC)	Una fórmula para determinar la obesidad. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilogramos por el cuadrado de su estatura en metros	Expediente clínico	<25 (Normal) ≥25-29 (Sobrepeso) 30 (Obesidad)
Hábitos tóxicos	Hábito de consumo de una sustancia de forma exagerada.	Historia clínica	Alcohol Hábito de fumar
Actividad física	Realización de ejercicios físicos	anamnesis	Si No
APP de patología mamaria	Antecedentes personales de patología mamaria	Historia clínica	Si No

Manifestaciones clínicas	Signos y síntomas que presente el paciente al momento de la consulta	Historia clínica	Tumor Dolor Mastalgia Secreción por el pezón Retracción del pezón Cambios en la piel Masa axilar
Diagnóstico Histopatológico	Reporte emitido por el patólogo que se llega mediante el examen de la sustancia y función de los tejidos del organismo por medio de técnicas histológicas (macroscópica y microscópicas)	Biopsia quirúrgica	Clasificación histológica de los tumores de mama Según OMS (marco teórico)
Familiares en primer grado de cáncer de mama	Presencia de familiares de primer orden con cáncer de mama(hermana ,mamá, hija)	Historia clínica	Si no
Estudios imagenológicos.	conjunto de las técnicas y de los procedimientos que permiten obtener imágenes del cuerpo humano con fines clínicos o científicos	Historia clínica	Ultrasonido mamografía
Tipo de Biopsia	Extracción de células o tejidos para ser examinados por un patólogo.	Hoja de solicitud de reporte histopatológico.	Incisional excisional

RESULTADOS

El presente estudio transversal fue realizado en 386 pacientes con patología mamaria, a los cuales se les realizó biopsia con el propósito de determinar el espectro de patología mamaria tanto en el sexo femenino como masculino, así como identificar algunos factores de riesgo que se asocian a la patología en esta población de estudio. Se muestran los resultados:

Tabla 1: Distribución porcentual de las principales características sociodemográficas de los pacientes con patología mamaria atendidas en el HEODRA, 2016-2018 (N=386)						
Característica	Maligna		Benigna		Total	
	No	%	No	%	No	%
Edad (años)						
• 14-20	--	--	70	18,1	70	18,1
• 21 -30	02	0,5	77	19,9	79	20,5
• 31- 40	14	3,7	77	19,9	91	23,6
• 41- 50	15	3,9	53	13,7	68	17,6
• 51 – 60	17	4,4	18	4,7	35	9,1
• > 60	31	8	12	3,1	43	11,1
Total	79	13,3	297	86,7	386	100
Sexo						
• Femenino	78	20,2	286	74,1	364	94,3
• Masculino	01	0,3	21	5,4	22	5,7
Total	79	20,5	307	79,5	386	100
Procedencia						
• Rural	16	4,1	43	11,1	59	15,3
• Urbano	63	16,3	264	68,4	327	84,7
Total	79	20,4	307	79,5	386	100
Fuente: secundaria						

La tabla 1, muestra las principales características sociodemográficas y el total de patologías diagnosticadas en el periodo de estudio donde predomina la patología benigna con el 86.7% y el grupo etario de 31 a 40 años con un 23,6%, el sexo femenino con un 94,3%, y la procedencia urbana de un 83,9%. El grupo de edad mayor de 60 años predominó con la patología mamaria maligna en un 8%.

La edad promedio fue de 37 años, con una moda de 40 y una mediana de 36 años. La edad mínima fue de 12 años y la máxima fue de 95 años. Se observó una desviación típica de 16 años.

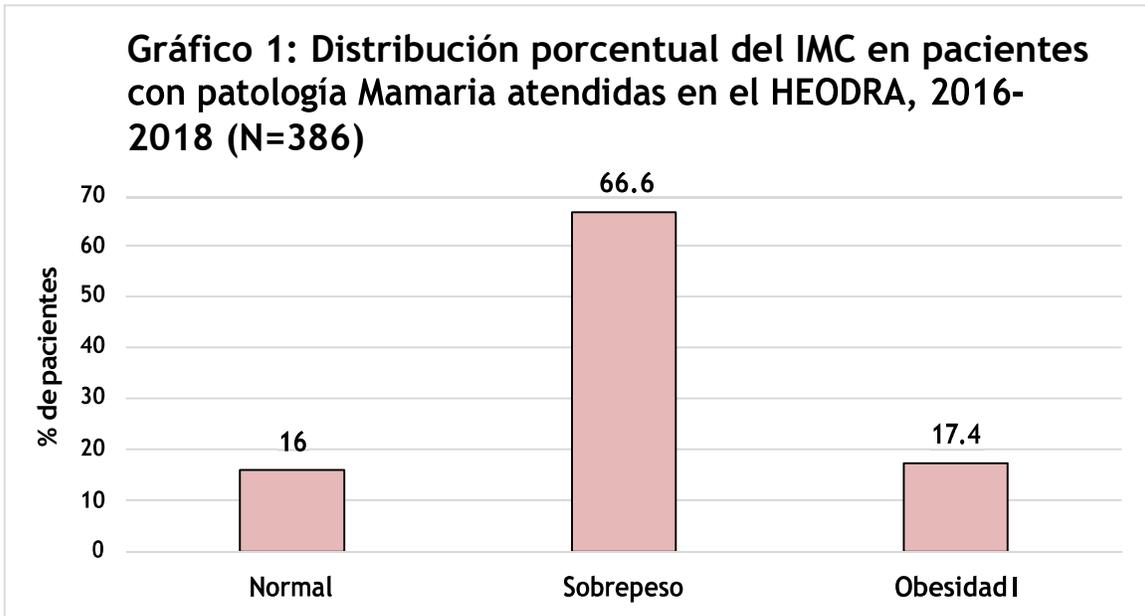
Tabla 2: Distribución porcentual de los principales antecedentes ginecológicos en pacientes con Patología Mamaria atendidos en el HEODRA, 2016-2018 (N=386)

	Frecuencia	Porcentaje
Edad del Primer Embarazo (Años)		
• ≤ 18	91	23,6
• 19-35	154	39,9
• > 35	01	0,3
• No aplica*	140	36,3
Edad Menarquia		
• 10-12	175	45,1
• 13-14	129	33,4
• 15-16	52	13,5
• No aplica*	30	08
Edad menopausia		
• 30-35	01	0,3
• 36-40	06	1,6
• 41-45	16	4,1
• 46-50	34	8,8
• ≥ 51	23	06
• No aplica*	306	79,3

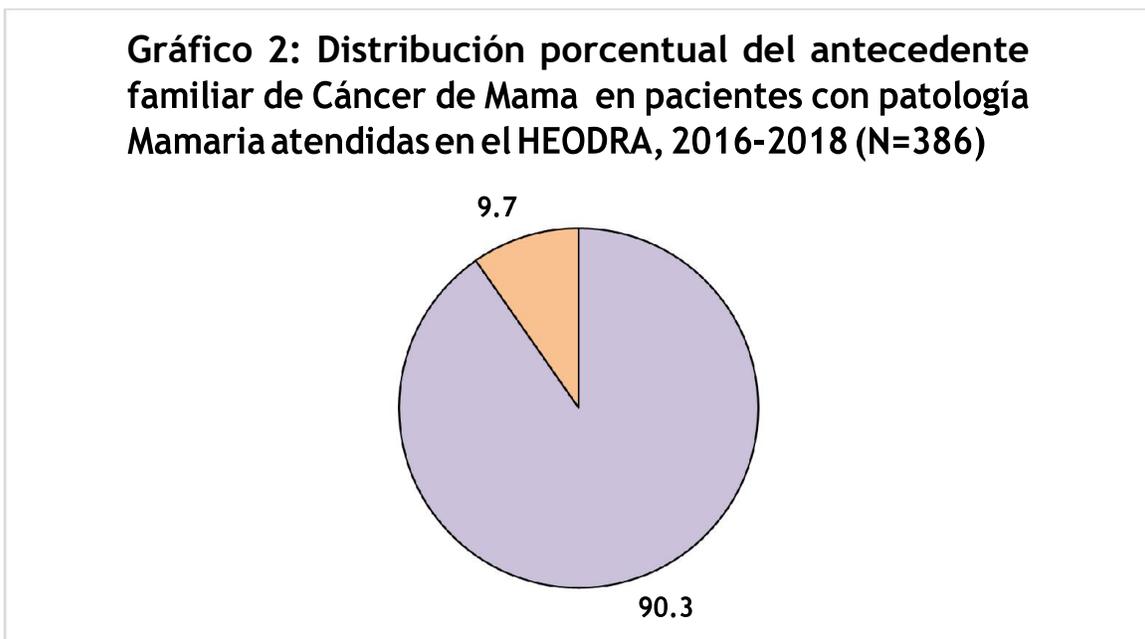
Fuente: secundaria

*Incluidos pacientes masculinos y las pacientes sin estos datos en el expediente clínico.

En la tabla 2, se muestra algunos antecedentes ginecológicos de las pacientes, entre las cuales predominaron una edad del primer embarazo de 19 a 35 años con un 39,9%; una menarquia entre 10 y 12 años con un 45,1%; y una edad menopáusica entre 46 a 50 años con 8,8%, un 79,3% de pacientes aún no habían presentado menopausia.

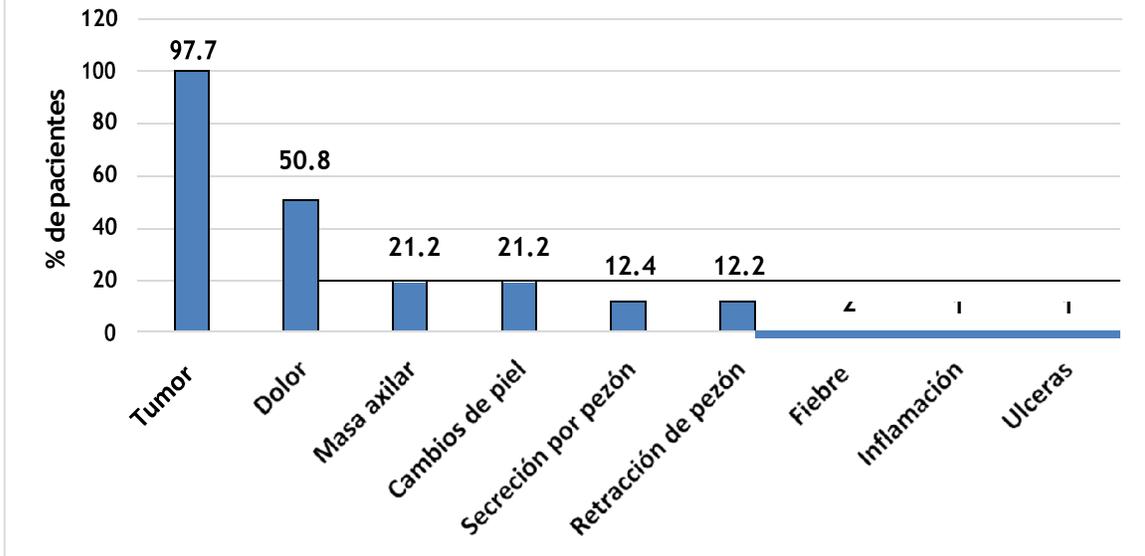


El gráfico 1, muestra el índice de masa corporal de las pacientes donde predominó el sobrepeso con un 66,6%.



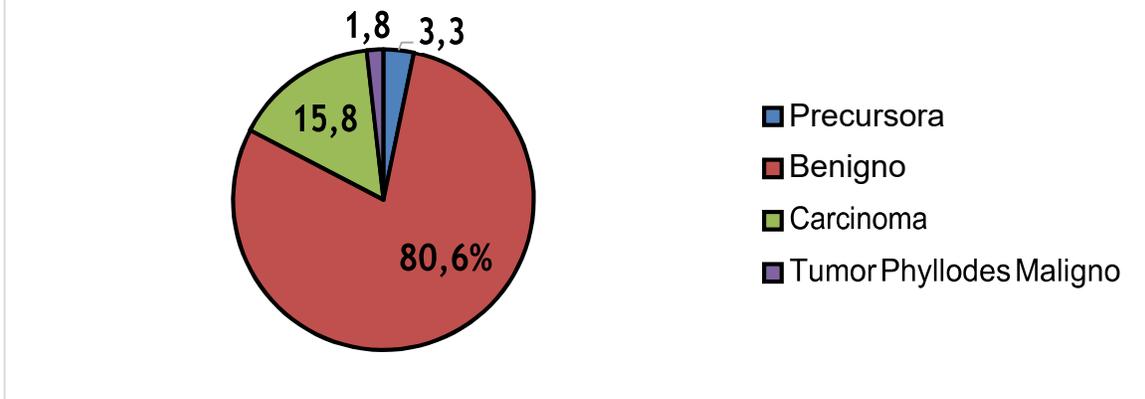
El gráfico 2, muestra que un 90,3% no tienen antecedente familiares de cáncer de mama, y las pacientes que si lo tienen corresponden al 9.7 % de los casos.

Gráfico 3: Distribución porcentual de las manifestaciones clínicas mamarias en pacientes atendidas en el HEODRA, 2016-2018 (N=386)



El gráfico 3, muestra las principales manifestaciones clínicas que los pacientes presentaban cuando acudieron al hospital, donde predominaron la tumoración en la mama con un 97,7% y el dolor con un 50,8%.

Gráfica 4: Clasificación de la patología mamaria en pacientes atendidos en el HEODRA, 2016-2018 (n=386)



La gráfica 4, muestra que un 80.6% de los casos corresponden a la patología benigna seguidos por el carcinoma de mama con 15,8% de pacientes, las lesiones precursoras para cáncer de mama fueron el 3.3% y la menos proporción correspondió a los tumores phyllodes malinos de la mama con 1.8% de todos los casos.

Tabla 3: Resultados de la biopsia en Pacientes con patología mamaria atendidos en el HEODRA, 2016-2018 (n=386)

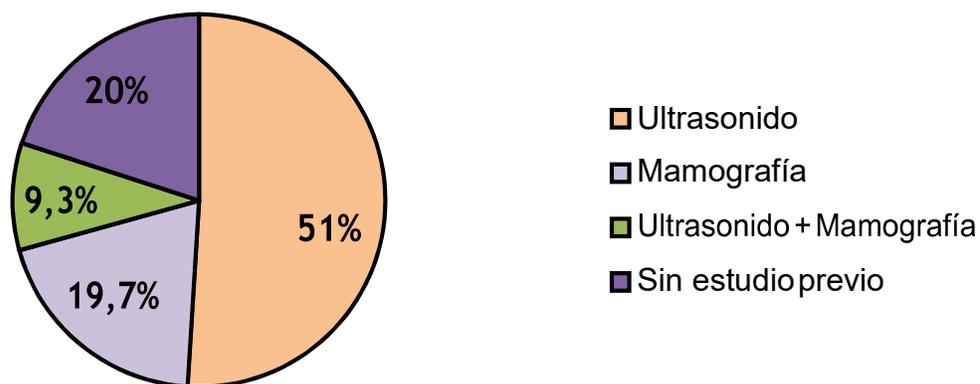
Resultado		No	(%)
Adenosis (n=34)	• Esclerosante	25	6.5
	• Esclerosante más absceso más hiperplasia intraductal usual	1	0.3
	• Esclerosante más hiperplasia ductal usual	1	0.3
	• Esclerosante más hiperplasia intraductal usual	1	0.3
	• Adenosis microglandular	6	1.6
Carcinoma (n=72)	• Apocrino infiltrante	1	0.3
	• Con características medulares	7	1.8
	• Invasivo de tipo no especial	56	14.5
	• Lobulillar in situ	1	0.3
	• Ductal in situ	1	0.3
	• In situ papilar	2	0.5
	• Lobulillar infiltrante	3	0.8
• Carcinoma Mucinoso infiltrante	1	0.3	
Fibroadenoma (n=153)	• Complejo	23	6.0
	• Intracanalicular	102	26.4
	• Intracanalicular mas adenosis esclerosante	8	2.1
	• Juvenil	6	1.6
	• Más adenosis esclerosante	2	0.5
	• Mas hiperplasia fibroadenomatoides	1	0.3
	• Mas hiperplasia ductal atípica	1	0.3
	• Mas hiperplasia ductal sin atipia	1	0.3
	• Más hiperplasia intraductal usual	1	0.3
	• Mixoide	1	0.3
• Pericanalicular	7	1.8	
Ginecomastia (n=22)	• Florida	18	4.7
	• Con hiperplasia fibroadenomatoides	1	0.3
	• Con hiperplasia pseudoangiomatosa de estroma	3	0.8
Hiperplasia (n=26)	• Ductal atípica	1	0.3
	• Lobulillar	1	0.3
	• Ductal usual	5	1.3
	• Fibroadenomatoides	19	4.9
Varios (n=79)	• Absceso	12	3.1
	• Adenoma tubular	9	2.3
	• Fibroesclerosis	13	3.4
	• Lipoma	1	0.3
	• Mastitis lobular granulomatosa	22	5.7
	• Mastopatía fibroquística	6	1.6
	• Papiloma intraductal	1	0.3
	• Tumor phyllodes benigno	1	0.3
	• Tumor phyllodes maligno	7	1.8
• Hamartoma	6	1.6	
• Hemangioma	1	0.3	
Total		386	100

En la **tabla 3**, se muestran los resultados de las biopsias de las 386 pacientes incluidas en el estudio, donde predominó el fibroadenoma (39,9%) seguido de el carcinoma invasivo de tipo no especial con un 14.5% de los casos. La adenosis esclerosante se presentó en un 7.4% y la mastitis lobular granulomatosa en un 5.7% de los casos.

Tabla 4: “Factores asociados a la patología mamaria en pacientes atendidos en el HEODRA, 2016-2018 (n=386)”						
Factor	Patología mamaria		Total	RP	IC95%	Valor P
	Maligna	Benigna				
Femenino*	77	286	363	4.7	0.6-32	0.57
Masculino	01	21	22			
Edad ≥ 35*	Si	73	141	9.7	4.3-21	0.000
	No	06	166			
Rural*	Si	16	43	1.4	0.8-2.2	0.16
	Urbano	63	264			
Menarca precoz*	Si	34	141	0.9	0.5-1.3	0.64
	No	45	166			
Menopausia tardia	Si	39	27	4.7	3.3-6.7	0.000
	No	40	280			
Tabaquismo	Si	02	23	0.3	0.1-1.4	0.1
	No	77	284			
Alcoholismo	Si	01	15	0.2	0.04-1.9	0.15
	No	78	292			
Ant. familiar CM	Si	29	15	4.5	3.2-6.2	0.000
	No	50	292			
Ant. Personal patología de mama	Si	11	04	2.7	2.7-5.8	0.000
	No	68	303			
Hormonas	Si	01	04	0.9	0.1-5.7	0.9
	No	78	303			
Planificación	Si	11	114	0.3	0.1-0.6	0.000
	No	68	193			
IMC ≥ 25	Si	51	206	0.9	0.6-1.3	0.6
	IMC < 25	28	101			
Actividad física	Si	57	216	1.0	0.6-1.6	0.7
	No	22	91			

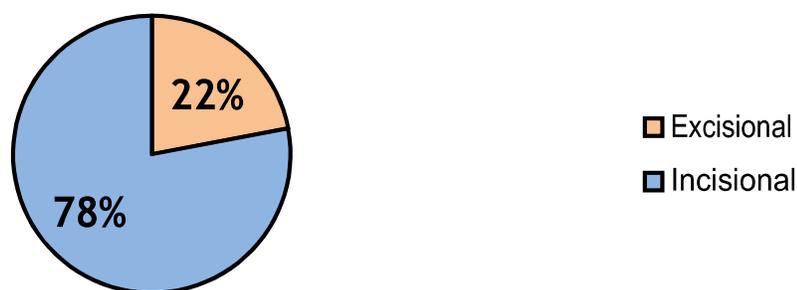
La tabla 4, muestra los factores asociados a la patología mamaria maligna en este estudio, entre los que se identificaron: la edad mayor de 35 años (RP: 9.7 IC95%: 4.3-21 P: 0.000), la menopausia tardía (RP: 4.7 IC95%: 3.3-6.7 P: 0.000), el antecedente familiar de Cáncer de mama (RP: 4.5 IC95%: 3.2-6.2 P: 0.000), y el antecedente personal de patología mamaria (RP: 2.7 IC95%: 2.7-5.8 P: 0.000).

Gráfica 5: Estudio de imagen previo en pacientes con patología mamaria atendidos en el HEODRA, 2016-2018 (n=386)



El grafico 5 muestra que la mayoría de los pacientes se realizaron ultrasonido con 51% de los casos y la mayoría no se habían realizado ningún estudio con un 20%.

Gráfica 6: Tipo de Biopsia realizada en pacientes con patología mamaria atendidos en el HEODRA, 2016-2018 (n=386)



El grafico 6 muestra que la mayoría de los pacientes se realizaron biopsia incisional.

DISCUSIÓN

Este estudio tuvo como propósito principal determinar el perfil clínico, epidemiológico e histopatológico de la patología precursora, benigna y maligna de los pacientes atendidos en el hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León a quienes se le realizó biopsia mamaria dentro del periodo de estudio, así mismo se asoció a dicho padecimiento algunos factores presentes en los pacientes con patología mamaria.

Se encontró que la patología benigna fue la que predominó con un 86.7% de los casos estos datos coinciden con un estudio realizado por Albedrie et al, en Hospital, Madinah, de Arabia Saudita con un total de 1,005 informes de biopsias de lesiones mamarias entre enero del 2006 y junio del 2013, donde las lesiones benignas comprendieron el 60% una proporción de benigno a maligno de 1,5: 1.

La patología benigna predominante en nuestro estudio fue el fibroadenoma con un 39.9% del total de los casos, este dato coincide con el estudio de Uwaezuoke et al en Bayelsa estado de Nigeria donde el fibroadenoma fue la enfermedad mamaria benigna más frecuente que representó el 45,6% de todos los casos seguidos por cambios fibroquísticos (23,1%) este último dato no coincide con nuestro estudio donde la segunda patología benigna que predominó fue la adenosis esclerosante con un 7.4%. Otro dato importante que coincide con los datos en este estudio es que en nuestra investigación la patología que se presentó más frecuente en el sexo masculino fue la ginecomastia con un 5.8% y la ginecomastia fue la principal lesión mamaria masculina con un 4% en este estudio de Nigeria.

El carcinoma de mama se encontró en un 15.8% de todos los casos, en pacientes mayores de 60 años con un 8% y el carcinoma más frecuente fue el carcinoma invasivo de tipo no especial con un 70,1% de todos los casos con patología maligna. Datos que coinciden con estadísticas a nivel mundial como es el informe mundial sobre cáncer GLOBOCAN 2012 en el cual refieren que el carcinoma

invasivo de tipo no especial es el carcinoma más frecuente de la mama con un 70% así como la última edición de la OMS (2012) que agrega que constituyen el 40 al 75% de los carcinomas de mama. Según datos del Instituto Nacional de Cáncer en los Estados Unidos en el 2015, la edad de presentación del cáncer esta entre los 55 y 64 años con una mediana de 62 años, lo que coincide con este estudio de investigación.

Un dato relevante fue encontrar un caso de cáncer en el sexo masculino, esto coincide con la literatura internacional que refieren que el cáncer de mama en hombres es una enfermedad poco frecuente. Menos del 1 % de todos los casos de cáncer de mama se producen en hombres. En 2017, cuando 252,710 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama en los Estados Unidos, fueron 2,470 los hombres que recibieron ese diagnóstico.²⁹

En cuanto a los factores de riesgo significativamente estadísticos en nuestro estudio, resultaron la menopausia tardía, el antecedente familiar de cáncer de mama, antecedente personal de patología mamaria y la edad mayor de 35 años. El estudio de las Universidades de Cambridge y Exeter, en el Reino Unido, es el primero que confirma el vínculo entre el cáncer de mama y menopausia. Según los autores, por cada año de retraso en el comienzo de ésta, aumenta 6% el riesgo de desarrollar la enfermedad.³³ El antecedente familiar de cáncer, coincide con lo reportado por izquierdo et al en su estudio en España donde refiere que el antecedente familiar de cáncer de mama aumenta el riesgo de padecerlo. Como es sabido si existen antecedentes positivos en primera línea, el riesgo se incrementa al doble, más aún en el caso de la hermana. Si entre las parientes cercanas de segunda línea hay dos o más positivas, las posibilidades aumentan 25% y si estas tienen menos de 50 años de edad el riesgo puede llegar a ser de 50%³³. Esta descrito en la literatura internacional que ciertas patologías benignas de la mama son factores de riesgo importantes para los cánceres de mama que puede desarrollarse en cualquiera de los senos más adelante, como es el estudio de Dupont y Page que categorizan las lesiones mamarias benignas en proliferativas y no proliferativas según su riesgo relativo de cáncer de mama. Es preocupante que la edad mayor de 35 años constituya un riesgo de cáncer y esto

es debido a la edad de presentación cada vez más joven del cáncer de mama como lo confirma Vettuparambil et, en 2015 en su estudio, este dato es muy importante ya que las mujeres menores de 40 años están fuera de las edades para las recomendaciones de detección del cáncer de mama.

Otros datos como la menarquia precoz, primera gestación en el grupo de edad de 19 a 35 años, IMC mayor de 25 y la procedencia urbana no fueron estadísticamente significativos. Lujan et al, menciona en su estudio que no hubo correlación entre la menarquia temprana como factor de riesgo de cáncer de mama³¹. En cuanto a la primera gestación entre los 19 a 35 años, lo importante de este dato es que cuando el primer embarazo a término se lleva a cabo antes de los 20 años de edad, el riesgo disminuye de dos a tres veces en contraste con el que se presenta después de los 30 años de edad, y aún más, si el embarazo es después de los 35 años, el riesgo puede aumentar más de 30%.³⁴ Relacionado al IMC, En 2002, la IARC (La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer) concluyó que el sobrepeso y la obesidad son un factor de riesgo para cáncer de mama y que los niveles actuales de obesidad en los EE. UU. causan aproximadamente el 10% de los casos de cáncer de mama posmenopáusico.

Un dato relevante en este estudio es la variabilidad del diagnóstico brindado por la biopsia en las pacientes con patología mamaria, más de 42 diagnósticos fueron reportados en el periodo de estudio. Lo cual refleja la complejidad de los diagnósticos pero que favorecen y fundamentan el trabajo arduo del departamento de patología de esta unidad hospitalaria.

Los pacientes contaron en su mayoría con estudios previos de imagen siendo el ultrasonido el que prevaleció. Lefranc menciona que la examinación patológica es útil para determinar con precisión el carácter benigno o maligno de una lesión en la mama y que un diagnóstico de alta precisión de hasta 99% está basado en un trípole diagnóstico clínico, estudio de imagen (ultrasonido y mamografía) y examinación morfológica³⁸, el tipo de biopsia que presentó mayor incidencia fue la incisional.

CONCLUSIONES

La patología mamaria benigna constituyó el 89.7% de los casos, siendo la patología benigna más frecuente el fibroadenoma con un 39.9% de los casos.

Las lesiones precursoras constituyeron el 3.3% de los casos en los que la hiperplasia ductal usual predomina con un 1.3% de los casos.

La patología maligna comprendió el 17.6% de todos los casos, la mayoría con diagnóstico de carcinoma con un 15.8%, en el grupo etáreo mayor de 60 años, y carcinoma invasivo de tipo no especial fue el cáncer más frecuente con un 70.1% de los casos con patología maligna.

La patología mamaria fue más frecuente en mujeres en edad reproductiva siendo más frecuente entre los 31-40 años, sexo (94%) y la mayoría de los pacientes eran de procedencia urbana (84,7%).

La patología más frecuente en el sexo masculino fue benigna con un 5.8% de los casos, presentado todos estos pacientes ginecomastia.

Entre los antecedentes ginecológicos predominaron una edad del primer embarazo entre los 19 a 35 años, una menarquia menor de 12 años, y una menopausia de 46 a 50 años, en las pacientes con patología mamaria el 66.6 % presentaron sobrepeso, la tumoración (97%) y el dolor (50,8%) fueron las principales quejas de consulta de los pacientes.

Los factores estadísticamente significativos asociados con patología mamaria maligna fueron: La edad mayor de 35 años, la menopausia tardía, el antecedente familiar de Cáncer de mama y el antecedente personal de patología mamaria.

El 20% de las pacientes no presentaban estudio imagenológico previo, y la biopsia más utilizada fue la incisional

RECOMENDACIONES

- Elaborar protocolos de abordaje diagnóstico, terapéutico y seguimiento de las pacientes con patología mamaria en cada hospital basado en su epidemiología, recursos materiales y humanos.
- En nuestro hospital dar seguimiento a pacientes con los factores que resultaron con mayor probabilidad de desarrollar patología mamaria maligna en el estudio y que a la vez se han descrito como factores de riesgo para el cáncer de mama.
- Promover el abordaje multidisciplinario basado en el trípede, diagnóstico clínico, diagnóstico imagenológico (ultrasonido-mamografía) y examen morfológico (citológica o anatomopatológica) para la detección temprana y tratamiento oportuno del cáncer de mama en las mujeres que acuden a las unidades de salud.
- Tomar en cuenta esta investigación como insumo en la elaboración de las normas sobre el manejo de la patología de mama en Nicaragua.
- Darle continuidad a este trabajo con el seguimiento de este grupo de pacientes, específicamente en los factores asociados al desarrollo de la patología mamaria maligna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Guray M. Benign breast diseases: Classification, diagnosis, and management, the oncologist.2006; 11:435-449. (1)
- 2- Okoth C. Benign proliferative breast diseases among female patients at a sub Saharan Africa tertiary hospital: a cross sectional study. 2013, 13:9
- 3-Stanley C, Uwaezuoke. Benign breast lesions in Bayelsa State, Niger Delta Nigeria: a 5 year multicentre histopathological audit; Pan African Medical Journal. 2014 19.394, 5717(3)
- 4.- Sweeney C, Blair CK, Anderson KE, Lazovich A, Folsom A. Risk Factors for Breast Cancer in Elderly Women. American J Epidemiol 2014; 160 (9): 868-875.
- 5.- Renehan A, Tyson M, Egger M, Heller R, Zwahlen M. Bodymass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. The Lancet 2008 Feb 22; 371 (9612):569.
- 6.- Lydia, E. Benign and Malignant Breast Disease at Rwanda's First Public Cancer Referral Center Glo .The Oncologist accepted for publication January 12, 2016(6)
- 7.- Tejal A, Patel E. Breast Cancer in Latinas: Gene Expression, Differential Response to Treatments, and Differential Toxicities in Latinas Compared with Other Population Group. The Oncologist 2010; 15:466–475. (7)
- 8.- Visscher D. Clinic pathologic Features of Breast Cancers That Develop in Women with Previous Benign Breast Disease Original Article 2015 10.1002/cncr.29766. (12)
- 9-Albasri et al. Benign breast diseases in Madinah, KSA Saudi Med J 2014; Vol.

-
- 10- Okoth et al. Benign proliferative breast diseases among female patients at a sub Saharan Africa tertiary hospital: a cross sectional study BMC Surgery 2013, 13:9
- 11.- Dorjgochoo et al Cancer Causes Control. Author manuscript; available in PMC 2009 October 1.
- 12.- Bonnie C. Yankaskas Epidemiology of Breast Cancer in Young Women. Breast Disease 23 (2005, 2006) 3–8 (11)
- 13.- Ajith Vettuparambil. Pathological Characteristics and Estrogen and Progesterone Receptor Status of Operated Cases of Female Breast Cancer. SurgOncol 2015 6(4):352–355 .
- 14.- Pace L, Keating N. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. Jama 2014; 311(13): 1327-35.
- 15.- Berger R. Supervivencia de las pacientes con cáncer de mama atendidas en el HEODRA relacionado con factores pronósticos. UNAN León. 2013
- 15.- Quintanilla ML. Compendio de patología mamaria. 2da edición 2002.CP. México. D.F 2002(14).
- 16.- J.F .Gonzales .Diagnostico y clasificación de las lesiones iniciales de cáncer de mama .V congreso virtual hispanoamericano de anatomía patológica. 2002
- 17.- Rhodes DJ. Identifying and counseling women at increased risk for breast cancer. Mayo Clinic Proc.; 2002; 77; 4; 355-361.
- 18.- Lakhani S, Schnitt.SJ, Van de Vijer MJ. Who classification of tumors of the breast Carc: Lyon 2012.
- 19.- Benson JR, Jatoi I, Keisch M, Esteva FJ, Makris A, Jordan VC. Early breast cancer. Lancet 2009 373(9673): 1463-79.
20. Kaplan RM, Porzsolt F. The natural history of breast cancer. Arch Intern Med 2008 168(21): 2302-3.

-
21. Aguayo-Alckaraz G, Jimenez-Perez LM, Celis-de la Rosa A, Canales-Munoz JL. Breast cancer mortality. Trend and geographical distribution, 1981-2001. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2008 46(4): 367-74.
22. Rodriguez CSA, Capurso GM. Epidemiology of breast cancer. Ginecol Obstet Mex 2006 74(11): 585-93.
- 23.- Bartella L, Smith CS, Dershaw DD, Liberman L. Imaging breast cancer. Radiol Clin North Am 2007; 45(1): 45-67.
- 24.- Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic Breast Imaging. 2nd Ed. New York, NY: Thieme; 2001
- 25.- Morris EA. Diagnostic breast MR imaging: current status and future directions. Radiol Clin North Am 2007; 45(5): 863-80.
- 26.- Maristany T. La Incidencia del Cáncer de Mama en España es de las más Bajas de Europa. Sociedad De Senología Y Patología Mamaria. 2014
- 27.- Ortiz Martínez A, González Martín A, Rodríguez Monteagudo JL. Revitalización del Programa de Detección Preclínica y Precoz del Cáncer de mama. Gaceta Médica Espirituana. 2005; 7(3).
- 28.- Peralta Musre O. Cáncer de mama: epidemiología y factores de riesgo. Cuad Méd Soc (Santiago de Chile). 2007;47(1):18-30.
- 29.- Craig HI. Cáncer de mama. En: Murphy GP, Lawrence W, Lombard RE. Oncología clínica. 2 ed. Washington DC: OPS; 2006. p. 224-48.
- 30.- Sánchez H, Paz-Morales MA. Prevalencia de factores de riesgo para cáncer de mama en población urbana y rural. SALUD EN TABASCO Vol. 12, No. 2, Mayo-Agosto 2006
- 31.- Luján IJE, García RF, Figueroa PG, Hernández MI, Ayala AR Menarquia temprana como factor de riesgo de cáncer de mama Ginecol Obstet Mex 2006; 74 (11)

-
- 32.- Hernández D. Cáncer de Mama: Menarquía Factor de Riesgo y clínica en Mujeres Jóvenes. Breastcancer. 2018
- 33.- Thompson D. Inicio tardío de la menopausia, vinculado al cáncer de mama. Salud y Medicinas. Universidad de Cambridge. 2018
- 34.- Tice JA, Kerlikowske K. Screening and Prevention of Breast Cancer in Primary Care. Prim Care 2009; 36(3): 533-58
- 35.- Pavlidis NA, Pentheroudakis G. The pregnant mother with breast cancer: diagnostic and therapeutic management. Cancer Treat Rev.2005;31:439-47.
- 36.-. Barthelmes L, Davidson LA, Gaffney C, Gateley C. Pregnancy and breast cancer. BMJ. 2005;330:1375-8.
- 37.- Aguilar MJ, González E, García J, Álvarez F, Padilla C, Guisado B. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. Nutr Hosp. 2011;26(4):899-903 ISSN 0212-1611
- 38-Demetra Socolov et al.Benig breast disease and the risk of breast cancer in the next 15 years.rev.med.chil.2015

ANEXOS

Anexo: 1

Ficha de Recolección de datos

Fecha: _____ N° expediente _____

Nombre y apellidos: _____

Dirección: _____

N° biopsia: _____ Edad actual: _____

Edad de menarquía: _____ Sexo: _____

Edad de menopausia: _____ Edad de primer embarazo _____

Hábitos tóxicos:

Fumado: Si _____ No _____

Alcohol: Si _____ No _____

Antecedente personal de patología mamaria: Si _____ No _____

Antecedentes Familiares de Cáncer de mama: Sí _____ No _____

¿Quién? _____

Ha presentado alguna de las siguientes alteraciones:

¿Tumor? Si _____ No _____

¿Secreción por el pezón? Si _____ No _____

¿Cambios en la piel? Si _____ No _____

¿Dolor? Sí _____ No _____

¿Retracción del pezón? Sí _____ No _____

¿Masa axilar?: Si: _____ No: _____

Otros: Si: _____ No: _____

Cuál: _____

Hormonas exógenas: Si: _____ No: _____

Terapia hormonal: _____

Método anticonceptivo: _____

IMC:

<25: -----

≥25-29: -----

30: _____

Actividad física: Si _____ No _____

Estudio de imagen-----

Tipo de biopsia -----

Resultado del Estudio histopatológico de Biopsia: _____

