

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN – LEON**



Descripción clínica, anatomopatológica y epidemiológica de los casos de cáncer de mama atendidos en el “Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA). León 2004-2005”.

(Tesis para optar al título de Especialista en Patología)

Autor:

Dra. Claudia María López Membreño.

Tutor:

Dra. Ofelia Guadalupe Rojas Berríos¹

Asesor:

Dr. Juan Almendarez²

¹ Médico. Especialista en Patología

² Médico. Master en Salud Pública

Resumen

El estudio es del tipo serie de casos, desarrollado en el periodo de enero 2004 a diciembre 2005, incluyó 35 pacientes con diagnóstico de cáncer mamario a quienes se les realizó mastectomía de acuerdo a criterios del cirujano tratante, en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), el propósito es describir la relación entre el grado histológico de los tumores y las características sociodemográficas y reproductivas de las mujeres.

Dentro de los métodos diagnósticos, la biopsia abierta es la más utilizada (85.7%), pero no se optimizan los recursos disponibles como la punción por aguja fina; así mismo la participación del personal de salud en la detección temprana del cáncer de mama a través de la educación a las pacientes sobre el auto exámen de mama es bajo, reflejándose por la falta de práctica en el 100% de las mujeres incluidas.

Según la escala de Bloom - Richardson el grado histológico de las lesiones mamarias es moderado y pobremente diferenciado (grado II y III) lo que indicaría un peor pronóstico y podría traducir que el diagnóstico se está realizando tardíamente; esto se podría explicar por las desventajas que tienen las mujeres para el diagnóstico precoz de esta patología, debido a que sus características sociodemográficas revelan limitaciones en cuanto a accesibilidad a la educación y a los servicios de salud.

Algunos aspectos reproductivos que predisponen al cáncer de mamas no pudieron ser medidos estadísticamente debido a que la muestra estudiada en los dos años es muy pequeña.

Se considera necesario protocolizar el manejo de pacientes con masa tumoral mamaria, con el objeto de optimizar los recursos diagnósticos y terapéuticos; así como replantear en las unidades de salud el componente educacional dirigido hacia un diagnóstico precoz del cáncer de mama.

Agradecimiento

- *A las mujeres que aceptaron formar parte de este estudio, compartiendo amigablemente sus experiencias y expectativas.*
- *A la Doctora Ofelia Rojas, por sus señalamientos oportunos en la elaboración de este estudio.*
- *A Dios, por la vida y oportunidad de crecer como persona día a día.*

Índice

	<i>Página</i>
<i>Introducción.....</i>	<i>1</i>
<i>Antecedentes.....</i>	<i>3</i>
<i>Planteamiento del Problema.....</i>	<i>5</i>
<i>Justificación.....</i>	<i>5</i>
<i>Objetivos.....</i>	<i>6</i>
<i>Marco Teórico.....</i>	<i>7</i>
<i>Material y Método.....</i>	<i>22</i>
<i>Resultados</i>	<i>25</i>
<i>Discusión.....</i>	<i>27</i>
<i>Conclusiones.....</i>	<i>31</i>
<i>Recomendaciones.....</i>	<i>32</i>
<i>Bibliografía.....</i>	<i>33</i>
<i>Anexos.....</i>	<i>37</i>

I Introducción

En nuestro medio son pocas las mujeres que tiene la oportunidad de realizarse un control médico anual y menos aquellas que puedan practicarse mamografías de forma rutinaria en busca de tumoración mamaria; sin embargo según informes del Ministerio de Salud el cáncer de mama sólo es superado por el cáncer de cérvix.

Es relevante la importancia que tiene la colaboración de las pacientes y el personal de salud en la detección temprana de tumores mamarios sobre todo tomando en cuenta que el momento de detección determina el pronóstico para las mujeres a quienes se diagnostica un tumor maligno; este aspecto se puede transformar en un grave inconveniente para este tipo de pacientes ya que si los programas de salud no se dirigen a la promoción y prevención del cáncer mamario o bien no se aplican de manera adecuada las normas establecidas en las políticas de salud pública el problema seguirá incrementándose con las repercusiones en toda la sociedad, este supuesto se evidencia en Chinandega a través de un estudio dirigido a los trabajadores de la salud sobre actitudes y practicas de detección del cáncer mamario, que revela que a pesar de tener conocimientos sólidos sobre la detección precoz del cáncer de mama la actitud es la de delegar o eludir la educación a las usuarias sobre la diferentes formas de detección e información sobre tal padecimiento, lo que debería considerarse como una alerta para vigilar el cumplimiento de las políticas de salud dirigidas a la mujeres.¹

El cáncer de mama es una enfermedad universal, es el cáncer más común entre mujeres norteamericanas y entre las que viven en países industrializados; es la principal causa de muerte en mujeres de 40-45 años, se calcula que en Estados Unidos una de cada nueve mujeres desarrolla algún tipo de cáncer mamario a lo largo de su vida y la tercera parte de ellas fallece dando lugar a 44.000 muertes anuales. Afortunadamente el cáncer de mama se encuentra entre los tumores malignos controlables y en muchas ocasiones curables, si se logra establecer un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado²⁻³

Una vez que las mujeres han sido diagnosticadas con cáncer de mama entran en juego un sin número de factores que influyen en el pronóstico y la evolución de la enfermedad, que determinan de alguna manera la calidad de vida de las mujeres afectadas y la de sus familias, por consiguiente se hace evidente y necesaria la colaboración de las pacientes para lograr la detección de cualquier tipo de masa mamaria, y sobretodo un abordaje integral de las mismas incluyendo el análisis de factores de riesgo, el auto exámen de mama periódico y la realización de algún medio diagnóstico complementario ante cualquier anormalidad, sumado a un abordaje metódico por parte del personal de salud que garantice una atención adecuada.

El cáncer de mama es de las patologías que más se han estudiado, identificando algunos factores de riesgo como la menarca temprana, uso de anticonceptivos hormonales, menopausia tardía, entre otros. A pesar del reconocimiento de los mismos aproximadamente el 70% de las mujeres que desarrollan cáncer mamario no tienen un factor de riesgo identificable, y en nuestro medio poco se ha investigado sobre la relación de los factores de riesgo y la evolución histológica del tumor, por lo que se considera que la investigación puede aportar elementos que favorezcan un mejor abordaje a las pacientes con este problema de salud.

II Antecedentes

Un análisis realizado en el periodo de 1972-1982 sobre la presencia de tumores en mujeres atendidas en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), se identifica que de todos los tumores la frecuencia de neoplasia epitelial de la mama, ocupó el segundo lugar después del cáncer de cérvix. Otro dato relevante que se observó es que de 417 casos de tumores entre benignos y malignos; los primeros eran más frecuentes en pacientes menores de 30 años y los segundos en pacientes mayores de 40 años, siendo el tipo más frecuente de cáncer el canalicular infiltrante⁴

Otro estudio realizado entre los años 1990-1993 sobre los factores de riesgo asociados al cáncer de mama, determinó que este se presenta más en mujeres de la tercera década siendo el más frecuente el canalicular infiltrante con 74%, en estadio II el 51% y estadio III con 42.7⁵.

Así mismo un estudio realizado entre enero 1996 y noviembre 1998, valorando biopsias de tumores mamarios reportó que el carcinoma, predominantemente se presentó en mujeres con edades entre 50-59 años, siendo la variedad más frecuente de presentación el carcinoma canalicular infiltrante con 80.5%.⁶

Durante el año 2000 se observa que el carcinoma canalicular se encuentra en 94% de las pacientes, de las mismas el 64% eran grado I en la escala de Bloom-Richardson; en 16 de los casos había resistencia a quimioterapia y alto grado histológico según marcadores inmunohistoquímicos realizado en las pacientes.⁷

Otro estudio sobre receptores hormonales de estrógeno y progesterona en biopsias de pacientes con carcinoma de mama reveló ausencia de receptores hormonales lo que es indicativo de mal pronóstico para las pacientes y mayor grado de malignidad,⁸ así en estudio de marcadores de proliferación tumoral P53 y Ki 67 en pacientes con cáncer de mama en biopsias tomadas en el HEODRA

enero - junio 2001 expresaron positividad para P53 en dos casos y KI 67 en tres casos de un total de ocho y fueron positivos para ambos en dos casos, hecho que indica el máximo potencial de malignidad y mal pronóstico para las pacientes ⁹

En las estadísticas del departamento de patología entre los años 1987-1994 se observa que la población de mujeres ha aumentado y que el aumento del cáncer de mama ha sido significativo con respecto al de cérvix.¹⁰

En relación a los factores de riesgo para cáncer mamario hay estudios en nuestro medio que son contradictorios; en el periodo de mayo 1996 - diciembre de 1997, concluye la no asociación entre factores reproductivos como menarca, menopausia tardía, ciclos menstruales y la aparición de cáncer de mama ¹¹, en cambio un estudio realizado en el periodo de 2000-2001 encontró asociación de cáncer de mama y menarca temprana, menopausia tardía, edad mayor de 45 años y antecedentes de enfermedad mamaria.¹²

Otro estudio realizado sobre conocimientos, actitudes y prácticas para la detección de cáncer de mama en el personal de salud de los hospitales de Chinandega encontraron que el personal tiene conocimientos de la enfermedad pero su actitud es la de delegar o eludir la educación a las usuarias sobre la formas de detección de tan importante problema.¹

En puerto cabezas se realizo valoración de las acciones para la detección temprana de los tumores de mama y aunque la mayoría tanto las usuarias como el personal de salud lo conocen no se valora la importancia del mismo y no se realiza adecuadamente.¹³

III Planteamiento del problema.

¿Qué características histopatológicas, clínicas y sociodemográficas tienen los casos de cáncer de mama atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA)?

IV Justificación.

En nuestro medio es poco probable que las mujeres cuenten con los recursos necesarios para realizarse una mamografía de forma rutinaria, que garantice una detección temprana de tumores con características de malignidad, por lo que los médicos y las mismas pacientes deben utilizar la clínica para detectar oportunamente la presencia de tumores mamarios; por esta razón se considera que el estudio sobre la evolución y el grado histológico de los tumores maligno de mama, nos podrá brindar elementos que contribuyan a mejorar la atención de las pacientes y detectar oportunamente este tipo de tumores lo que traduciría un mejor pronóstico para las afectadas.

V Objetivos:

Objetivo General:

Conocer las características histopatológicas, clínicas y sociodemográficas de los casos de cáncer de mama atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), durante el periodo 2004-2005.

Objetivos específicos:

- ✓ Determinar los conocimientos y prácticas de las pacientes en relación al auto examen de mamas y el papel del personal de salud al respecto.
- ✓ Conocer la distribución de los casos según el grado histopatológico en las pacientes incluidas en el estudio.
- ✓ Describir las características sociodemográficas y reproductivas de acuerdo al grado histopatológico.
- ✓ Describir los métodos diagnósticos utilizados por las mujeres incluidas en el estudio.

VI Marco teórico.

1. Anatomía e Histología de la Glándula Mamaria:

La glándula mamaria es una glándula sudorípara modificada cubierta por piel y tejido subcutáneo, situada sobre los músculos pectoral mayor, serrato y oblicuo mayor se extiende de la segunda a la séptima costilla, el parénquima consta de 15-20 glándulas alveolares ¹⁴

Las mamas son estructuras que desde la pubertad hasta la muerte se ven sujetas a cambios físicos, dinámicos, constantes relacionados con el ciclo menstrual, embarazo, lactancia y menopausia. ^{1, 15}

El pezón contiene grandes conductos colectores que se abren en la superficie junto a numerosas glándulas sebáceas que desembocan independientemente de los folículos pilosos y una densa capa fibrosa de estroma. La epidermis de la areola y pezón es semejante a la de cualquier parte del cuerpo excepto por el incremento de melanina que hay en el área del pezón. ¹⁵

La unidad morfo funcional de la glándula mamaria es una estructura compleja que esta compuesta por 2 elementos principales: la unidad ductolobular terminal y el sistema de conductos largos, la primera esta formada por el lóbulo y conducto terminal que es la porción secretora de la glándula, conectado al conducto segmental y este al conducto colector (lactífero) que es vertido en el pezón. ¹⁶ Estas unidades lobulares se encuentran inmersas en un tejido laxo y de apariencia mixide que responde a la actividad hormonal.

El sistema epitelial ductolobular de la mama esta formada por dos tipos epiteliales; el epitelio interno con funciones secretoras y de absorción (epitelio simple) y el externo por células mioepiteliales. Estos dos tipos de células tienen características ultraestructurales e inmunohistoquímicas que las diferencian unas de otras. ¹⁵⁻¹⁶

Los marcadores más confiables de las células epiteliales son: queratina, antígeno epitelial de membrana (**EMA**) que reacciona fuertemente en la región apical de la actividad secretora, débil o negativa en otras células epiteliales. El marcador óptimo de células mioepiteliales es la actina. Otros tipos de marcadores son la alfa lactalbumina proteína S100, los anticuerpos de paraqueratina reaccionan para ambos tipos de células epiteliales y mioepiteliales.¹⁷

2. **Cáncer de Mama**

El cáncer de mama cursa primero por una etapa intra epitelial, la mayoría de las veces asintomático, posteriormente las células neoplásicas rompen la membrana basal e invaden el estroma a través de los linfáticos, se producen las metástasis por la arteria mamaria interna y secundariamente a la fosa claviclar y otros grupos ganglionares. A través de la corriente sanguínea se dan metástasis a distancia existiendo sitios de predilección: hueso, pleura, pulmón, hígado cerebro, ovario, peritoneo, y otras.^{2, 16-17}

2.1 **Factores de riesgo del cáncer de mama.**

El cáncer de mama es de las patologías que más se han estudiado, identificando algunos factores de riesgo, pero a pesar del reconocimiento de los mismos aproximadamente el 70% de la mujeres que desarrollan cáncer de mama no tiene un factor de riesgo identificable, entre estos factores encontramos.^{2,16}

Edad avanzada: el cáncer de mama es infrecuente antes de los 25 años de edad pero a partir de ese momento se produce un aumento progresivo en la frecuencia siendo la edad promedio de diagnóstico a los 64 años.^{2, 16, 17,18}

Predisposición genética: los antecedentes familiares representan de 5-10% de riesgo, atribuidos a dos genes el **BRCA1** y **BRCA2** en el cromosoma 17 están relacionados con la mayoría del cáncer de mama hereditarios pero menos del 20%

posee estos genes, cuando se trata de madre o hermana en edad joven, comparando con mujeres que no tienen familiares con cáncer de mama tiene un riesgo relativo de 1.5 a 2 veces la probabilidad que las portadoras presenten cáncer de mama ,ovario o ambos sitios; se acerca a 60% a los 50 años y un 85% a los 70 años, este riesgo incrementa hasta el doble en mujeres con una hermana o madre con cáncer y pueden desarrollar el mismo hasta en un 90% durante su vida. Además se ha señalado en ocasiones que la línea germinal del gen supresor tumoral P53 es responsable de casos de carcinoma familiar.^{2, 16, 17 18}

Factores Hormonales: Tanto los estrógenos como la progesterona poseen receptores nucleares, bien conocidos por su habilidad de modular la expresión de proto-oncogenes nucleares a través de la vía de factores de crecimiento.¹⁹

Influencias geográficas: Hay grandes variaciones del cáncer de mama en distintos lugares, siendo de 4 a 7 veces más frecuente cuando se compara entre países asiáticos y Estados Unidos al igual que países en el norte de Europa lo que indica que existen otros determinantes no genéticos de cáncer de mama como actividad física, influencias culturales, la dieta y potencial de prevención de cáncer de mama.^{2,16-17}

Alteraciones fibroquísticas: En mujeres con antecedentes de alteraciones fibroquísticas de la mama e hiperplasias atípicas, aumentan el riesgo de 4-5 veces más que la población general.²

Duración de la vida reproductiva aumentando el riesgo con menarca precoz y menopausia tardía.²

La menarca precoz: comparando la menarca después de los 16 años, las mujeres que la han tenido 2-5 años antes, tienen aumentado el riesgo de cáncer de 10-30% a lo largo de la vida, este riesgo es especialmente importante en nulíparas con un Riesgo Relativo de 2.2 en mujeres con menarca antes de los 12 años.

La menopausia tardía: la menopausia actualmente se presenta entre 49-50 años si se presenta después de los 55 años el riesgo aumenta en 50%.

El riesgo de ambos factores (menarca temprana y menopausia tardía) se puede valorar contando el número total de ciclos ovulatorios a lo largo de la vida lo que traduciría la cantidad de estrógenos circulantes a los que ha sido sometida la mujer durante su vida reproductiva,^{19, 20, 21,22}

Paridad: es más frecuente en nulípara que en multíparas; unida a la edad en que se tiene el primer hijo; el riesgo aumenta después de los 30 años, si se produce tras los 35 años comparado cuando ocurre antes de los 20 años el riesgo aumenta en 2 veces estableciéndose las siguientes teorías:

- Niveles de estradiol
- Incremento de la prolactina (PRL)
- Alteración de la fisiología mamaria
- Alteración de la respuesta de la mama al efecto carcinógeno de las hormonas .^{20,22}

3. Historia natural de la enfermedad:

La enfermedad tiene una larga fase preclínica, se calcula que este tumor requiere seis a ocho años para alcanzar el tamaño de un centímetro de diámetro. Este largo período de crecimiento es definido como preclínico por la dificultad de reconocer el tumor en el examen físico. La detección mamográfica precede a la detección clínica en dos a tres años.^{20,}

El crecimiento tumoral modelo Gompertziano disminuye de forma exponencial es decir a medida que la masa tumoral va aumentando de tamaño el tiempo para doblar el mismo va siendo progresivamente más largo, los cánceres preclínicos proliferan mas rápidamente que los clínicos, que alcanzan una meseta de crecimiento²⁰

4. Clasificación y Distribución:

El cáncer de mama es más frecuente en la mama izquierda que en la derecha con una proporción 1.1:1.0, son bilaterales en 4%, aproximadamente el 50% se presentan en el cuadrante superior externo y el 50% restante se distribuye en los otros cuadrantes.^{2, 21}

El carcinoma se puede clasificar en:

- Carcinoma no invasor o in situ
- Carcinoma invasor.^{2,16-17}

4.1 Carcinoma no invasor o in situ:

Existen tres subtipos principales de carcinoma mamario no invasor o in situ. El subtipo más frecuente es el carcinoma canalicular seguido por el carcinoma lobulillar in situ y carcinoma papilar.^{2, 16, 17,21}

En el carcinoma canalicular en general las células son más atípicas presenta por lo general un patrón de crecimiento complejo con aspecto cribiforme, estructuras pseudocanaliculares individuales; el carcinoma lobulillar esta compuesto por células pequeñas y regulares que proliferan formando un patrón sólido y llenando los conductos o lobulillos.^{16,21}

La variedad menos frecuente es el carcinoma papilar intracanalicular que puede ser detectado en ramas de mayores calibres del sistema de conductos. El carcinoma papilar tiene un curso más indolente tal vez debido a su alto grado de diferenciación, se asocia a bajo riesgo de recurrencia y metástasis a nivel histológico como su nombre lo indica, este cáncer posee arquitectura papilar bien organizada con células que tapizan ejes conectivos.^{15,16}

4.2 Carcinoma Invasor:

La mayoría de los carcinomas de mama son adenocarcinomas de los cuales el **carcinoma canalicular** es el tipo más común correspondiendo a 75% de los mismos, se presenta como masa dura palpable de márgenes irregulares, color gris a blanco; el color amarillo a menudo es indicativo de necrosis. El aspecto microscópico es heterogéneo y oscila desde tumores con túbulos bien desarrollados y núcleos de bajo grado hasta neoplasias formadas por sábanas de células anaplásicas, puede encontrarse infiltración sanguínea y linfática a espacios perineurales. Expresan receptores de estrógeno o progesterona y sobre-expresión de **ERBB2**, hasta un 5% de mujeres con carcinoma intracanalicular ya han sufrido diseminación metastásica hacia ganglios linfáticos axilares.^{2, 16-17}

El **carcinoma lobulillar** es relativamente menos común solamente se presenta en 10-20% del total de casos de cáncer de mama se caracteriza por ser multicéntrico o afectar a la mama contralateral.¹⁵ Las células infiltran el estroma de manera individual se alinean en hileras o cadenas, rodean conductos o ácinos cancerosos o normales dando lugar al patrón en ojo de Buey.²

El carcinoma ductal infiltrante y el lobulillar tienen las mismas posibilidades de envolver ganglios linfáticos aunque los sitios de metástasis son diferentes, el carcinoma ductal produce metástasis más frecuentemente a huesos, parénquima pulmonar, hígado, cerebro, mientras que el lobulillar lo hace a meninges, superficies serosas y otros sitios poco comunes.¹⁶⁻¹⁷

Existe además tres tipos especiales de carcinoma: **tubular, medular y mucinoso**. El **carcinoma tubular** rara vez aparece como masas palpables, representa el 10% de los carcinomas invasores menores de 1cms. y es el que con mayor frecuencia es encontrado en mamografías de rutina, esta formado por túbulos bien diferenciados con núcleos de bajo grado, las metástasis son raras y el pronóstico es excelente.^{2, 16-17}

El **carcinoma medular** es un tipo raro de carcinoma representa alrededor del 2%, microscópicamente es bien circunscrito y esta formado por grupos de células grandes anaplásicas con bordes bien definidos que empujan el tejido adyacente, siempre tiene un denso infiltrado linfoplasmocitario. No expresa receptores hormonales, tiene buen pronóstico.²

El **Carcinoma mucinoso** constituye el 3% de todos los carcinomas y son caracterizados por abundante acumulación extracelular de mucina alrededor de grupo de células tumores, el pronósticos tiende a ser favorable.²

5. Métodos Diagnósticos:

5.1 Auto examen de mama

El auto examen de mama es un método sin costo, de detección de cáncer de mama. Foster y col. estiman que el auto examen de mama reduce la mortalidad por cáncer mamario en aproximadamente un 25%. Se acepta que dicha práctica puede ser particularmente beneficiosa en sociedades donde el cribado o screening mamográfico de rutina no está disponible y es aplicado por mujeres que tienen capacitación y ejecutan con eficacia la técnica; siendo la misma sencilla y fácil de realizar por las pacientes y que la primera vez debe ser explicado por personal de salud consistiendo en:

- Colocarse ante un espejo, examinando el aspecto de ambas mamas fijándose si hay alguna alteración de areola y pezón o en la forma.
- Con el brazo de la mama a examinar levantado y con la mano opuesta suavemente examinar toda la glándula en forma circular por cuadrante.
- Hacer lo mismo con la mama contralateral
- En posición acostada repetir el examen.^{22, 23,24}

Se recomienda el examen clínico de mama como complementario de la mamografía en los programas de screening. Las técnicas de screening son bien

toleradas y relativamente accesibles para las pacientes; estas consisten en auto examen de mama, examen clínico y la mamografía.^{21, 24}

5.2 Exámen clínico de mama

Es una parte integral de la detección del cáncer de mama, aunque se dispone de pocos datos científicos que apoyen su eficacia como una modalidad de detección única. Varios estudios randomizados han incorporado el exámen clínico de mama dentro de los programas de detección temprana, resultando en un amplio rango de detección, solo el exámen clínico de la mama detecta del 3 a 57%; cuando se combina con la mamografía el rango de detección mejora al 74%.²⁵

5.3 Mamografía

Es un método importante ya que con la misma se pueden detectar hasta masa de 1-2 mm pero solamente un 60% de los tumores son detectados; en un 15% puede equivocarse el diagnóstico y de los mismos 10% pueden ser malignos, para lo cual se han establecido los criterios de malignidad, como las anomalías en la densidad que incluyen: el tamaño de la masa, asimetrías y distorsiones de la arquitectura glandular. Las lesiones detectadas por este método requieren de trabajo en equipo entre cirujanos, radiólogos y patólogos para lograr el mejor tratamiento a la paciente.^{16, 23}

El American College of Radiology (**ACR**) tiene mecanismos implementados para asegurar el control de calidad de las pruebas de detección mamográfica. El American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System (**BIRADS**) intenta estandarizar la interpretación mamográfica y reducir el rango de estudios falsos positivos, que implica la necesidad de convocar nuevamente a la paciente para una evaluación radiográfica adicional o ultrasonido. El rango de falsos positivos puede ser reducido en un 3-4% con un estudio subsiguiente y comparando con el estudio previo.^{25, 26}

El valor del screening de cáncer de mama con mamografía es de alta sensibilidad y especificidad. Se recomienda que la sensibilidad debe ser mayor a un 85%, la especificidad de 90%, la interpretación mamográfica debe estar a cargo de radiólogos experimentados; se recomienda el uso de dos proyecciones y leerlas en forma comparativa y sí es posible compararla con estudios anteriores.^{26, 27,28}

Los programas de screening en todo el mundo han demostrado claramente que un diagnóstico precoz determina una reducción en la mortalidad y permite una mejor calidad de vida, este resultado se debe atribuir casi exclusivamente a la mamografía, que permite realizar el verdadero diagnóstico precoz del cáncer de mama, es decir el diagnóstico en la etapa preclínica.^{20, 26} Se aconseja la interpretación de las imágenes incluyéndolas dentro de una de las siguientes 5 categorías (**BIRADS**):

1. Ninguna anomalía
2. Certeza de benignidad
3. Benignidad probable
4. Sospecha de malignidad
5. Malignidad casi segura.²⁶

5.3.1 Limitaciones de la mamografía.

Se han estudiado la influencia de la densidad mamaria, la edad y la historia familiar sobre la sensibilidad del screening mamográfico. La sensibilidad fue menor en mujeres con historia familiar de cáncer de mama, estos hallazgos sugieren que una rápida proliferación tumoral asociada con la edad menor e historia familiar, influiría negativamente en la sensibilidad del screening mamográfico; lo que apoya utilizar intervalos menores de screening en este grupo de pacientes.^{25, 26, 27,28}

5.4 Ecografía.

Las indicaciones de **ecografía** deben establecerse en función de la densidad mamaria y el tipo de anomalía. Sirve para:

- Distinguir una masa sólida de un quiste
- Como complemento de la mamografía en mamas densas.^{16.}

5.5 Citología a través de Punción- Aspiración con Aguja Fina (PAAF)

La Citología por aspiración con aguja fina es una técnica muy útil, fácil y de bajo costo en la cual las células de un tumor o masa se aspiran con una aguja número 22 y posteriormente la muestra es examinada, permite diferenciar masas sólida y quística, requiere un patólogo con experiencia y presenta una sensibilidad de 87% y una especificidad de cerca de 100%.²⁹

5.6 Biopsia Abierta.

Este tipo de exámen se recomienda para tumores que miden menos de 2.5 centímetros, el procedimiento es altamente sencillo, la tasa de falsos positivos es cero y el falso negativo es menor de 1%, siendo las diferencias diagnósticas menores al 5%. Tiene la ventaja de evaluar en un todo el tumor y sus características histológicas antes de seleccionar la terapia local definitiva. Cuando se realiza biopsia excisional se debe intentar seccionar un margen de tejido normal alrededor del tumor.^{16,17}

6. Tratamiento e indicadores pronósticos.

6.1 Tratamiento:

El tratamiento del cáncer de mama incluye cirugía, terapia de radiación, quimioterapia, terapia hormona.

La cirugía: la escisión quirúrgica incluye mastectomía simple, modificada o radical,

La terapia de radiación: se ha utilizado como coadyuvante en el tratamiento de pacientes con márgenes tomados, como terapia paliativa aunque su utilización ha sido cuestionado.¹⁶

La quimioterapia: ha tenido un impacto significativo en la sobrevida de las pacientes obteniéndose mejores resultados con terapia combinada.³⁰

La terapia hormonal: se ha descrito como un importante desarrollo en la evaluación de la terapia del cáncer, cuando se encuentra la presencia de receptores de estrógeno se asocia a mejor pronóstico¹⁶

Cuando se ha realizado el procedimiento quirúrgico a la paciente, es posible realizar el estadiaje del tumor en la paciente que ayudará a valorar el pronóstico de la misma^{2,16-17}.

6.2 Estadios:

Los estadios clínicos del carcinoma se establecen en base al tamaño y extensión del tumor primario, el estado de los ganglios linfáticos regionales y la presencia de metástasis a distancia:

- Estadio 0 o carcinoma in situ, incluido la enfermedad de Paget. **(sobre vida de 92%)**
- **Estadio I** carcinoma infiltrante de 2cms o menos con ganglios linfáticos negativos **(sobre vida de 87%)**
- **Estadio II-A:** carcinoma de 2 cms. o menos con metástasis ganglionares o carcinoma infiltrante mayor de 2 cms. pero menor de 5 cms. con ganglios negativos.

- **Estadio II-B:** carcinoma Infiltrante mayor de 2 cms. o menos pero menor de 5 cms. con ganglios positivos o carcinoma infiltrante mayores de 5 cms, con ganglios negativos. **(sobre vida de 75%)**
- **Estadios III-A:** carcinoma Infiltrante de cualquier tamaño con ganglios fijos (es decir infiltración extra-ganglionar que se extiende entre los ganglios o con infiltración de otras estructuras) o carcinoma infiltrante mayor de 5 cms de tamaño con metástasis ganglionares no fijadas.
- **Estadios III-B:** carcinoma Inflamatorio, carcinoma con infiltración de la pared torácica o la piel o carcinomas con nódulos cutáneos satélites o cualquier carcinoma con metástasis en los ganglios mamarios internos ipsolaterales. **(sobre vida a los 5 años 46%).**
- **Estadio IV** Cualquier forma de cáncer de mama con metástasis a distancia **(sobre vida a los 5 años 13%)** ^{2,15,16,21,}

6.3 Pronóstico:

Los factores pronóstico predicen el riesgo de recidiva o muerte por cáncer de mama e incluyen: el tamaño tumoral, el grado de diferenciación histológico (grado y tipo histológico) y el estadio ganglionar, esta relacionado con variedad clínica y factores patológicos: ^{16, 17,21}

Edad de la paciente: las que tienen 50 años o menos presentan mejor pronóstico que las pacientes que tienen menos de 35 años o más de 50. Los estudios sugieren que las mujeres jóvenes con cáncer de mama, particularmente de menos de 35 años, tienen más probabilidades de que a su enfermedad se le asocien factores pronósticos negativos. ^{2, 3,21}

Metástasis a ganglios linfáticos es el factor pronóstico más importante, cuando están libres de tumor la supervivencia a los 5 años es de 90% disminuyendo hasta el 50% cuando el número de ganglios es de 16 o más. A mayor cantidad de ganglios afectados peor pronóstico. ^{18, 19 ,20 ,21 ,31}

Subtipo histológico: las pacientes que presentan el subtipo canalicular tiene una tasa de 20% de sobre vida a los 3 años en comparación con el 60% de sobre vida de los otros subtipos, siendo de mejor pronóstico las formas puras de carcinoma tubular.^{16, 17 ,21}

Tamaño del tumor más del 98% de las pacientes con tumores entre de 1-2 cms sobrevive más de 5 años. El tamaño del carcinoma de mama es uno de los parámetros más significativos de las variables pronósticos, numerosos estudios muestran que la sobre vida disminuye con el aumento del tamaño del tumor y esto favorece la metástasis a los ganglios principalmente axilares y el pronóstico es más pobre.^{16, 17 18,19, 20 ,21 ,32 ,33}

Grado Histológico El grado histológico se ha convertido en uno de los pilares básicos de la evolución pronóstica para la toma de decisiones clínicas.² Se ha observado mayor incidencia de metástasis a distancia y peor supervivencia en tumores de alto grado, independientemente del estado de los ganglios y del tamaño tumoral. Existe relación directa entre el grado y el tamaño tumoral. La relación es inversa con la positividad de los receptores hormonales, ya que los tumores con receptores negativos suelen ser de alto grado (grado III en más del 70%)^{18, 19,20, 21}

Para realizar la gradación histológica se utiliza la escala de **Bloom-Richardson** modificada por Elstón que consiste en evaluar:

Túbulos: Evalúa la arquitectura u organización celular

- 1 punto: intensa formación de túbulos (>75%)
- 2 puntos: formación de túbulos moderada (10-74%)
- 3 puntos: nula o escasa formación de túbulos (0-10%)

Núcleos evalúa el tamaño y la forma del núcleo y la textura de la cromatina

- 1 punto: solo un agrandamiento ligero del núcleo sin oscurecimiento u oscurecimiento mínimo de la cromatina; mínima variación del tamaño y forma del núcleo.
- 2 puntos: cambios moderados de estos parámetros
- 3 puntos: núcleos muy grandes y deformados, con nucléolos prominentes y muy oscuros (hipercromáticos)

Actividad Mitótica se obtiene en un área del tumor, usualmente de la periferia, contando el número de células mitóticas en 10 campos del microscopio a alta resolución

- 1 punto: 0-9 células mitóticas
- 2 puntos: 10-19 células mitóticas
- 3 puntos: > 20 células mitóticas

La suma de puntos de estos parámetros define la gradación de Elston

- Grado I: De 3 a 5 puntos
- Grado II: De 6 a 7 puntos
- Grado III: De 8 a 9 puntos.^{2,16,17,21}

El grado histológico, es importante para el uso del **Índice Pronóstico de Nottingham (NPI)** que incorpora los tres indicadores pronósticos más importantes: el estado de los ganglios de la axila, el tamaño tumoral y el grado histológico. Su consistencia como factor pronóstico independiente se ha demostrado en una serie de más de 2.600 pacientes con cáncer de mama.¹⁹ Además, también se ha evaluado recientemente en tumores de menos de 1cm en una serie de 318 mujeres, comprobándose la relevancia del NPI para pequeños tumores³². Se ha logrado identificar a subgrupos de pacientes que tendrán una sobre vida de cinco,

diez, o incluso quince años cuando el Índice de Nottingham es menor de 3.2; o que tendrán una sobre vida baja (13%) a 15 años, cuando el Índice de Nottingham es mayor de 5.4.^{19,20, 21, 31, 32, 33,34}

Este índice se calcula de la siguiente manera:

NPI = 0,2 x tamaño tumoral en centímetros + estadio de los ganglios linfáticos (1, 2, 3) + grado tumoral (1, 2, 3).

El valor más inferior del Índice Pronóstico de Nottingham (**NPI**), tiene el mejor pronóstico.^{31, 34}

Receptores de estrógeno y progesterona entre el 50-85% presentan este tipo de receptores, aproximadamente del 55% al 65% de los carcinomas primarios de mama, son receptores estrogénicos positivos; también se ha demostrado que responden a la administración de terapia hormonal, entre el 55% y 60% muestran una mejor respuesta a quimioterapia citotóxica. Los tumores que son mejor diferenciados son probablemente receptores de estrógeno positivos y tienen un pronóstico relativamente mejor que aquellos que no poseen este tipo de receptores.^{18, 19, 20, 21, 33,34}

Tasa de proliferación en el que se realiza recuento de las mitosis mediante la detección inmunohistoquímica de proteínas celulares (Ki 67, ciclina) presentes en el ciclo celular, los tumores con tasa de proliferación elevada tienen peor pronóstico.^{16,20}

Expresión de oncogenes o pérdida de expresión de genes de supresión tumoral (p53) se asocian con peor pronóstico. La mutación de p53 se considera un factor de mal pronóstico por determinar pérdida de la función supresora, activación del crecimiento celular y aumento del riesgo de progresión de la neoplasia. La forma mutante de la proteína p53 se acumula en el núcleo celular, donde puede detectarse por técnicas de inmunohistoquímica sobre tejido incluido en parafina.

VII Material y Método

1. Tipo de Estudio

El estudio que se realizó fue descriptivo serie de casos.

2. Periodo de Estudio

Enero 2004 a Diciembre 2005.

3. Población de Estudio

La población incluida en el estudio fueron mujeres diagnosticadas con cáncer de mama a quienes se les realizó mastectomía en el servicio de cirugía del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA).

4. Recolección de Información

Para tener acceso a la información se solicitó permiso por escrito a la dirección del HEODRA y luego a través de una ficha (anexo 1) se recolecta la información de dos fuentes:

- ❖ Entrevista dirigida a las mujeres incluidas en el estudio (fuente primaria) para lo cual se solicitó la participación de las pacientes mediante el consentimiento informado. (anexo 2).
- ❖ Registros del departamento de Patología del HEODRA (fuente secundaria)

5. Análisis de Información

Una vez recolectada la información se analizará a través del programa estadístico de Epi Info 6.04d, utilizando tablas y frecuencias.

6. Variables del estudio

Eje	Variable	Definición	Escala
Características Sociodemográfica	Edad	Tiempo transcurrido en años al momento de entrevista	< 31 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años 61 - + años
	Procedencia	Lugar de origen de la paciente	Urbano Rural
	Escolaridad	Nivel de estudios realizados por la paciente	Analfabeta Alfabetizada Primaria Secundaria Técnico Universitario
Antecedentes Gineco obstetricos	Menarca	Edad de la primera menstruación	< 12 años 12-17 años > 17 años
	Gestas	Numero de embarazos tenidos por la pacientes	No embarazo Primigesta Bigesta Multigesta
	Partos	Numero de partos tenidos por la paciente	Nulípara Primipara Bipara Multipara
	Lactancia Materna	Amamantamiento de alguno de los hijos por al menos los primeros 6 meses de vida	Si No
	Anticonceptivos	Uso de algún método de planificación familiar hormonal	Gestágenos Orales Inyectables No utilizo
	Edad Primer Parto	Edad que tenia paciente al parir su primer hijo	<30 años >30 años

Eje	Variable	Definición	Escala
Evolución del cuadro	Tiempo Diagnóstico	Tiempo Transcurrido desde que nota la masa hasta que se realiza un medio diagnostico	< 6 meses 6-12 meses 1 año 2 años 3 años 4 años 5 años
	Medios Diagnóstico	Exámenes enviados para obtener un diagnostico	Mamografía Ecografía Punción por Aguja Fina (PAAF) Biopsia Abierta
Auto examen de mama	Conocimiento	Demostración por la paciente del auto examen de mama	Si No
	Práctica	Referencia de la pacientes sobre la practica mensual del auto examen de mama	Si No
	Quien enseñó	Persona que brinda la información a la paciente para auto examen de mama	Personal de Salud Otros
Diagnostico	Grado Histológico	Características histológicas de diferenciación que ha alcanzado el carcinoma según la escala de Bloom-Richardson.	Grado I = 3-5 pts Grado II = 6-7 pts Grado III= 8-9 pts

VIII Resultados:

El presente estudio se desarrollo en el periodo de enero del 2004 a diciembre 2005, en el mismo se incluyen las pacientes intervenidas quirúrgicamente por el servicio de cirugía del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello, con diagnóstico de cáncer mama, a las cuales se les realiza mastectomía, según criterios del cirujano tratante; el grupo estuvo constituido por 35 mujeres.

El conocimiento del auto exámen de mama en las pacientes fue referido en el 51.4% de ellas, las que tiene grado II representan el 55.6%; un dato relevante es que ninguna mujer refirió ponerlo en practica a pesar que más de la mitad había referido conocerlo, al tomar en cuenta el papel del personal de salud en la educación y transmisión de información sobre el auto exámen, según lo referido por las mujeres, este fue bajo ya que sólo el 17.1% de las mismas indicó que tenía conocimiento del mismo a través del personal de salud. (gráfico 1, tabla 1)

Al clasificar las muestra enviadas según la escala de Bloom-Richardson que consta de tres grados histológicos, las mujeres se ubicaron en el 54.3% con grado II; el 31.4 % fueron catalogadas como grado III y el 14.3% no cumplen criterios para ser ubicadas dentro de la clasificación. (gráfico 2)

Al valorar las características sociodemográficas de las pacientes incluidas en el estudio, la distribución etárea revela que el grupo predominante es el que se ubica entre las edades de 51 – 60 años (42.9%); de ellas el 60 % de las pacientes se ubican dentro del grado histológico II, seguidas por las pacientes que se encuentran en los grupos de 41- 50 y de 61 a más con el 20% respectivamente. Según la procedencia un poco más de la mitad proviene del área urbana (51.4%) ubicándose la mayoría de las mismas en el grado II (61.1%) al igual que las mujeres que proceden del área rural (47.1%). En cuanto a la escolaridad el 45.7% de las pacientes tienen nivel primario y la mayoría de ellas presentan grado

histológico II (62.5%); el 20 % presenta escolaridad secundaria pero en este grupo la mayoría se ubica en el grado histológico III con el 42.9%. (tabla 2)

Con relación a las principales características reproductivas de las mujeres con cáncer de mama, el 88.6% de las pacientes tuvo su primer hijo antes de los 30 años y se ubican en el grado histológico II el 51.6% de ellas; el 5.7% tuvo su primer hijo después de los 30 años, estas mujeres tienen grado histológico II y dos pacientes (5.7%) no tuvieron hijos, pero una se ubica en el grado II y la otra en el grado III. La menarca fue referida entre los 12 a 17 años en el 88.6%, de ellas la mayoría se clasifican con grado histológico II (54.8%), solo el 11.4% refirió haber presentado menarca antes de los 12 años y una de ella no se puede clasificar dentro de la escala de Bloom - Richardson. En cuanto al uso de anticonceptivos los gestágenos orales habían sido utilizados por 42.9% de las pacientes, de ellas el 53.3% presentan grado histológico II, el 33.3% grado III y el 13.3% correspondió al grupo que no son clasificables por la escala utilizada; un poco menos de la mitad de las mujeres (45.7%) nunca utilizó método hormonal y la mitad de las mismas tiene un grado II. Sobre la lactancia materna el 82.9% expresó su práctica de forma habitual y solamente el 17.1% no refirieron haberlo hecho. (tabla 3)

La evolución referida por la mayoría de las pacientes desde que se detectaron una masa en la región mamaria hasta que se practicaron algún medio diagnóstico fue menor de 6 meses en 71.3% de las cuales 68% se ubican dentro de grado histológico II, seguidas por el grado III con el 24%; el examen que más frecuentemente se realizaron las mujeres fue la biopsia abierta en el 85.7% que reveló un grado histológico II en el 56.7% de las muestras, seguido de mamografía con el 45.6% de estas mujeres el 58.8% se ubican en el grado histológico II; la punción por aguja fina y el ecograma fueron utilizados por menos del 15% (tabla 4).

IX Discusión

El cáncer de mama es cada vez más un problema de serias repercusiones en las mujeres y en la sociedad de forma general, constituye un duro reto para los programas de salud especialmente en nuestro medio donde la detección precoz debe jugar un papel fundamental, sustentado en el auto exámen de mama por la falta de medios diagnósticos, sin embargo la experiencia previa indica que es una barrera cultural difícil de vencer.

En el presente estudio se utiliza la clasificación de Bloom - Richardson para categorizar histológicamente las muestras de mama, dicha clasificación otorga criterios pronósticos sobretodo cuando las pacientes han sido sometidas a un protocolo diagnóstico adecuado. Se identifican muestras grado II en el 54.3%, grado III en el 31.4% y el 14.3% (5 muestras) que no tenían criterios histológicos que permitieran clasificarlas, dentro de las razones para ello, se tiene que al realizar la mastectomía no existía evidencia de carcinoma residual y los hallazgos histológicos de la biopsia previa no se tenían a disposición pues, 4 de ella se la habían realizado fuera de León y por tanto no existía registro previo de las pacientes, y la quinta paciente habían sido sometida a ciclos completos de quimioterapia.

La edad promedio de las pacientes en estudio es de 52.4 años, la edad de presentación en ambos grupos (grado histológico II y III) coincide con estudios realizados en nuestro medio y la literatura en general^{2, 3, 4,7,8,16,17} ya que las mujeres mayores de 50 años forman parte del grupo de mayor riesgo, sin embargo llama la atención la presentación de cáncer mamario en grupos de mujeres jóvenes del rango de 31-40 años (17.1%), ya que cada vez se observa con mayor frecuencia casos en que mujeres jóvenes son afectadas contrario a lo reportado en un estudio realizado en la comunidad de Turel, donde el grupo etáreo fue mayor de 64 años.³²

La procedencia de las pacientes de manera general, fue ligeramente mayor en el área urbana esto coincide con estudio realizados en el mismo hospital ^{6,7} así mismo en un estudio de distribución de la mortalidad por cáncer en Cuba reporta mayor frecuencia en la población urbana³⁴ podría explicarse el hecho por la cercanía de las instituciones hospitalarias a la población urbana aunque no se puede tomar como un hecho y estadísticamente esto no es significativo.

La escolaridad en la mayoría de las pacientes es primaria, de forma global 7 de cada 10 pacientes tuvo contacto con el sistema educativo formal, dicho dato sumado a que más de la mitad refiere tener conocimiento del auto examen de mama y conociendo que solo el 17% refiere que este fue enseñado por el personal de salud y que ninguna mujer lo practique, resulta extremadamente preocupante ya que se evidencia que la información sobre prevención y detección precoz no esta siendo efectiva a pesar que dicho aspecto forma parte de las políticas públicas de salud, esta situación es similar a la reportada en la comunidad de Santos Juárez-Cuba donde la mayoría de las mujeres no conocen ni practican el auto examen de mama ²⁵ además en un estudio en Puerto Cabezas –Nicaragua ¹³ se reporta que un poco más de la mitad de las mujeres se realizan auto examen pero el 75% lo hace de forma incorrecta; lo que deja al descubierto que hay muchas deficiencias en la promoción del auto examen y que existe una limitante fuerte que probablemente sea socio-cultural para que este se ponga en practica. Cabe mencionar que el conocimiento adquirido sobre auto examen de mama por las pacientes en estudio provino por medio de otras fuentes en las que se menciona la televisión y la referencia de familiares.

De acuerdo a las características reproductivas incluidas en el estudio (menarca, edad del primer parto, uso de anticonceptivos hormonales y lactancia materna) la mayoría de las mujeres tuvieron un comportamiento que no se relaciona negativamente en la aparición de cáncer mamario de tal forma que la menarca en ambos grupos (mujeres con tumores de grado II y III) se ubica primordialmente entre los 12-17 años, el uso de anticonceptivos no fue referido por la mitad de las mujeres, la edad del primer parto solamente en 2 pacientes fue después de los 30

años; así como a la práctica de lactancia materna donde veintinueve de las treinta y cinco mujeres la practicó regularmente, lo que es similar a reportes de estudios en nuestro medio.^{11,12}

La evolución clínica de la pacientes de ambos grupos (grado II y III) fue menor de 6 meses entre la detección de la masa mamaria y la práctica de un examen diagnóstico este dato resulta positivo ya que una vez que es detectada la masa se busca atención medica, pero el mismo no tiene correspondencia con el alto grado histológico que presentan las muestras estudiadas. El examen que con mayor frecuencia se envió para el diagnóstico fue la biopsia abierta en ambos grupos y resulta adecuado pues a través la biopsia abierta se logra confirmar el diagnóstico; sin embargo la mamografía como un método de tamizaje fue utilizado solamente en el 58.8% y 29.4% respectivamente, probablemente esto es debido a que los costos de este examen recaen sobre las pacientes ya que en muchos de los hospitales públicos como el HEODRA no se realizan mamografías, por lo tanto se considera que a algunas pacientes no les fue posible su realización, por lo que se puede inferir que en nuestro medio no se realiza de forma rutinaria la mamografía a toda mujer a partir de los 40 años lo que retarda el diagnóstico de la masa tumoral mamaria ya que se conoce que en manos expertas se detecta la masa hasta que tiene un tamaño mayor de un centímetro, lo que se corresponde con el perfil de las pacientes donde ninguna practica el auto exámen de mama. Sin embargo hay otras alternativas diagnósticas que no tienen costos elevados y que en la mayoría de los centros públicos se puede practicar como es el caso de la punción por aguja fina (PAAF) que en el presente estudio solo se le realizó a 5 pacientes, menos del 20%, y el diagnostico fue confirmado posteriormente con biopsia abierta lo que demuestra que es una técnica sencilla con alta sensibilidad y especificidad²⁹ por lo que es factible suponer que en nuestro medio no existe un protocolo de manejo de paciente con masas mamarias a estudio.

Tomando en cuenta lo anterior resulta comprensible encontrar que la mayoría de las pacientes presenten grado histológico alto II y III (escasa formación tubular, núcleos grandes y deformados y alto índice de mitosis), contrario a lo encontrado

durante el año 2000 ⁷ donde el 64% se clasificó como grado I, en un estudio realizado en Jos–Nigeria se asocia el alto grado histológico con receptores de estrógeno y progesterona negativos sugiriendo un comportamiento agresivo del carcinoma, con pobre respuesta a la terapéutica hormonal y quimioterapia y consecuente peor pronóstico para las pacientes³⁵. Aunque este tipo de comportamiento se observa con mayor frecuencia en mujeres jóvenes como lo encontrado en una población del sur de Estados Unidos³⁶, lo que puede hacernos considerar que en nuestras pacientes el pronóstico es sombrío tomando en cuenta que el alto grado histológico es un factor importante e independiente demostrado en diversos estudios.^{20, 21,36 37, 38, 39,40,} ya que se conoce que los carcinomas bien diferenciados (grado I) tiene mejor sobre vida que los moderada y pobremente diferenciados (grados II y III).

X Conclusiones.

- El papel del personal de salud en la detección temprana del cáncer mamario a través de la educación de las pacientes sobre el auto exámen de mama es bajo y en el grupo de estudio no se realiza la práctica del mismo.
- Dentro de los métodos diagnósticos, la biopsia abierta es la más utilizada, pero no se optimizan los recursos disponibles como la punción por agujas finas
- Según la escala de Bloom - Richardson el grado histológico de las lesiones mamarias es alto (grado II y III) lo que indica que el diagnóstico se está realizando muy tardíamente. Esto se explica por aspectos sociodemográficos que les dan a las mujeres desventajas para el diagnóstico precoz.
- Algunas condiciones que predisponen al cáncer de mamas no pudieron ser medidas estadísticamente debido a que la muestra estudiada en los dos años es muy pequeña.

XI Recomendaciones

- Elaborar protocolo de manejo de pacientes con masa tumoral mamaria, donde se establezcan los pasos de diagnóstico y tratamiento, optimizando los recursos disponibles para el beneficio de las pacientes.
- Adoptar un sistema para definir el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama que podría ser el Índice Pronóstico de Nottingham (estado de los ganglios axilares, tamaño tumoral y el grado histológico)
- Garantizar el cumplimiento de las normas de atención integral a la mujer en cuanto a la detección precoz del cáncer mamario en las unidades de salud primaria y secundaria, especialmente sobre el auto exámen de mama.
- Gestionar el abastecimiento de medios para la realización de inmunohistoquímica en los centros hospitalarios para poder determinar con exactitud el tipo de receptores y contribuir al establecimiento del pronóstico de sobrevida de cada paciente.
- Incorporar la detección precoz del cáncer de mama en las campañas educativas de los diferentes actores del sector salud.

XII Bibliografía.

1. Alegría L.E, Calderón O. Conocimientos Actitudes y Prácticas Sobre Detección Precoz de Cáncer de Mama en el Personal de Salud de los Hospitales de Chinandega 1990. Monografía Unan –León.
2. Cotran R.S kumar V. Robbins S.T Patología Humana. Editorial Elsever 7ma edición. México D.F,2004.
3. Rubin E. Faber S. Patología. Editorial Médica Panamericana S.A de C. V. México D. F 1996.
4. Delgado J. Tumores malignos y benignos por edad y sexo región II 1972-1982 Monografía UNAN-León.
5. Herdocia B.G. Factores Asociados a Cáncer Mamario Enero1990-1993. Monografía UNAN-León.
6. Abdalah L. Neoplasias Malignas de la Mama en Biopsias recibidas en el Departamento de Patología HEODRA Enero 1996 - Noviembre1998 Monografía UNAN-León.
7. Quintero C.Y. Carcinomas Infiltrantes de mama en Biopsias Recibidas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Enero- Diciembre 2000. Monografía Unan- León
8. Lewis P.R, Larios B.D, Lacayo B.H. Receptores Hormonales(Estrógeno y Progesterona) en biopsias de pacientes diagnosticadas como cáncer de mama HEODRA Enero-Junio 2001.Monografía Unan-León
9. Lúquez S.O, Sandoval M.S, Sirias V.N. Marcadores de proliferación tumoral p53 y Ki67 en el pronóstico de pacientes con cáncer de mama en biopsias tomadas del hospital de León Enero-Junio 2001.Monografía Unan-León
10. Rojas B., O. Registro Histopatológico de cáncer - HEODRA. 1987-2004
11. Meléndez B.J. Factores de riesgo en cáncer de mama Mayo 1996-Diciembre 1997. Monografía Unan-León.
12. Martínez T.A, Neda M.S, Martínez.P.K. Factores de Riesgo Asociados al Cáncer de Mama en Mujeres Hospitalizadas Durante los Años 2000-2001.Monografía Unan-León.

13. Delgado P.C. Valoración de las Acciones para la Detección Temprana de los tumores de Mama en las mujeres de Puerto Cabezas Abril-Noviembre 1995 Monografía. Unan-León.
14. Ronan O R. Anatomía de Gardner. Interamericana McGraw. Hill Quinta edición México D.F. 1986.
15. Sternberg S. Histology for Pathologists 2da edition 1996
16. Rosai J Surgical Pathology Ackerman 8va Edition volumen two año 2004
17. Sternberg, Diagnostic Surgical Pathology.4ta edición 2004 vol 1 Cáp. 9
18. Hurtado E.G, Sánchez.F.E,Miranda H.H, y col. Factores pronósticos en el cáncer de mama Gamo vol 3 núm 2 Abr-Jun 2004.
19. Domínguez.M.A, Muñoz. M, Merino.R, Villafranca.E. Factores Pronósticos y predictivos en el cáncer de mama temprano. Anales del sistema sanitario de Navarra vol 24 suplemento 1 Pág. 99-110. año 2003
20. Lacruz. JC. Factores pronósticos de recidiva en el cáncer de mama. Enero 1995-Junio2000 Tesis. Universidad de Barcelona-España.
21. Grases G.P. Patología Ginecológica. Masson 2002
22. Ortega A.D, López C.L, López C.M. Estrategia para la Enseñanza del Auto exámen de Mama a Mujeres en Edad Reproductiva. Instituto Nacional de Salud Pública de México Vol. 42(1) Pág. 17-25 febrero 2000.
23. Cabrera S. Asistente Médica B. Diagnóstico precoz del cáncer de mama. Sitio médico 2002
24. Pujato D. El Auto exámen de mama.Gineconet.com abril 2001
25. Prendes L.M, Soler F.V, Morales C.W. Pesquisaje de cáncer de mama comunidad Santos Suárez. Revista Cubana Medicina General Integral 1998 14(2) Pág. 165-170.
26. Fletcher S. Elmore J. Mammographic Screening of Breast Cancer. the New Englands of Medicine Vol 348:1672-1680 # 17 April 2003
27. Talavera G.MD, Sandoval O, Talavera, N.C. Evaluation methods for clinic-based Breast cancer early detection program using community health workers. Universidad de San Diego. Nov 2000 Abstract # 15175

28. Olivotto I. Kan L., Coldman A. False Positive rate of Screening mammography. *The New England Journal of Medicine*, Vol 339:560-564 #8 Aug 1998.
29. Rodríguez. CJ, Punción- Aspiración con aguja fina de órganos Superficiales y profundos. Díaz de Santos 1997.
30. Cárdenas S.J, Sandoval F. Consenso sobre tratamiento de cáncer de mamario, Resumen de la revisión del año 2000. *Revista de Instituto nacional de cáncer México* 2000 Pág. 24-33
31. Molina V.M. Factores Anatomopatológicos de valor Pronóstico en el Cáncer de Mama Perspectiva Actual. *Boletín trimestral de grupo Español de investigación del cáncer de mama(Boletín del GEICAM)* Vol 13 marzo 2005
32. Muniesa S.J Cáncer de mama en el área sanitaria de Turuel: Incidencia y Supervivencia. Registro hospitalario de tumores. Servicio-Anatomía Patológica del Hospital Obispo Polanco Turuel
33. Jaramillo R.Prava.L,Carrasal O. Expresión de receptores Hormonales frente a indicadores pronósticos en carcinoma de mama. *Colombia medica* vol 33 Núm 4 Pág. 156-161. 2002.
34. González M, Chávez M, F, Romero Pérez T. Riesgo de Morir por cáncer en Cuba Instituto Nacional de Oncología y Radio biología, *Rev. Cubana Onco.* 1998:14(1):22-25
35. Clinicopathological features and molecular marker of breast cancer in Jos-Nigeria. *School of medicine, Health policy and practice, University of East Anglia, Norwich, UK, Jul-Sep:24(3):20-13*
36. Ellis I.O. The Role of molecular Pronostic factor in breast cancer, Nottingham UK. *Avances in Breast Cancer* 1999 VOL 32 Num 2 302-304
37. Applying the Nottingham Pronostic Index to a Swedish breast cancer population. *South East Swedish breast cancer study group. Entrez Pub-Med* Jan:53(1)1-8.
38. Dune JJ, Going J, Scoring nuclear Pleomorphism in breast cancer, *Histopatholgy* Vol 39Issue 3 page 259 Sept 2001.

39. Hyes Daniel universidad de Michigan, Program de Oncologia Medica CCGC6-303. Ann Arbor MI-48109-0944
40. Department of Histopathology, City Hospital de Nottinghamman UK. Pathological Pronostic Factors pronostic in breast cancer. I The value of histological grade in breast in breast cancer: Experience from a large study with long term following-up. Nov 19(5)403-10 1991.

Anexos

Tabla 1: Conocimiento y práctica del auto examen de mama según grado histológico en pacientes con cáncer de mamas atendidas en el servicio de cirugía. HEODRA - León 2004 - 2005.

<i>Variable</i>	<i>Clasificación Histológica</i>						<i>Total</i>	
	<i>Grado 2</i>		<i>Grado 3</i>		<i>No Aplica</i>		<i>No</i>	<i>%</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
Conocimiento								
<i>Si</i>	10	55.6	5	27.7	3	16.7	18	51.4
<i>No</i>	9	52.9	6	35.3	2	11.8	17	48.6
Practica								
<i>Si</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>No</i>	19	54.3	11	31.4	5	14.3	35	100.0
Quien le enseño								
<i>Personal de Salud</i>	3	50.0	2	33.3	1	16.7	6	17.1
<i>Otros</i>	7	58.3	3	25.0	2	16.7	12	34.3
<i>No aplica</i>	9	52.9	6	35.3	2	11.8	17	48.6
Total	19	54.3	11	31.4	5	14.3	35	100.0

Tabla 2: Distribución de pacientes según características socio demográficas y el grado histológico según escala de Bloom- Richardson. HEODRA - León 2004-2005.

<i>Variable</i>	<i>Clasificación Histológica</i>						<i>Total</i>	
	<i>Grado 2</i>		<i>Grado 3</i>		<i>No Aplica</i>		<i>No</i>	<i>%</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
<i>Edad</i>								
<i>31-40 años</i>	6	100.0	0	0	0	0	6	17.1
<i>41-50 años</i>	3	42.9	3	42.9	1	14.2	7	20.0
<i>51-60 años</i>	9	60.0	4	26.7	2	13.3	15	42.9
<i>61-+ años</i>	1	14.2	4	57.1	2	28.7	7	20.0
<i>Procedencia</i>								
<i>Urbano</i>	11	61.1	5	27.8	2	11.1	18	51.4
<i>Rural</i>	8	47.1	6	35.3	3	17.6	17	48.6
<i>Escolaridad</i>								
<i>Analfabeta</i>	3	75.0	1	25.0	0	0	4	11.4
<i>Alfabetizado</i>	3	50.0	2	33.3	1	16.7	6	17.1
<i>Primaria</i>	10	62.5	5	31.3	1	6.2	16	45.7
<i>Secundaria</i>	2	28.5	3	42.9	2	28.5	7	20.0
<i>Técnica</i>	1	50.0	0	0	1	50.0	2	5.7
<i>Total</i>	19	54.3	11	31.4	5	14.3	35	100.0

Tabla 3: Características reproductivas según grado histológico en pacientes con cáncer de mama, atendidas en el servicio de cirugía del HEODRA – León 2004 - 2005.

<i>Variable</i>	<i>Clasificación Histológica</i>						<i>Total</i>	
	<i>Grado 2</i>		<i>Grado 3</i>		<i>No Aplica</i>		<i>No</i>	<i>%</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
<i>Edad del primer parto</i>								
<i>Menor 30 años</i>	16	51.6	10	32.3	5	16.1	31	88.6
<i>Mayor 30 años</i>	2	100.0	0	0	0	0	2	5.7
<i>Sin hijos</i>	1	50.0	1	50.0	0	0	2	5.7
<i>Menarca</i>								
<i>Menor 12 años</i>	2	50.0	1	25.0	1	25.0	4	11.4
<i>12-17 años</i>	17	54.8	10	32.3	4	12.9	31	88.6
<i>Mayor de 17 años</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Uso de anticonceptivos</i>								
<i>Inyectables</i>	3	75.0	0	0	1	25.0	4	11.4
<i>Orales</i>	8	53.3	5	33.3	2	13.3	15	42.9
<i>No Usaba</i>	8	50.0	6	37.5	2	12.5	16	45.7
<i>Práctica de Lactancia Materna</i>								
<i>Si</i>	15	51.7	9	31.0	5	17.3	29	82.9
<i>No</i>	4	66.7	2	33.3	0	0	6	17.1
<i>Total</i>	19	54.3	11	31.4	5	14.3	35	100.0

Tabla 4: Evolución Clínica hasta la detección de masa tumoral y medio diagnóstico según grado histológico en pacientes con cáncer mamario atendidas en el servicio de Cirugía. HEODRA - León 2004-2005.

<i>Variable</i>	<i>Clasificación Histológica</i>						<i>Total</i>	
	<i>Grado 2</i>		<i>Grado 3</i>		<i>No Aplica</i>		<i>No</i>	<i>%</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
<i>Evolución hasta detección de masa mamaria</i>								
<i>Menor de 6 meses</i>	17	68.0	6	24.0	2	8.0	25	71.4
<i>6-12 meses</i>	2	28.5	2	28.5	3	42.9	7	20.0
<i>1 año o más</i>	0	0	3	100.0	0	0	3	8.6
<i>Método diagnóstico utilizado</i>								
<i>Punción por Aguja Fina (PAAF)</i>	3	60.0	2	40.0	0	0	5	14.3
<i>Mamografía</i>	10	58.8	5	29.4	2	11.8	17	45.6
<i>Ecografía</i>	2	50.0	2	50.0	0	0	4	11.4
<i>Biopsia Abierta</i>	17	56.7	9	30.0	4	13.3	30	85.7
<i>Total</i>	19	54.3	11	31.4	5	14.3	35	100.0

Gráfico 1:

Conocimientos y práctica del auto examen de mama en mujeres con cáncer de mama según grado histológico. HEODRA – León 2004-2005.

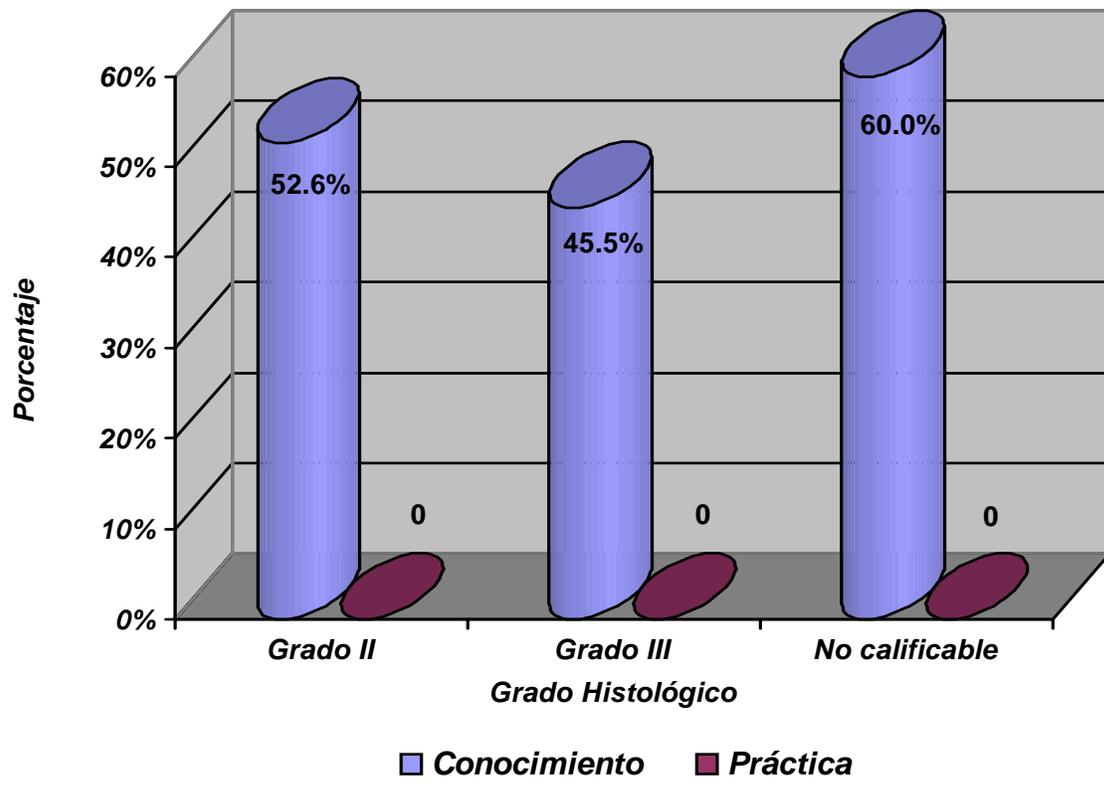
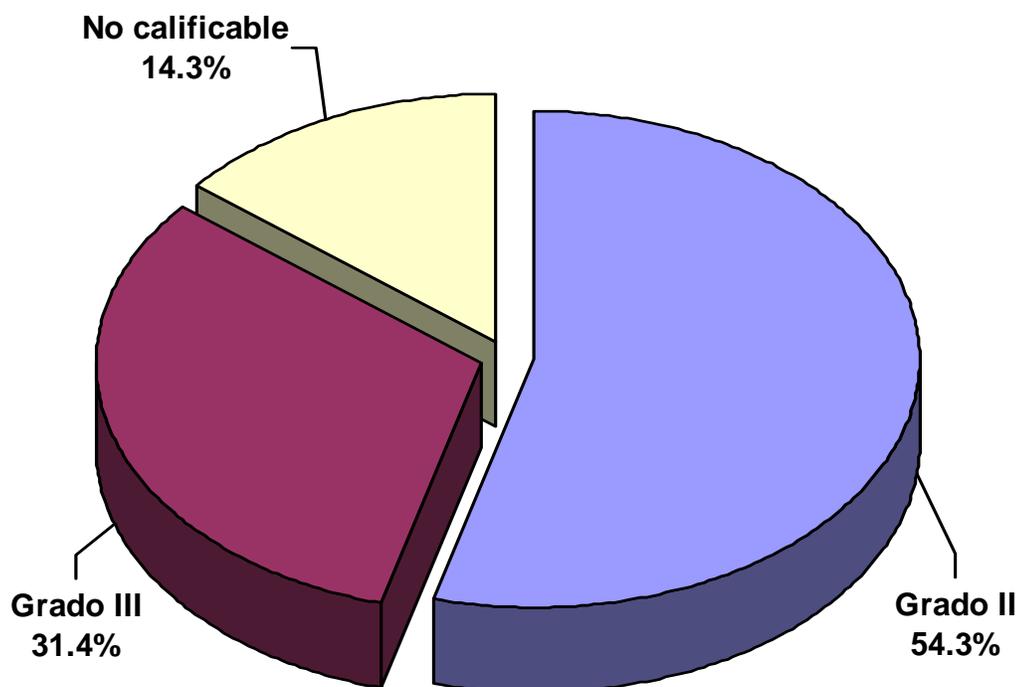


Gráfico 2:

**Escala de Bloom - Richardson para el cáncer mamario.
HEODRA - León 2004-2005**



Anexo 1

Ficha de Recolección de Información

Ficha _____
Expediente: _____

I Características Sociodemográficas

1. Que edad tiene usted?

_____ años

2. Cual es la dirección de su vivienda:

3. Fue usted a la escuela? **Si su respuesta es sí**, cual fue el último nivel alcanzado?

Si _____

No _____

II Antecedentes Gineco obstétricos

4. A que edad presento su primera menstruación?

_____ años

5. En cuantas ocasiones estuvo embarazada?

_____ embarazos

6. Cuantos partos ha tenido?

_____ partos

7. Usted ha dado lactancia materna a sus hijos, por lo menos durante los primeros 6 meses de vida?

Si _____ No _____

8. Ha utilizado algún tipo de anticonceptivos? **Si la respuesta es sí**, mencione cual ha utilizado.

Si _____;

No _____.

9. Que edad tenia usted cuando tuvo su primer parto?

_____ Años

III Evolución del Cuadro

10. Cuánto tiempo transcurrió desde que se noto la masa en la mama hasta que se le practico algún tipo de examen?

11. Que examen le practicaron para determinar que tenia cáncer de mama?
Mamografía _____ PAAF _____
Ecografía _____ Biopsia Abierta _____

IV Conocimiento y práctica del auto examen de mama

12. Conoce usted el auto examen de mama? Si la respuesta es sí, responda las preguntas 13 y 14

Si _____ No _____

13. Con qué frecuencia se practicaba usted el auto examen de mama

Mensual _____

Trimestral _____

Semestral _____

Anual _____

No lo practica _____

14. Quién le enseñó el auto examen de mama

Personal de salud _____

Otros _____

V Grado Histológico según Escala de Bloom - Richardson

Grado I _____

Grado II _____

Grado III _____

Anexo 2

Consentimiento Informado

Me ha sido informado con claridad el estudio clínico, he leído y comprendido la información suministrada. Estoy de acuerdo con ser parte del mismo y brindar la información necesaria que me sea solicitada, reconozco haber recibido copia del presente formulario para referencia futura.

Yo, _____

(Nombre completo de la persona participante en el estudio)

Por medio del presente doy libremente mi consentimiento para la participación en el estudio: "Descripción clínica, anatomopatológica y epidemiológica de los casos de cáncer de mama atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello. León 2004-2005".

Firma del participante: _____

Domicilio del participante: _____

Fecha : _____

Hora: _____

Testigo: _____

(Nombre completo y firma)