

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 30 AÑOS EN EL
INSTITUTO DE ONCOLOGIA DR. HERIBERTO PIETER. 2014–2016.



Tesis de posgrado para optar por el título de especialidad en:

CIRUGÍA ONCOLÓGICA

Sustentante:

Dra. Versania Inmaculada Cruz Susana

Asesores:

Dr. Jorge Ymaya (Clínico)

Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Los conceptos expuestos en la presente tesis de posgrado son exclusiva responsabilidad de la sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2018

CONTENIDO

Agradecimiento	4
Dedicatoria	5
Resumen.....	6
Abstract	7
I. Introducción.....	8
I.1. Antecedentes	8
I.2. Justificación.....	11
II. Planteamiento del problema	13
III. Objetivos	14
III.1. General	14
III.2. Específicos	14
IV. Marco teórico	15
IV.1. Cáncer de mama.....	15
IV.1.1. Historia	15
IV.1.3. Etiología del cáncer de mama	18
IV.1.4. Clasificación cáncer de mama.....	19
IV.1.4.1. Tipos de cáncer de seno menos comunes.....	20
IV.1.4.2. Tipos especiales de carcinoma invasivo del seno	23
IV.1.5. Fisiopatología	23
IV.1.6. Epidemiología cáncer de mama	24
IV.1.7. Diagnóstico	25
IV.1.7.4. Biopsias.....	30
IV.1.8. Tratamiento.....	32
IV.1.9. Complicaciones.....	41
IV.1.10. Evolución y pronóstico.....	42
V. Operacionalización de las variables	43

VI. Material y métodos.....	46
VI.1. Tipo de estudio.....	46
VI.2. Área de estudio.....	46
VI.3. Universo.....	47
VI.4. Muestra.....	47
VI.5. Criterios.....	47
VI. 5.1. De inclusión.....	47
VI.5.2. De exclusión.....	47
VI.6. Instrumento de recolección de datos.....	47
VI.7. Procedimiento.....	48
VI.8. Tabulación.....	48
VI.9. Análisis.....	48
VI.10. Consideraciones éticas.....	48
VII. Resultados.....	49
VIII. Discusión.....	59
IX. Conclusión.....	61
X. Recomendaciones.....	63
XI. Referencias.....	64
XII. Anexos.....	67
XII.1. Cronograma.....	67
XII.2. Instrumento de recolección de datos.....	68
XII.3. Costos y recursos.....	70
XII.4. Evaluación.....	71

AGRADECIMIENTO

A Dios: por tu amor y bondad que no tienen fin, por permitirme culminar este camino, porque todos mis logros son resultado de tu ayuda y cuando caigo y me pones a prueba aprendo de mis errores y me doy cuenta que los pones en rente mío para que mejore como ser humano y de lo mejor de mi crezca de diversas maneras.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña y el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter: por permitirme participar en su programa de estudios de postgrado.

A mi esposo Cristian Quiñones Bido: (vida) por estar presente no solo en esta etapa tan importante de mi vida sino en todo momento, ofreciendo lo mejor y apoyándome incondicionalmente cada momento vivido son únicos y sin importar siempre estás ahí. Te amo.

Dra. Versania Inmaculada Cruz Susana

DEDICATORIA

A mi esposo Cristian Quiñones Bido (vida): mi compañero de aventuras y desafíos, eres mi mejor aliado cada uno de mis logros son tuyos también. Siempre estuviste a mi lado sin importar horarios, días terribles u ocasiones especiales, siempre conmigo. Te amo

A mis hijos: Cristian Saúl Quiñones Cruz, Gabriela Shophia Quiñones Cruz y Sophia Gabriela Quiñones Cruz porque todo mi esfuerzo está dedicado a su bienestar. Son la razón que me motiva a ser mejor. ¡Los amo!

A mi admirado Dr. José Ramírez por ser ejemplo de superación, dedicación, esfuerzo y valentía. Por mostrarme que el camino a la grandeza se logra con humildad y valores personales (honestidad) y que lo menos importante es lo monetario y que los pacientes deben ser siempre nuestra prioridad.

A mi abuelo y mi suegro: Ramón Cruz y Camilo Quiñones, porque ambos vivieron la triste experiencia de padecer esta enfermedad y me mostraron que esta no es una enfermedad para cruzarse de manos y dejarnos vencer, sino que hay que luchar y enfrentarla y que nunca debemos olvidar que en cada uno de los pacientes que tratamos debemos ver un ser humano que necesita de nosotros.

Dra. Versania Inmaculada Cruz Susana

RESUMEN

Objetivo: determinar la frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años diagnosticadas en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2014–2016. Metodología: se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo; de todas las mujeres que presentaron cáncer de mama durante el periodo de estudio. Como fuente de datos se utilizaron los expedientes médicos. En el análisis se utilizaron medidas de frecuencias simples. Resultados: se diagnosticaron un total de 34 mujeres menores de 30 años con cáncer de mama. El 35.29 por ciento fue en 2015, la edad media fue 26.4 años, fueron solteras un 52.94 por ciento, el 38.24 por ciento tenía estudios secundarios, la provincia con más casos fue Santo Domingo con un 35.29 por ciento y el 94.12 por ciento fueron dominicanas, el principal antecedente patológico fue fibroadenoma de mama bilateral 5.88 por ciento y el antecedente familiar fue cáncer de mama 8,82 por ciento, el cáncer de mama fue en un 64. 71 por ciento derecho.

Conclusión: el cáncer de mama sigue siendo el principal antecedente familiar de cáncer en las mujeres con este diagnóstico.

Palabras claves: cáncer de mama, diagnóstico, mujer menor de 30 años.

ABSTRACT

Objective: to determine the frequency of breast cancer in women under 30 years of age diagnosed at the Dr. Heriberto Pieter Institute of Oncology, 2014–2016. Methodology: a descriptive, cross-sectional and retrospective study was carried out; of all women who had breast cancer during the study period. The medical records were used as data source. In the analysis simple frequency measurements were used. Results: A total of 34 women under 30 years of age were diagnosed with breast cancer. 35.29 percent were in 2015, the average age was 26.4 years, 52.94 percent were single, 38.24 percent had secondary education, the province with the most cases was Santo Domingo with 35.29 percent and 94.12 percent were Dominican , the main pathological antecedent was 5.88 percent bilateral breast fibroadenoma and the family history was 8.82 percent breast cancer, breast cancer was 64. 71 percent right.

Conclusion: breast cancer remains the main family history of cancer in women with this diagnosis.

Keywords: breast cancer, diagnosis, woman under 30

I. INTRODUCCIÓN

El problema del cáncer es uno de los desafíos sanitarios más relevantes de nuestra época. Sobre la segunda mitad del siglo XX ha emergido un nuevo perfil epidemiológico en el cual las enfermedades crónicas y degenerativas, especialmente la patología cardiovascular y el cáncer, se constituyeron en las primeras causas de muerte.

El cáncer de mama es la causa líder de muerte en mujeres de países en vías de desarrollo y la segunda causa de muerte en países desarrollados.¹ Dicha enfermedad es la más frecuente en mujeres de todo el mundo siendo cerca de 1.7 millones de casos nuevos para 2012, siendo el 25 por ciento de todos los nuevos casos de cáncer en mujeres.²

La importancia de la alta proporción de casos de cáncer de mama en mujeres jóvenes radica en que su diagnóstico y comportamiento son generalmente más agresivos. La frecuente presentación al diagnóstico en etapas avanzadas, a una mayor proporción de tumores triples negativos y con sobreexpresión de HER2 y a mayores tasas de recaídas sistémicas en cualquier estadio clínico en comparación con las mujeres posmenopáusicas.³

Esta investigación utiliza los datos proporcionados por el departamento de registro de tumores del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, para caracterizar las pacientes menores de 30 años diagnosticadas con cáncer de mama durante el periodo 2014-2016. Se presentarán variables sociodemográficas (edad, residencia, procedencia, escolaridad, entre otros), antecedentes patológicos personales y familiares, características histopatológicas del cáncer, pruebas diagnosticadas de apoyo y tratamiento recibido.

I.1. Antecedentes

Se estima en 1.7 millones los casos nuevos anuales de esta enfermedad en el mundo que constituye casi un cuarto de los tumores malignos de la mujer, dando cuenta del 15 por ciento de las muertes por cáncer en este sexo.⁴ Cada año se registran unos 1800 casos nuevos de esta enfermedad y unas 650

mujeres mueren por esta causa. La tasa de incidencia estandarizada por edad es de unos 70 casos por 100,000 mujeres y se ubica en el quintil superior del espectro de los valores observados en el mundo.⁵

De acuerdo a las citadas estimaciones de la International Agency For Research On Cancer (IARC), el conjunto de los países más desarrollados exhibe una tasa estandarizada de incidencia de 73.4. En América Latina: Argentina, Cuba y Uruguay exhiben las tasas de incidencia más elevadas.⁶

En América Latina y el Caribe, el cáncer de mama es el más frecuente entre las mujeres, de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en 2012, se detectó esta neoplasia en más de 408 mil mujeres y se estima que para 2030 se elevará en un 46 por ciento.⁷

De acuerdo a un estudio de tipo caso-control llevado a cabo en Alemania⁸ el riesgo atribuible poblacional para los factores no modificables (edad de la menarca, edad de la menopausia, paridad, antecedentes de patología mamaria benigna, así como historia familiar de cáncer de mama) fue del orden de 37 por ciento (IC 95 % 27.1-47.2) considerando en este estudio, todos los tipos de cáncer de mama invasor.

En Uruguay el período 2009-2013, de un total de 8,669 casos de cáncer de mama, se disponía de información acerca de los receptores hormonales en 3,528 casos y del Her2 en 897 casos. El 85 por ciento de los cánceres de mama en los que se disponía de información eran positivos para receptores hormonales (estrógenos o progesterona) y el 27 por ciento eran positivos para Her2. Un estudio en mujeres menores de 40 años, de las que se disponía de información, el 73 por ciento eran positivos para receptores hormonales y 33 por ciento eran positivos para Her2. En el 26 por ciento de los casos en los que se disponía de información completa resultaron triple negativos.⁹

En Uruguay, la tasa de supervivencia relativa a los 5 años para el cáncer de mama está en el orden del 85 por ciento, un poco inferior pero comparable en términos generales a aquellos valores obtenidos en los países desarrollados, algunos de los cuales superan el 90 por ciento.¹⁰

El cáncer de mama es el más frecuente en las mujeres españolas, supone un 29 por ciento de todos los cánceres. En España en 2012 se diagnosticaron 25,215 cánceres de mama. Aunque la mortalidad por esta enfermedad ha descendido en los últimos años gracias a los programas de cribado y a la mejora de los tratamientos, aún sigue siendo la primera causa de muerte en España en la población femenina. En 2012 fallecieron 6,075 mujeres por cáncer de mama en dicho país.¹¹

En el 2011 el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (INEC) señala que 419 mujeres murieron a causa del cáncer de mama. Las estadísticas indican que en Ecuador el 52 por ciento de las mujeres afectadas acuden al hospital en etapas tempranas y esto aumenta la probabilidad de salvar vidas.¹²

Un estudio realizado en Colombia entre el año 2014 – 2016, en 432 casos de cáncer, se determinó una mayor frecuencia en el 2015 con el 46 por ciento, y se registró la mayor incidencia de cáncer de mama con un 42 por ciento. Según la paridad el 54 por ciento fue multigesta y el 23 por ciento tenían como antecedente familiar cáncer de mama. La localización mayor se presentó en la mama derecha con el 44 por ciento. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión Arterial con el 25 por ciento. La complicación más frecuente es la metástasis con el 16 por ciento. En relación con los tipos de cáncer el más frecuente es el carcinoma intraductal en un 58 por ciento.¹²

El cáncer de mama en mujeres jóvenes tiene una alta prevalencia en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), correspondiendo al 15 por ciento del total de pacientes atendidas en dicha Institución. Más del 80 por ciento de las pacientes de este subgrupo de edad se presentan en etapas avanzadas de la enfermedad y los subtipos triple negativo y HER2-positivo son más frecuentes en comparación con sus contrapartes mayores. En un primer análisis retrospectivo de mujeres con cáncer de mama atendidas en el INCAN de enero de 2007 a diciembre de 2010, de un total de 2,919 casos, se identificaron 445 (15%) pacientes jóvenes (< 40 años).¹³ Un total de 320 enfermas cumplieron los criterios de inclusión para el análisis, con un mínimo de dos años de seguimiento. Para el grupo de mujeres jóvenes, la mediana de edad del

diagnóstico fue de 36 años (19-40), y 49 por ciento de las pacientes tuvieron una edad al diagnóstico menor de 35 años. El 96 por ciento de los casos se detectaron por auto-palpación. Al diagnóstico, 19 por ciento presentaron enfermedad temprana, 67,5 por ciento enfermedades localmente avanzadas, y 13,5 por ciento enfermedad metastásica. En cuanto a los subtipos de cáncer, 30 por ciento de los casos correspondieron al grupo de cáncer de mama triple negativo, mientras que el 27 por ciento eran HER2 positivo. De las pacientes sin metástasis al momento del diagnóstico, el 31 por ciento desarrolló recurrencia (65 % sistémica, 21 % locorregional y 14 % en ambos sitios). Tras una mediana de seguimiento de 26 meses, 18 por ciento de los 320 casos murieron por progresión de la enfermedad.¹³

Los datos publicados sobre cáncer por el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter a través del registro de tumores, presentan para el año 2014 un total de 2,625 casos y 2015 2,303. El reporte de cáncer femenino por su parte presentó un total 1,596 para el 2014, 1,420 para el 2015. De estos el cáncer de mama se presentó un total de 567 (21.60 %) para el 2014 y 518 (22.49%) para el 2015. El cáncer de mama en menores de 30 años fue 14 casos para el 2014 y 15 para el 2015. Con relación a las pacientes diagnosticadas con cáncer hasta los 30 años, se presentaron 14(2.4%) casos en el 2014 y 15 (2.9%) en el 2015. Actualmente no están disponibles (libre acceso) los datos del año 2016.¹⁴

I.2. Justificación

El estudio del cáncer de mama en la población femenina es frecuente. Siempre se observa una cantidad mínima diagnosticada en las mujeres menores de 30 años. Es lamentable para una mujer en esa edad ser diagnosticada con esta enfermedad. Dado esta mínima presentación el médico clínico en su práctica debería conocer cuál es la proporción esperada de este tipo de pacientes y con ello estar actualizado con el manejo de este grupo tan especial. Especial porque se encuentran en el inicio de su vida adulta en la que estos pacientes presentan una elevación significativa de los estrógenos totales, (hormonas) que en muchas mujeres aumenta el riesgo de un cáncer de mama

más agresivo, por alta exposición a estrógenos; población que en la mayoría de las veces no tiene hijos, sin pareja estable y que puede estar en inicio o desarrollo de sus estudios universitarios. El abordaje de estas pacientes merece una especial estrategia dado las características anteriormente mencionadas, ya que requieren apoyo psicológico y empatía médica por parte de quien presta la atención.

A la fecha es posible obtener los datos relacionados al cáncer de mama del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter para los años 2014-2015, los cuales se encuentra en forma de acceso libre y puede servir de ayuda al médico clínico en cuanto a lo que se espera recibir en la consulta de oncología femenina. Sin embargo se necesita saber cuáles son esas características sociodemográficas, antecedentes patológicos y familiares, pruebas diagnósticas, tratamiento y complicaciones que presenta este grupo de mujeres en especial.

Conocer que está en aumento la presentación de cáncer de mama en menores de 30 años, llevara al médico a capacitarse y mantenerse actualizado sobre las nuevas tendencias en el manejo de esta patología.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es un problema de salud pública importante. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada medio minuto en algún lugar del mundo se diagnostica un cáncer de mama. Se piensa que alrededor del 5 al 10 por ciento de los casos de cáncer de mama son hereditarios, es decir que se originan directamente de defectos genéticos heredados de uno de los padres; la causa más común es una mutación en los genes BRCA1 y BRCA2.

El cáncer de mama, es el cáncer más frecuente en la mujer y en un conjunto grande de países es la causa más frecuente de muerte por cáncer. En la Republica Dominicana dos instituciones prestan servicios de salud en respuesta a esta patología, en primer lugar y más antiguo el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, parte operativa de la Liga Dominicana Contra el cáncer y el Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavarez (INCART).

La cantidad de casos de cáncer de mama en menores de 30 años no es muy elevada, sin embargo debería esperarse siempre cantidades muy inferiores. El Instituto, a través de su departamento de reporte de tumores presentan datos de grupos de edad, sexo, localización (ubicación anatómica), estadios clínico y/o patológico, estadiaje (TNM), cobertura de tratamiento de sitios primarios y grupos histológicos; sin embargo existen otros datos del cáncer de mama en menores de 30 años. Por esta razón y dado que la frecuencia de aparición de este cáncer debería ser muy minino, es necesario conocer cuál es la frecuencia y características propias y quienes la padecen. Es necesario levantar y analizar información con relación a otras variables como son: ocupación, escolaridad, estado civil, procedencia, antecedentes patológicos personales y familiares, entre otras; con fines ofrecer la mejor atención, dada la implicación personal y familiar; si ha sido tratada o no. Dado que no se presentan de manera particular datos sobre este cáncer en este grupo de edad, nos hacemos la siguiente pregunta:

¿Cuál es frecuencia del cáncer de mama en pacientes menores de 30 años que acuden a la consulta de oncología del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2014–2016?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar la frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años diagnosticadas en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2014–2016.

III.2. Específicos

Determinar la frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años diagnosticadas en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2014–2016, según:

1. Año del diagnóstico
2. Edad
3. Estado civil
4. Escolaridad
5. Procedencia
6. Nacionalidad
7. Antecedentes personales patológicos
8. Antecedentes familiares de cáncer
9. Mama afectada
10. Estadio
11. Localización
12. Tipo histológico
13. Medios diagnósticos
14. Tratamiento
15. Complicaciones
16. Pronósticos

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Cáncer de mama

IV.1.1. Historia

Grecia Antigua y Egipto: los Egipcios Antiguos eran los primeros para observar la enfermedad hace más de 3.500 años. La condición fue descrita bastante exactamente en los papiros de Edwin Smith y de George Ebers. Es por eso que una de las descripciones que hacen referencia a los tumores que afectan a los senos que no tiene ninguna vulcanización.¹⁵

En 460 a.C, Hipócrates, el padre del Remedio Occidental, cáncer de pecho descrito como enfermedad humoral. Él postuló que el cuerpo consistió en cuatro humores - sangre, flema, bilis amarilla, y bilis negra. Él sugirió que el cáncer fuera causado por el exceso de la bilis negra. En el aspecto de cáncer de pecho negro también, se ven los tumores duros que reparten adelante si estos han sido no tratados para rendir un líquido negro.¹⁵

Cáncer de Pecho en el 17^{mo} y siglo XVIII, siglo en que inicio la revolución industrial y se observaron muchos cambios a nivel global: en 1680, el médico Francés Francois de la Boe Sylvius comenzó a desafiar la teoría humoral del cáncer. Él presumió que el cáncer no vino de un exceso de la bilis negra. Él sugirió que viniera de un proceso químico que transformó los líquidos linfáticos de ácido a acre. En 1730, médico Claude-Deshais Gendron de París también rechazó la teoría sistémica de Galeno y dijo que el cáncer se convirtió cuando el nervio y el tejido glandular se mezclaron con los vasos de linfa.¹⁵

En 1713 Bernardino Ramazzini desarrollado una hipótesis que el de alta frecuencia del cáncer de pecho en monjas era debido a la falta de sexo. Ramazzini dijo que sin actividad sexual regular, los órganos reproductivos, incluyendo el pecho pueden decaer y desarrollar cánceres. Otro investigador Friedrich Hoffman de Prusia postuló que las mujeres que tenían el sexo regular pero cáncer todavía desarrollado practicaban el sexo "vigoroso". Esto podía llevar al bloqueo linfático. Otras teorías incluyeron a Juan Morgagni que culpaba la leche cuajada, Johanes de Gorter que culpaba inflamaciones pus-llenadas en el pecho, Claude-Nicolás Le Cat de Ruán que culpaba los trastornos mentales

depresivos, Lorenz Heister que culpaba infertilidad, pero otros culpando forma de vida sedentaria.

Era en 1757 cuando Enrique Le Dran, médico Francés de cabeza sugirió que el retiro quirúrgico del tumor podría ayudar a tratar el cáncer de pecho, mientras los ganglios linfáticos infectados de los axilas fueran quitados. Claude-Nicolás Le Cat sostuvo que la terapia quirúrgica era el único método para tratar este cáncer. Esto duró bien en el siglo XX y llevó a la creación de la mastectomía radical o al retiro extenso del pecho.

El siglo XIX y XX: la cirugía era la opción disponible para el cáncer de pecho. El descubrimiento de la transfusión, del antiséptico y de la anestesia durante este tiempo también hizo aumentara la supervivencia después de una cirugía.

Guillermo Halstead, de Nueva York, hizo de la cirugía radical del pecho el patrón de oro por los 100 años próximos. Él desarrolló de la mastectomía radical que quitó la mama afectada en conjunto con: los ganglios axilares, y ambos músculos (pectoral mayor y menor) de la pared antero-lateral del torax en un único procedimiento para prevenir la extensión del cáncer. La mastectomía Radical era el apoyo principal del tratamiento para las cuatro décadas iniciales del siglo XX. Aunque la mastectomía radical ayudara a mujeres a sobrevivir más de largo, especialmente si estuvieron realizadas temprano, muchas mujeres no la eligieron puesto que las dejó desfiguradas. Además había problemas como: una pared torácica desformada, presencia de linfedema (hinchazón de la extremidad ipsilateral a la mama afectada).

En 1895, el cirujano Escocés George Beatson descubrió que la eliminación de los ovarios a partir del uno de sus pacientes encogió su tumor del pecho. Como esto alcanzada gran popularidad, muchos cirujanos comenzaron a quitar ambos ovarios y a realizar una mastectomía radical para los cánceres de pecho. Esta reducción del tumor después de que el retiro de los ovarios fuera debido al hecho que estrógeno de los ovarios ayudaban en el incremento del tumor y su retiro redujeron la talla del tumor.

Qué vino después era ése en estas mujeres sin los ovarios, estrógeno fue producido por los casquillos del prensaestopas suprarrenales. En 1952 Charles

Huggins comenzó a quitar el casquillo del prensaestopas suprarrenal de una mujer (adrenalectomía) en un esfuerzo de morir de hambre el tumor del estrógeno. Rolf Lefft y Herberto Olivecrona comenzaron a quitar la glándula pituitaria - otro sitio del estímulo de la producción del estrógeno.

Revelado de la teoría sistémica: en 1955, George Crile sugirió que el cáncer no fuera localizado pero se extiende bastante en el cuerpo. Bernard Fisher también sugirió la capacidad del cáncer para extenderse por metástasis. En 1976, Fisher publicó resultados usando una cirugía pecho-conservadora más simple seguida por la radiación o la quimioterapia. Él observó que éstos eran apenas tan efectivos como mastectomía radical.

Con advenimiento del remedio moderno, en 1995, el menos de 10 por ciento de mujeres cáncer-infligidas pecho tenía una mastectomía. Esta vez también consideró el revelado de las terapias nuevas para el cáncer de pecho incluyendo tratamientos hormonales, cirugías y terapias biológicas. La Mamografía también fue desarrollada para la detección temprana de los cánceres. Los Científicos entonces aislaron los genes que causan el cáncer de pecho: BRCA 1, BRCA2.

IV.1.2. Definición

De acuerdo con la definición establecida por la American Cancer Society el cáncer es un grupo de enfermedades caracterizado por el crecimiento descontrolado y propagación de células anormales. Si este proceso no es controlado, puede resultar en la muerte del paciente.¹⁶

El cáncer de mama es una enfermedad en la cual las células de la mama se multiplican sin control. Existen distintos tipos de cáncer de mama. El tipo de cáncer de mama depende de qué células de la mama se vuelven cancerosas.¹⁷

Cáncer que se forma en los tejidos del seno (mama). El tipo de cáncer de mama más común es el carcinoma ductal, que empieza en el revestimiento de los conductos galactóforos (tubos delgados que llevan leche desde los lobulillos de la mama hasta el pezón). Otro tipo de cáncer de mama es el carcinoma lobulillar, que empieza en los lobulillos (glándulas lácteas) de la mama. El cáncer de mama invasivo es el que se diseminó desde el sitio donde empezó,

en los conductos mamarios o lobulillos, hasta el tejido normal circundante. El cáncer de mama se presenta tanto en hombres como en mujeres, aunque el cáncer de mama masculino es poco frecuente (1%).¹⁸

IV.1.3. Etiología del cáncer de mama

Basándose en el elevado riesgo observado en las mujeres con dos o más parientes de primer grado afectadas por la enfermedad, ciertos epidemiólogos genetistas postularon la existencia de factores de riesgo genéticos de herencia autosómica dominante. En 1990, el Dr. M. C. King identificó el BRCA1 como el primer gen de herencia dominante de la susceptibilidad de padecer cáncer de mama precoz (cáncer de mama con una media de edad de inicio significativamente inferior a la esperada en la población general).¹⁰ En 1994 se identificó el BRCA2, un segundo gen de herencia dominante.¹⁹ Estos importantes descubrimientos han permitido desarrollar pruebas de detección de riesgo de cáncer de mama pre sintomáticas, al menos en las pacientes con antecedentes familiares sugestivos. Sin olvidar que los conocimientos sobre el tema son incompletos y que están en investigación, es posible establecer algunas conclusiones acerca del cáncer de mama en las pacientes con mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2:

1. Las mutaciones de estos dos genes representan el 2-3 por ciento de los cánceres de mama y algo menos de la mitad de los síndromes de cáncer hereditarios.

2. La herencia de mutaciones asociadas con enfermedad en uno de estos dos genes representa un riesgo del 50-80 por ciento de padecer cáncer de mama (penetrancia del gen) a lo largo de la vida.

3. Los cánceres que padecen las portadoras de BRCA1 y BRCA2 parecen tener un pronóstico similar que los de aparición esporádica. Aún existen muchas incertidumbres acerca del cáncer de mama de herencia genética y los beneficios de su detección todavía no están claramente establecidos, sobre todo porque no se han definido las estrategias para prevenir el cáncer en los individuos susceptibles.²⁰

IV.1.4. Clasificación cáncer de mama

El 80 por ciento de los cánceres de mama muestran fibrosis productiva que incluye tejido epitelial y estrómic. Atrapa los ligamentos de Cooper y producen retracción característica, la alteración del drenaje linfático produce piel de naranja. Conforme el crecimiento continúa las células de cáncer invaden la piel y por último ocurre ulceración, los nódulos satélites pequeños aparecen cerca de la ulceración primaria. En general hasta 20 por ciento de la recurrencia es local, 60 por ciento es distante y 20 es local y distante. Se afectan de manera secuencial primero inferiores o nivel 1, central nivel 2 y apicales nivel 3, 95 por ciento de las mujeres con metástasis distales mueren, pero el principal factor pronóstico es el estado de los ganglios axilares. Las mujeres con ganglios negativos tienen riesgo menor de 30 por ciento de recurrencia, en comparación con el 75 por ciento de ganglios positivos.²¹

Existen varios tipos de cáncer de seno, aunque algunos de ellos se presentan en pocas ocasiones. En algunos casos, un solo tumor del seno puede ser una combinación de estos tipos o ser una mezcla de in situ y cáncer invasivo.

- Carcinoma ductal in situ: El carcinoma ductal in situ (ductal carcinoma in situ, DCIS; también conocido como carcinoma intraductal) se considera cáncer de seno no invasivo o pre invasivo. DCIS significa que las células que cubren los conductos han cambiado y lucen como células cancerosas. La diferencia entre el DCIS y el cáncer invasivo consiste en que las células no se han propagado (invadido) a través de la membrana basal. El DCIS se considera un pre cáncer porque en algunos casos se convierte en un cáncer invasivo. Sin embargo, actualmente, no existe una buena manera de saber con certeza cuáles casos se convertirán en cánceres invasivos y cuáles no. Alrededor de uno de cinco casos nuevos de cáncer de seno serán DCIS. Casi todas las mujeres que son diagnosticadas en esta etapa temprana del cáncer de seno se pueden curar.

- Carcinoma lobulillar in situ (9%). Este se origina solamente en los lobulos. El carcinoma lobulillar in situ no y se considerado un cáncer o pre cáncer, aproximadamente la mitad de los casos de carcinoma lobular son in situ sin ningún signo de invasión local, (esta enfermedad es considerada pre maligna para algunos autores y por eso se emplea el término neoplasia lobular). El carcinoma lobular se asocia con un incremento del riesgo de cáncer de mama bilateral (aproximadamente un tercio de los casos). La forma clásica de las enfermedad (incluyendo las variantes alveolar y mixta) es frecuentemente bilateral, pero por lo demás tiene un pronóstico algo mejor que los carcinomas ductales infiltrantes.
- Carcinoma ductal invasivo o infiltrante: (78%) (IDC, siglas en inglés) es el tipo más común de cáncer de seno. Este cáncer comienza en un conducto lácteo del seno, penetra a través de la pared del conducto y crece en el tejido adiposo del seno. En este punto puede tener la capacidad de propagarse (hacer metástasis) hacia otras partes del cuerpo a través del sistema linfático y el torrente sanguíneo. Aproximadamente ocho de 10 de los cánceres invasivos del seno son carcinomas ductales infiltrantes.
- Carcinoma lobulillo invasivo (invasive lobular carcinoma, ILC) comienza en las glándulas productoras de leche (lobulillos). Al igual que el IDC, se puede propagar (hacer metástasis) a otras partes del cuerpo. De 10 casos de cáncer invasivo de seno, aproximadamente uno es ILC. El carcinoma lobulillo invasivo puede ser más difícil de detectar por mamograma que el carcinoma ductal invasivo.

IV.1.4.1. Tipos de cáncer de seno menos comunes

- Carcinoma medular: es un subtipo poco común de carcinoma ductal invasivo (cáncer que comienza dentro del conducto lácteo y se propaga fuera de él) que representa cerca del 3 al 5 % de todos los casos de cáncer de mama. Se denomina carcinoma “medular” porque el tumor es

una masa suave y pulposa que se parece a una parte del cerebro conocida como bulbo raquídeo o médula.

- Carcinoma mucinoso (o coloide): a veces llamado carcinoma coloideo, es una forma poco frecuente de carcinoma ductal invasivo (cáncer que comienza dentro del conducto lácteo y se propaga fuera de él).
- Carcinoma papilar: invasivos de la mama son poco frecuentes y representan menos del 1-2 por ciento de los casos de cáncer de mama invasivo. En la mayoría de los casos, estos tipos de tumor se diagnostican en mujeres mayores postmenopáusicas.
- Carcinoma tubular: es un subtipo poco común de carcinoma ductal invasivo (cáncer que comienza dentro del conducto lácteo y se propaga fuera de él).
- Cáncer inflamatorio de seno: este tipo de cáncer invasivo del seno no es común. Representa aproximadamente del uno al tres 3 por ciento de todos los cánceres de seno. Por lo general, no se presenta una sola protuberancia o tumor, sino que el cáncer inflamatorio del seno (inflammatory breast cancer, IBC) hace que la piel del seno luzca rojiza y se sienta acalorada. También puede causar un aspecto grueso en la piel del seno con hoyuelos similar a la cáscara de una naranja. El seno afectado puede volverse más grande, firme, sensible, o puede presentar picazón. Este tipo de cáncer de seno suele tener una mayor probabilidad de propagación y un peor pronóstico que el típico cáncer ductal invasivo o lobulillo invasivo.

Subtipos

- Cáncer de seno triple negativo: este término se usa para describir los cánceres de seno (usualmente carcinomas ductales invasivos), cuyas células carecen de receptores de estrógeno y receptores de progesterona, y no tienen un exceso de proteína HER2 en sus superficies. Los cánceres de seno con estas características tienden a presentarse con más frecuencia en mujeres más jóvenes y en mujeres de

la raza negra. El cáncer de seno triple negativo tiende a crecer y a propagarse más rápidamente que la mayoría de los otros tipos de cáncer de seno. Debido a que las células tumorales carecen de estos receptores particulares, ni la terapia hormonal, ni los medicamentos dirigidos a la HER2 son tratamientos eficaces. La quimioterapia puede aún ser útil, y a menudo se recomienda incluso para la enfermedad en etapa temprana, ya que reduce el riesgo de que el cáncer regrese posteriormente.

- Tumor filoides: este tipo de tumor de seno es poco común y se forma en el estroma (tejido conectivo) del seno, a diferencia de los carcinomas, que se forman en los conductos o en los lobulillos. Otros nombres para estos tumores incluyen tumor filoides y cistosarcoma filoides. Por lo general, estos tumores son benignos, pero en pocos casos pueden ser malignos.
- Los tumores filoides benignos se tratan extirpando el tumor y un borde de tejido normal del seno. Un tumor filoides maligno se trata extirpándolo junto con un borde más amplio de tejido normal, o mediante una mastectomía. La cirugía a menudo es todo el tratamiento necesario, pero podría ser que estos cánceres no respondan tan bien a los otros tratamientos usados para los cánceres de seno más comunes. Cuando un tumor filoides maligno se propaga, se puede tratar con la quimioterapia que se usa para los sarcomas de tejidos blandos.

Formas raras

- Angiosarcoma: ésta forma de cáncer se origina en las células que cubren los vasos sanguíneos o los vasos linfáticos. En raras ocasiones, este cáncer se origina en los senos. Cuando ocurre, por lo general se desarrolla como una complicación de tratamientos previos de radiación. Ésta es una complicación de la radioterapia dirigida al seno que se presenta en muy raras ocasiones y que se puede desarrollar en alrededor de 5 a 10 años después de la radiación. El angiosarcoma también puede ocurrir en los brazos de las mujeres que padecen linfedema, afección que se presenta como resultado de una cirugía de los ganglios linfáticos o

radioterapia para tratar el cáncer de seno (para información sobre linfedema. Estos tipos de cáncer tienden a crecer y propagarse rápidamente. El tratamiento es generalmente el mismo que se emplea para otros sarcomas.²²

IV.1.4.2. Tipos especiales de carcinoma invasivo del seno

Existen algunos tipos especiales de cáncer de seno que son subtipos de carcinoma invasivo.²² A menudo, reciben sus nombres de acuerdo con las características que muestran cuando son observados con un microscopio, como las maneras en que las células están agrupadas.

Algunos de éstos pueden tener un mejor pronóstico que el carcinoma ductal infiltrante regular. Entre estos se incluye:

- Carcinoma quístico adenoide (o adenoquístico).
- Carcinoma adenoescamoso de bajo grado (un tipo de carcinoma metaplásico).

Algunos subtipos tienen un pronóstico igual o tal vez peor que el carcinoma ductal infiltrante regular. Entre estos se incluye:

- Carcinoma metaplásico (la mayoría de los tipos, incluyendo el tipo de células escamosas y el de células fusiformes).
- Carcinoma micropapilar.
- Carcinoma mixto (tiene características de ductal invasivo y lobulillo).

En general, todos estos subtipos siguen siendo tratados como carcinoma ductal infiltrante regular.

IV.1.5. Fisiopatología

La mayoría de los carcinomas de mama se originan en las células epiteliales que revisten los ductos y los lobulillos mamarios. Las formas más raras de neoplasias mamarias se originan en las células estromales que rodean las glándulas epiteliales, por ejemplo el tumor filoides benigno, el cistosarcoma filoides y los angiosarcomas.¹⁷

V.1.6. Epidemiología cáncer de mama

Cáncer de mama es la causa líder de muerte en mujeres de países en vías de desarrollo y la segunda causa de muerte en países desarrollados siendo segundo al cáncer de pulmón. Comparado con datos internacionales se documenta una incidencia de 30-39.9 casos/100 mil habitantes en Costa Rica y en Latinoamericano.²³ Siendo esta menor con relación a la incidencia de casos en países de Norteamérica, Australia y Norte-oeste de Europa donde la incidencia ronda 78-90/100 mil habitantes.²⁴

Cáncer de mama es el cáncer diagnosticado más frecuentemente en mujeres de todo el mundo siendo cerca de 1.7 millones de casos nuevos para 2012, siendo el 25 por ciento de todos los nuevos casos de cáncer en mujeres.²⁵

Para Sudamérica, la misma fuente estima una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 15,1 por 100.000 mujeres y una tasa de incidencia estandarizada por edad de 46,0 por 100.000, lo que se traduciría en que anualmente fallecerían 24.681 mujeres y se producirían 75.907 casos nuevos en este continente.¹¹

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en la mujer española, supone un 29 por ciento de todos los cánceres. En España en 2012 se diagnosticaron 25215 cánceres de mama.¹¹

El carcinoma de mama es la neoplasia sólida más frecuente entre la población femenina americana. Es la segunda causa de muerte por neoplasia en esta población, después del carcinoma bronco génico. El riesgo de padecer cáncer de mama durante la vida es del 12.2 por ciento, según los datos obtenidos por el programa Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) del Nacional Cáncer Institute, lo que se traduce en la cifra frecuentemente citada de 1 de cada 8 mujeres. La probabilidad de morir por cáncer de mama es mucho menor. Se reduce a 1 de cada 28 mujeres (3,6 %). En general, alrededor del 60 por ciento de las mujeres que han padecido cáncer de mama se consideran curadas, mientras que un tercio morirán por complicaciones derivadas de la diseminación metastásica.²²

IV.1.7. Diagnóstico

Debido a que la mama es un órgano en el que con frecuencia aparecen tumores malignos en la mujer y debido a que a menudo proporciona datos de enfermedades sistémicas subyacentes, su evaluación constituye una parte especial de la exploración física. Por desgracia, los internistas no suelen explorar la mama ya que consideran apropiado que esta evaluación la realicen los ginecólogos. Debido a la vinculación entre detección precoz y buenos resultados, es importante que el médico detecte las alteraciones mamarias en la fase más temprana posible para iniciar un estudio diagnóstico definitivo en este momento. Se debe enseñar a las mujeres a realizar la exploración de las mamas. Casi todos los cánceres de mama se diagnostican a través de la biopsia de un nódulo detectado en la mamografía o mediante palpación. Se han desarrollado algoritmos para aumentar la probabilidad del diagnóstico y de esa manera reducir la frecuencia de biopsias innecesarias.²⁶

IV.1.7.1. Clínico

Se debe recomendar de modo encarecido a las mujeres que se hagan un autoexamen de mama cada mes, entre el 5to al 7mo día de haber llegado la menstruación. La exploración de la mama por parte del médico se debe realizar con luz adecuada para poder observar la presencia de retracción y de cambios cutáneos. Es necesaria la inspección del pezón, la areola y debe intentarse provocar la secreción a través del pezón. Se debe explorar todos los grupos ganglionares linfáticos regionales, realizando la medición de cualquier lesión observada. Por medio de la exploración física sola no es posible descartar la presencia de cáncer. Es muy probable que las lesiones con ciertas características sean cancerosas (si son duras, irregulares, con muescas, fijas o sin dolor). La negatividad de la mamografía en presencia de una masa persistente en la mama no descarta la posibilidad de cáncer. Las lesiones palpables necesitan otros métodos diagnósticos, incluida la biopsia.²⁶

En las mujeres pre menopáusicas, las lesiones de carácter equivoco o que no levantan sospecha en la exploración física deben estudiarse de nuevo a las dos o cuatro semanas, durante la fase folicular del ciclo menstrual. La detección de una tumoración dominante en una mujer posmenopáusica o de una dominante que persiste a lo largo del ciclo menstrual en una mujer pre menopáusica, obliga a la punción-aspiración con aguja fina de la misma, o bien, a la remisión de la paciente al cirujano oncólogo para valorar si es factible toma de biopsia. En los casos en los que se aspira fluido no hemático y que, por tanto, la lesión se considere curada, el diagnóstico (quiste) y el tratamiento se llevan a cabo de manera simultánea. Las lesiones sólidas persistentes, recurrentes, complejas o correspondientes a quistes con contenido hemático requieren estudio mediante mamografía y biopsia, aunque en las pacientes seleccionadas se puede aplicar la técnica del diagnóstico triple (palpación, mamografía, aspiración) para evitar la biopsia. Para diferenciar los quistes de las lesiones sólidas se puede realizar ecografía en vez de punción-aspiración con aguja fina. La ecografía no permite detectar todas las masas sólidas, por tanto una tumoración palpable que no se ve en la ecografía debe considerarse presumiblemente sólida.²⁶

Es esencial considerar varios puntos al poner en práctica estos algoritmos de tratamiento. En primer lugar, el análisis de factores de riesgo no es parte de la estructura de decisiones. No hay una gama de factores de riesgo cuya presencia o ausencia pueda usarse para descartar la biopsia. En segundo lugar, la punción-aspiración con aguja fina solo se debe realizar a cabo en centros hospitalarios en los que se haya demostrado experiencia en la obtención y el análisis de estas muestras. Aunque la probabilidad de cáncer es baja cuando se obtiene una “negatividad triple” (tumoración de palpación benigna, mamografía negativa y negatividad en la punción-aspiración con aguja fina), la paciente y el médico deben tener el riesgo aproximado de 1 por ciento de resultados falsos negativos. En tercer lugar, diversas técnicas tradicionales como la resonancia magnética, la ecografía y las técnicas de imagen sestamibi (prueba de imagenología que se usa para detectar cáncer de paratiroides, mama y otros) no

permiten excluir la necesidad de la biopsia, aunque en ocasiones pueden motivarla.²⁶

IV.1.7.2. Laboratorio

BRCA1: Localizado en cromosoma 17q: solo el 10 por ciento de los cánceres de mama se asocian a estos genes, los cuales se heredan en forma Autosómica Dominante (AD) con penetrancia variable. Las mujeres que lo portan tienen hasta 50-80 por ciento de riesgo de cáncer de mama y hasta 40-50 por ciento de riesgo de cáncer de ovario durante la vida. En estas familias se comporta como AD con penetrancia alta, el 50 por ciento lo hereda, los cánceres de mama son ductales invasivos, mal diferenciados y negativos a receptor hormonal. También se da en edad temprana, con prevalencia alta de mama bilateral. Y el riesgo de otros cánceres como ovario, colon y próstata. Se ve 10 veces mayor en las judías ashkenazi.

BRCA2²⁷: Localizado en cromosoma 13q: El riesgo de cáncer de mama es del 85 por ciento y de cáncer de ovario del 20 por ciento, la herencia es AD de penetrancia alta y el 50 por ciento lo heredarán. Los varones el riesgo es del 6 por ciento, los cánceres son carcinomas ductales invasivos, bien diferenciados y expresan receptor hormonal. Se ve en edad temprana, bilateral, u otros como ovario, colon, próstata, páncreas, vesícula biliar, conducto biliar y estomago así como melanomas.²⁶

IV.1.7.3. Imágenes

La mamografía de revisión sistemática no se debe confundir con la mamografía diagnóstica, que se realiza tras la detección de un nódulo palpable. Esta última tiene como objetivo la evaluación del resto de la mama antes de que se realice la biopsia y en ocasiones forma parte de la estrategia de la triple prueba para excluir una biopsia inmediata.²⁶

Las alteraciones sutiles que se detectan al principio de la mamografía de revisión sistemática deben evaluarse con cuidado mediante compresión y proyecciones amplificadas. Estas alteraciones son los grupos de

microcalcificaciones, las zonas de densidad aumentada y las zonas de distorsión de la arquitectura de reciente aparición o de agrandamiento progresivo. En algunas lesiones no palpables la ecografía puede ser útil para identificar los quistes o guiar la biopsia. Cuando no existe una lesión palpable y los estudios mamográficos detallados son inequívocamente benignos, se debe realizar un seguimiento sistemático apropiado para la edad de la paciente.²⁶

Cuando en una lesión mamográfica no palpable existe un bajo índice de sospecha, es razonable realizar el seguimiento mediante sonomamografía a los tres a seis meses. El estudio diagnóstico de las lesiones indeterminadas y sospechosas ha aumentado en complejidad tras la aparición de la biopsia estereotáctica. Morrow et al., han sugerido que estos procedimientos están indicados en las lesiones que requieren biopsia pero que quizá son benignas, es decir, en los casos en los que el procedimiento probablemente va a eliminar la necesidad de cirugía adicional. Cuando la lesión es probable que sea maligna, se debe realizar biopsia, con técnica de punción. Otros autores han propuesto una aplicación más frecuente de la biopsia estereotáctica en las lesiones no palpables teniendo en cuenta aspectos económicos y debidos a que el diagnóstico permite una planificación terapéutica más rápida. Sin embargo, el diagnóstico de lesión maligna en una biopsia estereotáctica no elimina la necesidad de un procedimiento quirúrgico definitivo, particularmente si se va a intentar la conservación de la mama. Por ejemplo, tras una biopsia de mama con localización mediante arpón (es decir, una escisión local) después de un diagnóstico de malignidad en la biopsia estereotáctica, todavía puede requerirse la escisión para que los bordes quirúrgicos de la pieza no estén infiltrados por el tumor. Hasta cierto punto, estas cuestiones se deciden según el patrón de remisión de las pacientes y la disponibilidad de los recursos necesarios para la realización de biopsias estereotáctica.

Consideraciones respecto a las alteraciones detectadas en la mamografía: el cáncer de mama es exclusivo dentro del grupo de tumores epiteliales del adulto

debido a que se ha demostrado que las pruebas para su detección sistemática (en forma de mamografías anuales) mejoran la supervivencia. Los meta-análisis en los que se ha estudiado la evolución de todos los ensayos clínicos aleatorizados en los que se ha utilizado mamografía demuestran de manera concluyente una reducción de 25 a 30 por ciento de la posibilidad de fallecer debido a un cáncer de mama cuando se realizan mamografías de detección sistemática anuales después de los 50 años de edad; los datos obtenidos en las mujeres con una edad comprendida entre 40 y 50 años son casi tan buenos como los anteriores. Si bien persiste la controversia en torno a la valoración mamográfica con fines de detección, la preponderancia de los datos, al igual que la evaluación de la bibliografía por parte de este autor, sigue apoyando firmemente los beneficios positivos de la mamografía de detección. Nuevos análisis de estudios aleatorizados antiguos han sugerido que la detección puede no funcionar. Si bien no es posible corregir los defectos en algunos estudios, la mayoría de los expertos, incluidos los grupos de la American Society of Clinical Oncology y la American Cancer Society, siguen considerando que los estudios de detección confieren un beneficio sustancial. Por otra parte, el gran descenso en la mortalidad del cáncer de mama que se observó en el último decenio es poco probable que deba atribuirse únicamente a los adelantos en el tratamiento. Parece prudente recomendar la mamografía anual en las mujeres después de los 40 años de edad. Aunque en ningún ensayo clínico aleatorizado sobre la autoexploración de la mama (BSE) se ha demostrado una mejoría en la supervivencia, su mayor efecto beneficioso parece ser la identificación de los tumores que se prestan a un tratamiento local conservador. Los adelantos en la tecnología mamográfica, como la mamografía digital, la utilización sistemática de proyecciones con amplificación y una mayor experiencia en la interpretación mamográfica en combinación con las nuevas técnicas diagnósticas (resonancia magnética, espectroscopia con resonancia magnética, tomografía con emisión de positrones, etc.) pueden hacer que sea posible identificar el cáncer de mama con mayor fiabilidad y precocidad.

IV.1.7.4. Biopsias

La biopsia de mama con aguja gruesa se ha establecido como una maniobra segura y económica para obtener una certeza histológica de lesiones no palpables a la exploración física, lo que permite evitar la biopsia por escisión. Las primeras imágenes de la mama con técnica de estereotaxia fueron obtenidas en 1930, cuando Warren la utilizó para la obtención de mamografías in vivo. No obstante, el método cayó en desuso debido a las altas dosis de radiación necesarias para la obtención de las imágenes. En 1977 el equipo de Bolgren construyó un instrumento de estereotaxia para la obtención de material mediante la aspiración con aguja fina; este instrumento se componía de un tubo de rayos X, una mesa con una apertura circular para que la paciente se acomodara en decúbito prono y dejara pasar la mama a través de la apertura, un equipo de compresión de la mama, un sistema de medida, un instrumento para practicar biopsia y un calculador. El tubo de rayos X estaba montado sobre un brazo articulado que giraba sobre un eje, permitiéndole una inclinación de hasta 20 grados con respecto a un punto determinado 0. Los equipos de estereotaxia utilizados en la actualidad son similares al descrito, con la salvedad de que existen equipos que pueden ajustarse, para la realización del procedimiento, a un equipo de mastografía convencional con la paciente sentada. Las imágenes pueden ser obtenidas con placa, sustracción digital o placa analógica.

La biopsia de mama dirigida por estereotaxia se realiza en las pacientes con lesiones mamarias sospechosas de malignidad, se prefiere realizarla cuando la mama es de tipo graso y tiene el tamaño adecuado para la compresión en las paletas de estereotaxia. La lesión deberá ser delimitada adecuadamente por vía mastográfica, por lo que se prefieren las lesiones de microcalcificaciones, asimetrías en la densidad y distorsiones en la arquitectura. El equipo para la biopsia de mama por estereotaxia con aguja gruesa consiste en un equipo con acoplamiento radiológico de tipo analógico digitalizado. El procedimiento consiste en colocar a la paciente sentada con la subsecuente colocación de la mama entre dos paletas de compresión acopladas a un sistema de imagen

radiológica por estereotaxia. Una de las paletas presenta una hendidura cuadrada ubicada centralmente, lo que permite el paso de la aguja para la toma de la muestra, así como un acoplador para pistola de aguja gruesa para la toma de las muestras. Para la toma de la biopsia se utilizó un sistema de toma de muestra con aguja gruesa semiautomática 14G x 16 CM. El sistema permite la toma de la muestra con un disparo único sin necesidad de aspirado. En todos los casos se tomaron múltiples muestras de las lesiones y, en el caso de microcalcificaciones, se procedió a tomar una radiografía confirmatoria de las muestras obtenidas para corroborar el éxito de la toma.

Según el tipo de muestra se distinguen:

- 1) Biopsia por punción: se utiliza tanto en lesiones de tamaño pequeño como en las más grandes. Es recomendable no emplearla indiscriminadamente, pues la muestra que se obtiene puede no ser representativa y, en consecuencia, llevar a errores diagnósticos por interpretación inadecuada.
- 2) Biopsia escisional: se extirpa la lesión completa en un solo tiempo. Esta biopsia incluye habitualmente tejido normal adyacente para tener un margen de seguridad. Es ideal para lesiones pequeñas.
- 3) Biopsia incisional: se extirpa parte de la lesión, exclusivamente con un propósito diagnóstico. Se recomienda en lesiones de gran tamaño, en las que será necesario programar posteriormente una intervención quirúrgica de gran envergadura.
- 4) Formas especiales de biopsia. Biopsia percutánea es aquella en la cual el tejido se obtiene por punción a través de la piel; biopsia endoscópica: el tejido se obtiene con instrumentos (endoscopio) a través de cavidades naturales; biopsia estereotáctica: biopsia cerebral a través de estereotaxia, o sea la localización del sitio de la biopsia se hace

mediante análisis externo de coordenadas; biopsia punch: biopsia de piel obtenida con instrumentos cilíndrico hueco llamado punch, de diámetro variable (algunos mm) que permite el estudio de todas las capas de la piel e hipodermis; biopsia shave: biopsia de piel en la que la muestra se obtiene mediante corte paralelo a la superficie cutánea (afeitado).

IV.1.8. Tratamiento

El tratamiento integral del cáncer de mama es multidisciplinario, los manejos loco regionales son cirugía y radioterapia en cualquiera de sus tres modalidades (neoadyuvante, adyuvante y paliativa) y el tratamiento sistémico incluye la quimioterapia, la terapia endocrina y la terapia dirigida a blancos moleculares.²⁸

IV.1.8.1. Cirugía

El tratamiento quirúrgico del tumor primario en el cáncer de mama ha pasado por múltiples modificaciones, en la actualidad se divide en cirugía conservadora y mastectomía con sus múltiples variedades.²⁸

El objetivo es lograr el mejor control oncológico, para esto deben tenerse en consideración factores propios del paciente (edad, género, comorbilidades, relación mama-tumor, antecedentes de radioterapia), o factores biológicos del tumor (componente intraductal extenso >25%, multicentricidad, tamaño tumoral), así como factores externos como por ejemplo la disponibilidad de equipos de radioterapia. Parte fundamental en la toma de decisiones es indiscutiblemente la preferencia del paciente con el fin de ofrecer la mejor opción terapéutica en conjunto.

La mastectomía es una manera de tratar el cáncer de seno mediante la extirpación quirúrgica de todo el seno. Tenemos Las indicaciones para mastectomía incluyen: 1) contraindicación para recibir radioterapia 2)

enfermedad multicéntrica y 3) dificultad para obtener márgenes adecuados y resultado cosmético favorable después de un intento de cirugía conservadora.

Existen varios tipos de mastectomía:

La mastectomía simple (o total) es el procedimiento donde el cirujano extirpa todo el seno, incluyendo el pezón, la areola y la piel. Dependiendo de la situación, puede o no ser necesario extraer algunos ganglios linfáticos de la axila.

La mastectomía radical modificada, extirpa el tejido mamario total en conjunto con elipse de piel, y ganglios axilares del tejido mamario incluyendo el complejo areola-pezón (CAP).

La mastectomía conservadora preservadora de piel se realiza una incisión circundante a la areola y se remueve solo el CAP, la ventaja de esta modalidad es favorecer los resultados cosméticos de la reconstrucción inmediata, además, es posible en casos adecuadamente seleccionados, la preservación del CAP con mínimo riesgo de recurrencia local en la piel preservada. La mastectomía con conservación de piel es el procedimiento en que se deja intacta la mayor parte de la piel sobre el seno. Se extirpa el tejido mamario y el complejo areola pezón. La cantidad de tejido mamario extirpado es la misma que en la mastectomía simple.

Los implantes de otras partes del cuerpo se usan al momento de la cirugía para reconstruir el seno. Muchas mujeres prefieren la mastectomía con preservación de piel porque ofrece la ventaja de que deja menos tejido cicatricial y un seno reconstruido con una apariencia más natural. Sin embargo, puede que no sea apropiada para tumores más grandes o para aquellos que están cerca de la superficie de la piel. El riesgo de recurrencia local del cáncer con este tipo de mastectomía es igual que con otros tipos de mastectomías.

Mastectomía con conservación del pezón es una variación de la mastectomía con conservación de la piel. En este procedimiento se extirpa el tejido del seno, pero la piel y el pezón del seno se dejan en su lugar. Después de este procedimiento se puede realizar una reconstrucción del seno. Si se encuentra

cáncer en este tejido el pezón tiene que ser extirpado. Es la opción más frecuente en mujeres que padecen un cáncer pequeño en etapa temprana cerca de la parte externa del seno, sin ningún signo de cáncer en la piel o cerca del pezón. Sin embargo, existen algunas complicaciones con las cirugías para la conservación del pezón. Después de ella, es posible que el pezón no tenga un buen suministro de sangre, lo que puede atrofiar o deformar el tejido. Debido a que también se cortan los nervios, a menudo queda poca o ninguna sensación en el pezón. Como resultado se tendrán senos más pequeños o medianos en mujeres.

Mastectomía radical es donde el cirujano extirpa todo el seno, los ganglios linfáticos y los músculos pectorales de la pared torácica, que se encuentran debajo del seno. Fue muy común en el pasado, pero se ha descubierto que una cirugía menos extensa ofrece los mismos resultados con menos efectos secundarios. Por lo tanto hoy día se realiza en pocas ocasiones.

Mastectomía doble o bilateral: se realiza este procedimiento en pacientes que debutan con cánceres sincrónicos de mamas, pero más a menudo se lleva a cabo como cirugía de reducción de riesgo en las mujeres con un riesgo muy alto de padecer cáncer en sus senos, como aquellas con una mutación en el BRCA 1 y 2. La mayoría de estas son simples, pero algunas podrían conservar el pezón.

IV.1.8.2. Cirugía de reducción de riesgo (mal llamada profiláctica):

Este tipo de cirugía debe tener un abordaje multidisciplinario considerando que es una cirugía reductora de riesgo de cáncer de mama contralateral. Los pacientes con antecedente de radioterapia (enfermedad de Hodgkin en mediastino), susceptibilidad genética, e historia de cáncer de mama familiar son los grupo más recomendados para este tratamiento.²⁸

IV.1.8.3. Tratamiento adyuvante

- Quimioterapia

El objetivo de la quimioterapia adyuvante es eliminar la enfermedad micrometastásica antes del desarrollo de clonas resistentes, pues se ha demostrado que la recurrencia sistémica es la principal causa de muerte en estas pacientes.²⁸ La quimioterapia basada en antraciclinas disminuye 33 por ciento las recaídas y 27 por ciento la mortalidad en mujeres menores de 50 años. A 15 años de seguimiento, la mortalidad en números absolutos disminuyó 7 por ciento (78 % vs 71 %) en pacientes con ganglios negativos y 11 por ciento (53 vs 42 %) en pacientes con ganglios positivos. En mujeres de 50 a 69 años de edad el beneficio fue de 2 por ciento (69 vs 67 %) en ganglios negativos y 3 por ciento (49 vs 46 %) en ganglios positivos. El beneficio de la quimioterapia es independiente del estado ganglionar, menopáusico, expresión de los receptores hormonales u otras terapias adyuvantes.²⁸

Se ha demostrado que la adición de taxanos a la quimioterapia adyuvante, ya sea de forma secuencial o concomitante a los antraciclinas mejora la supervivencia libre de enfermedad (SVLE), sin embargo, no todos los estudios han demostrado beneficio en supervivencia global (SVG). Un metanálisis del empleo de taxanos adyuvantes en cáncer de mama, concluye un beneficio a cinco años en periodo libre de enfermedad de 5 por ciento y de la supervivencia global de 3 por ciento.²⁸

En el momento actual consideramos que iniciar con taxanos seguido de antraciclinas permite una mayor intensidad de dosis lo cual ha incrementado el SVLE aunque está pendiente evaluar su impacto en supervivencia. En situaciones particulares como el subtipo triple negativo no existe en la actualidad un esquema recomendado ya que no existe un blanco terapéutico específico.²⁸

IV.1.8.4. Terapias biológicas

Aproximadamente 15 a 25 por ciento de los cánceres de mama tendrá sobreexpresión del gen HER2/neu (ErbB2). En los casos de tumores con sobreexpresión de HER2 el tratamiento de elección es trastuzumab. Este fármaco es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido en contra de la proteína HER2. Diversos estudios han evaluado el beneficio de trastuzumab

concomitante o secuencial con quimioterapia de forma adyuvante, los resultados combinados demuestran disminución relativa del riesgo de recurrencia o muerte por cualquier causa de 38 por ciento.²⁸ Algunos casos que presenten falla al manejo con trastuzumab pueden recibir lapatinib o la combinación de ambos fármacos.²⁸

Bevacizumab combinado con quimioterapia, ya sea en primera o en segunda línea de tratamiento, incrementa la supervivencia libre de progresión.²⁸

IV.1.8.5. Terapia endocrina

Entre 50 y 70 por ciento de los pacientes con cáncer de mama, el tumor será hormonosensible por lo que se podrán beneficiar de una de las siguientes modalidades de manejo. La decisión dependerá de las condiciones de la paciente, comorbilidades, biología tumoral y perfil de seguridad de cada tratamiento. Con cualquiera de estas modalidades terapéuticas no está recomendada la quimioterapia concomitante, y en la actualidad se pueden combinar con terapia biológica.²⁸

Se recomienda en mujeres de bajo riesgo. En pre-menopáusicas las opciones de tratamiento incluyen tamoxifeno y ablación ovárica. En mujeres posmenopáusicas, las opciones de tratamiento incluyen tamoxifeno e inhibidores de aromatasa de tercera generación. Recientemente se ha aprobado en segunda línea de tratamiento endocrino la utilización de fulvestran como opción en pacientes hormonosensibles.

Tratamiento de soporte: Se recomienda complementar con rehabilitación y psicoterapia. Los cuidados paliativos en enfermedad metastásica se deben utilizar como complemento o como terapia única cuando se han agotado los beneficios del tratamiento oncológico y sus efectos tóxicos son mayores. Esta modalidad de tratamiento mejora la calidad de vida.

Tratamiento del tumor primario: El tratamiento local (quirúrgico o con radioterapia) del tumor primario en la enfermedad metastásica ha sido controvertido sin embargo estudios retrospectivos consideran que cuando el

tumor primario se reseca con márgenes negativos existe una mejoría en periodo libre de progresión sistémica.

Tratamiento de las metástasis. La cirugía tiene dos grandes rubros: el primero es la metastasectomía en tumor primario controlado o estable y el segundo es el manejo sintomático. La radioterapia está indicada en el manejo paliativo de metástasis. La decisión de indicar cualquiera de estas modalidades se debe individualizar.

Tratamiento de la enfermedad local recurrente:

Recaída local pos mastectomía: 80 por ciento de las recaídas locales ocurre dentro de los primeros cinco años de tratamiento. La decisión de manejo depende de la extensión de la enfermedad, de los tratamientos previos y de las condiciones del paciente.²⁸

Tamoxifeno; En el terreno adyuvante la administración del mismo durante cinco años ha demostrado una disminución en el riesgo a recurrencia de 40 por ciento y en riesgo de muerte de 35 por ciento, así como reducción en el desarrollo de otro cáncer de mama, lo que se traduce en un beneficio absoluto a 15 años de 12 por ciento y de muerte de 9 por ciento. Los beneficios son similares en mujeres premenopáusicas que en posmenopáusicas. Es importante considerar su uso está relacionado con eventos adversos mayores tales como cáncer endometrial en 1 por ciento y enfermedad tromboembólica en 2 por ciento.²⁸

- Inhibidores de aromatasas

Estos fármacos representan otra opción terapéutica en el tratamiento adyuvante exclusivo de mujeres posmenopáusicas, administrados de forma inicial o secuencial, han demostrado mejorar la supervivencia libre de enfermedad, no así en la supervivencia global. La decisión del tipo de inhibidor se relaciona con el perfil de toxicidad y características de riesgo en cada paciente. La duración óptima recomendada es de cinco años. El beneficio

absoluto es de 3 por ciento de disminución de la recurrencia.²⁸ Los mayores efectos secundarios de estos fármacos son osteoporosis y fracturas secundarias aunque dichos efectos son reversibles al suspender el tratamiento y se pueden disminuir con el uso de bisfosfonatos; por lo anterior es muy importante la vigilancia de la densidad ósea.²⁸

- Ablación o supresión ovárica

En mujeres premenopáusicas, la ablación ovárica se ha asociado con disminución en recaída y en mortalidad, los beneficios son similares en magnitud a los obtenidos con quimioterapia en pacientes con receptores hormonales positivos. La ablación o la supresión ovárica pueden conseguirse con irradiación, cirugía o agonistas de la hormona liberadora-gonadotropina (GnRH) o antagonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH).²⁸ Esta opción de tratamiento se recomienda para pacientes que rechazan o que tienen alguna contraindicación para la quimioterapia o para tamoxifeno.²⁸ Los efectos secundarios de esta opción son los propios de la ablación/supresión ovárica, es decir, síntomas menopáusicos.²⁸ En la actualidad la supresión ovárica no ha demostrado un beneficio para preservar fertilidad en pacientes que recibirán quimioterapia.²⁸

IV.1.8.6. Radioterapia

El tratamiento con radioterapia está indicado en todos los pacientes que hayan sido sometidos a cirugía conservadora. La radioterapia adicional del lecho tumoral (boost) o sobreimpresión se considera estándar, y se administra usando electrones. La irradiación parcial de la mama es una modalidad empleada en tumores pequeños como parte integral del tratamiento conservador, se administra en forma: 1) braquiterapia intersticial con implante de tasa alta, 2) braquiterapia intracavitaria (catéter o balón), 3) radioterapia intraoperatoria (ortovoltaje) y 4) radioterapia externa conformacional.²⁸ La radioterapia posmastectomía reduce el riesgo de recurrencia local en aproximadamente dos tercios; y aumenta la supervivencia global en 10 por

ciento. Está indicado en los pacientes con cuatro o más ganglios positivos, y/o con márgenes quirúrgicos cercanos y/o con tumor ≥ 5 cm de diámetro.²⁸ La radioterapia en el cáncer de mama localmente avanzado se indica como parte del tratamiento multimodal. La decisión para cada caso en particular se toma en una sesión multidisciplinaria.

Tratamiento Neoadyuvante Sistémico: Esta modalidad terapéutica se ha utilizado desde hace muchos años y se considera el estándar en los tumores localmente avanzados. Se recomienda un esquema basado en taxanos y antraciclinas durante seis a ocho ciclos. El objetivo principal es facilitar las diferentes modalidades quirúrgicas.²⁸

En tumores operables la quimioterapia neoadyuvante tiene como objetivo identificar a los pacientes respondedores, con base en la expresión de receptores hormonales, proliferación celular (Ki67) y grado nuclear. El éxito de la quimioterapia está basado en la obtención de una respuesta patológica completa.

En los pacientes con sobreexpresión de HER2 está indicada la adición de trastuzumab a la quimioterapia.²⁸

En caso de presentarse tumores hormonosensibles con baja tasa de proliferación y bajo grado nuclear se recomienda terapia endocrina neoadyuvante, la duración óptima de este tratamiento es de seis meses o hasta obtener la máxima respuesta. Se prefieren los inhibidores de la aromatasa.²⁸

- Recaída local posterior a cirugía conservadora

La mayoría de las recaídas ocurren en o cerca de la cicatriz dejada por la resección del tumor primario, la mayoría ocurre entre dos y siete años desde el tratamiento. El tratamiento más utilizado es la mastectomía; la supervivencia libre de enfermedad a cinco años es de 60 a 75 por ciento.

- Seguimiento: Consiste en valoración clínica periódica (trimestral los primeros dos años, del año 3 al año 5 es semestral, y posteriormente, anual). Los objetivos son: detectar recaída local, regional o sistémica y la presencia de un segundo primario. Se debe realizar una mastografía y tele de tórax anuales así como densitometría ósea semestral (en posmenopáusicas o tratadas con

inhibidores de aromatasa).²⁸El abordaje clínico debe ser completo con énfasis en sitios probables de recaída o complicaciones de tratamiento previo, según los hallazgos se realizan estudios de laboratorio y gabinete intencionados.

Es importante recomendar a la paciente realizar ejercicio aeróbico, evitar sobrepeso así como medidas de protección para linfedema ya que esto puede afectar su calidad de vida. Se debe proveer información y soporte psicosocial al paciente y familiares.

IV.1.9. Complicaciones

Enfermedad Metastásica:

En términos generales, la enfermedad metastásica puede clasificarse como visceral (pulmón, hígado y sistema nervioso central) y no visceral (incluye hueso, tejidos blandos y derrame pleural), con supervivencia global para el primer grupo de 12 meses y para el segundo de tres a cinco años (29). Se recomienda la confirmación histológica de la metástasis así como el perfil molecular, siempre considerando riesgos y beneficios del procedimiento confirmatorio. La enfermedad metastásica se clasifica en bajo y alto riesgo. Se define bajo riesgo a los casos que presentan receptores hormonales positivos, HER2 negativo, periodo libre de enfermedad >1 año, enfermedad metastásica limitada a tejidos blandos y hueso. En estos casos el tratamiento de primera elección es el hormonal. Se define alto riesgo los casos que presentan receptores negativos, HER2 positivo, intervalo libre de enfermedad <1 año, enfermedad metastásica extensa o afectación visceral. El tratamiento de elección es con quimioterapia ± terapias endocrinas y/o biológicas. La elección del tratamiento depende del grupo de riesgo en el que se encuentre el paciente y sus condiciones generales así como el tratamiento previo. Actualmente existen múltiples fármacos activos en el tratamiento del cáncer de mama metastásico, se debe elegir la combinación más activa y menos tóxica buscando el mayor tiempo libre de progresión y mejorar la calidad de vida.²⁸

IV.1.10. Evolución y pronóstico

Para muchas mujeres con cáncer de seno, el tratamiento puede que remueva o destruya el cáncer. Completar el tratamiento puede causarle tanto tensión como entusiasmo. Tal vez sienta alivio de haber completado el tratamiento, aunque aún resulte difícil no sentir preocupación sobre la reaparición del cáncer, Cuando un cáncer regresa después del tratamiento, a esto se le llama recurrencia. Ésta es una preocupación muy común en las personas que han tenido cáncer. Puede que tome un tiempo antes de que sus temores disminuyan. No obstante, puede que sea útil saber que muchos sobrevivientes de cáncer han aprendido a vivir con esta incertidumbre y hoy día viven vidas plenas. Para otras personas, puede que el cáncer nunca desaparezca por completo.

Estas personas puede que reciban tratamientos regularmente con quimioterapia, radioterapia, u otros tratamientos para tratar de ayudar a mantener el cáncer bajo control. Aprender a vivir con un cáncer que no desaparece puede ser difícil y muy estresante, ya que tiene su propio tipo de incertidumbre.

El pronóstico para esta patología es la siguiente: estadio I: 94 por ciento, IIa: 85 por ciento, IIb: 70 por ciento, IIIa: 52 por ciento, IIIb: 48 por ciento y IV: 18 por ciento.²⁹

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Definición	Indicador	Escala
Cáncer de mama	Enfermedad en la cual las células de la mama se multiplican sin control	Sí No	Nominal
Año del diagnóstico	Tiempo en años en que fue identificado el cáncer	Año	Nominal
Edad	Cantidad de años cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha	Años cumplidos	Numérica
Estado civil	Clase o condición del orden social si tiene o no pareja	Unión libre Casada Viuda Soltera	Nominal
Escolaridad	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria	Analfabeto Primaria Secundaria Universitarios	Ordinal
Procedencia	Lugar de nacimiento	Provincia	Nominal
Nacionalidad	Condición que reconoce a una persona la pertenencia a un estado o nación	Dominicana Otra	Nominal
Antecedentes personales patológicos	Información sobre la salud de una persona	Sí No	Nominal
Antecedentes	Antecedentes de cáncer	Mama	Nominal

familiares de cáncer	de cualquier tipo en familiares directos o indirectos al paciente	Otro	
Mama afectada	Lugar anatómico de la mama donde se encuentra la neoplasia	Derecha Izquierda	Nominal
Estadio	Describe la extensión del cáncer en el cuerpo	Estadio 0 Estadio IA Estadio I B Estadio II A Estadio II B Estadio III A Estadio III B Estadio IIIC Estadio IV A	Ordinal
Localización	Identificación de lugar anatómico dentro de la mama que se encuentra la lesión	Cuadrante superior interno (CSI) Cuadrante inferior interno (CII) Cuadrante superior externo (CSE) Cuadrante inferior externo (CIE) Retroareolar Otras	Nominal
Tipo Histológico	Clasificación de los diferentes tipos de cáncer de mama según sus características de histológicas.	Carcinoma ductal In situ Carcinoma Lobulillar in situ Carcinoma ductal	Nominal

		Invasivo o infiltrante Otros	
Pruebas diagnósticas	Técnicas radiográficas y sonoras que utilizan para diagnosticar una enfermedad	Anormal Normal	Nominal
Tratamiento	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o alivio de enfermedades o síntomas.	Quimioterapia Quirúrgico Hormoterapia Radioterapia Otras	Nominal
Complicaciones	Evolución desfavorable o consecuencia de una enfermedad, una condición de salud o una terapia.	Infección Sangrado, Hematoma Linfedema Seroma Toxicidad oncológica Quemaduras por Radioterapia Metástasis Otras	Nominal
Pronóstico	Predicción acerca de la evolución de un enfermo y del resultado final	De alta De alta a petición Fallecimiento	Nominal

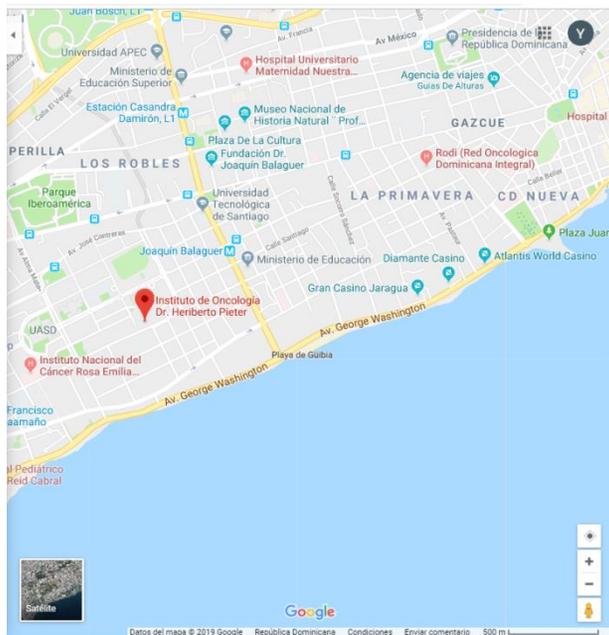
VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

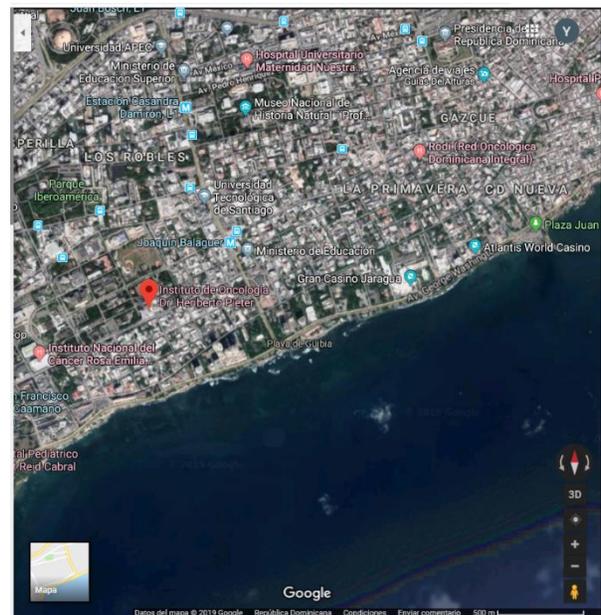
Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con el objetivo de determinar la frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años diagnosticadas en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. 2014–2016.

VI.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, de la Liga Dominicana contra el cáncer, localizado en la Avenida Correa y Cidron # 1, Zona Universitaria, Distrito Nacional, República Dominicana. Delimitado, al norte, por la avenida José Contreras; al sur, por la avenida Dr. Bernardo Correa y Cedrón; al este, por la avenida Santo Tomás de Aquino; al oeste, por la calle Lic. Rafael Augusto Sánchez Ravelo. (Ver mapa cartográfico y vista aérea)



Mapa cartográfico



Vista aérea Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

VI.3. Universo

El universo estuvo representado por el total de 19,754 pacientes que acudieron a la consulta de mastología del Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter 2014 –2016.

VI.4. Muestra

La muestra estuvo constituida por el total de 1,628 las mujeres que fueron diagnosticadas con cáncer de mama en dicha institución en el periodo de estudio. El cáncer de mama en menores de 30 años para el periodo seleccionado fue de 44 mujeres.

VI.5. Criterios

VI. 5.1. De inclusión

1. Mujeres menores de 30 años.
2. Mujeres que fueron diagnosticadas con cáncer de mama en el periodo seleccionado en este estudio.

VI.5.2. De exclusión.

1. Expediente no localizable.
2. Expediente clínico incompleto.

VI.6. Instrumento de recolección de datos.

Se elaboró un formulario a través del programa Microsoft Word en formato impreso, el cual estuvo compuesto por dos secciones las cuales comprenden las variables datos demográficos de la paciente, y datos acerca del cáncer de mama (año del diagnóstico, antecedentes personales patológicos y familiares de cáncer, pruebas diagnósticas utilizadas y ubicación anatómica, tratamiento, complicaciones y pronóstico). (Ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos).

VI.7. Procedimiento

El formulario será llenado a través de la revisión de los expedientes, por parte de la investigadora durante los meses de abril, mayo y junio del 2019. (Ver anexo IX.1. Cronograma).

VI.8. Tabulación

Se elaboró una base de datos con fines de tabulación, la cual se realizó a partir del programa Microsoft Excel 2013.

VI.9. Análisis

Los datos obtenidos fueron analizados en frecuencias simples.

VI.10. Consideraciones éticas

El estudio será evaluado por un comité de ética para su aprobación. En este estudio el investigador se compromete a no falsear la información, a respetar los resultados y no utilizar la información para beneficio propio.

VII. RESULTADOS

De 1,628 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama 2014-2016, 44 (2.7%) eran menores de 30 años, de estas fueron excluidos 10 casos por los criterios de exclusión establecidos en el estudio. Los restantes fueron 34 (2.1%) (Ver tabla 1).

Tabla 1. Distribución de cáncer de mama en pacientes atendidas en Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N, 2014-2016.

Cáncer	Frecuencia	%
< 30 años	34	2,1
≥ 30 años	1584	97,3
casos excluidos	10	0,6
Total	1628	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

Del total de cáncer de mama diagnosticados en mujeres menores de 30 años, 12 (35.3 %) se presentó en el año 2015. (Ver tabla 2).

Tabla 2. Distribución según año de diagnóstico, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, D.N, 2014-2016.

Año	Frecuencia	%
2014	11	32,4
2015	12	35,3
2016	11	32,4
Total	34	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

Tabla 3. Distribución de casos según edad de presentación, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N, 2014-2016

Edad (años)	Frecuencia	%
19	1	2,9
20	2	5,9
21	1	2,9
22	2	5,9
24	1	2,9
25	3	8,8
26	2	5,9
27	4	11,8
28	7	20,6
29	11	32,4
Total	34	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

La edad mínima que presentaron estas mujeres al momento del diagnóstico fue de 19 años; 11 (32.4 %); mujeres tenían 29 años de edad con un 32.4 % En promedio de edad fue de un 26.4 años.

Tabla 4. Distribución de casos según estado civil de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama menores de 30 años, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N, 2014-2016.

Estado civil	Frecuencia	%
Casada	5	14,7
Soltera	18	52,9
Union libre	10	29,4
No registrado	1	2,9
Total	34	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

Un total de 18 (52.9 %) de las mujeres que presentaron el diagnóstico de cáncer de mama se encontraban solteras en un 53 por ciento.

Tabla 5. Distribución de las pacientes con cáncer de mama menores de 30 años según escolaridad, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N, 2014-2016.

Escolaridad	Frecuencia	%
Analfabeta	2	5,9
Primaria	10	29,4
Secundaria	13	38,2
Superior	9	26,5
Total	34	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

El nivel de escolaridad más frecuente de las mujeres que presentaron el diagnóstico de cáncer de mama fue la secundaria, 13 (38.2 %).

Tabla 6. Distribución de los diagnóstico de Cáncer de mama en menores de 30 años según procedencia, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N, 2014-2016.

Procedencia	Frecuencia	%
Azua	1	2,9
Bahoruco	1	2,9
Bonao	1	2,9
Distrito Nacional	4	11,8
La Romana	1	2,9
Monte Plata	1	2,9
Peravia	2	5,9
San Cristobal	5	14,7
San Juan de La Maguana	1	2,9
San Pedro de Macoris	3	8,8
Santo Domingo	12	35,3
Puerto Principe	2	5,9
Total	34	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

Las provincias donde más frecuente procedían las mujeres que presentaron el diagnóstico de cáncer de mama fue Santo Domingo 12 (35.2 %) y en segundo lugar San Cristóbal 5 (14.7 %).

Tabla 7. Cáncer de mama en menores de 30 años según nacionalidad de las pacientes, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N. 2014-2016.

Nacionalidad	Frecuencia	%
Dominicana	32	94,1
Haitiana	2	5,9
Total	34	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

Un total de 32 (94.12 %) de las mujeres que presentaron el diagnóstico de cáncer de mama fueron dominicanas.

Tabla 8. Cáncer de mama en menores de 30 años según antecedentes personales patológicos, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N, 2014-2016.

Antecedentes patológicos	Frecuencia	%
Si	6	17,6
- Enfermedad respiratoria	1	2,9
- Falcémica	1	2,9
- Fibroadenomas de mamas bilaterales	2	5,9
- Nodulo mama derecha	1	2,9
- Quiste nodular Mixto mama derecha	1	2,9
No	4	11,8
No registrado	24	70,6
Total	34	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

Las mujeres que fueron diagnosticadas con de cáncer de mama presentaron como principal antecedente patológico 6 (17,6%). De los principales antecedentes se encontró fibroadenomas de mamas bilaterales 2 (5.9%).

Tabla 9. Cáncer de mama en menores de 30 años según antecedentes familiares de cáncer, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N, 2014-2016.

Antecedentes familiares de cancer	Frecuencia	%
Si	5	14,7
-Cáncer de mama abuela	1	2,9
-Cáncer de mama prima	1	2,9
-Cáncer de mama tia	1	2,9
-Cáncer de prostata abuelo	1	2,9
-Cáncer renal padre, Hermana cáncer gástrico, tio cáncer hepático	1	2,9
No	5	14,7
No registrado	24	70,6
Total	34	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

Se presentaron 5 (14.7%) casos con antecedentes familiares de cáncer. De estos el cáncer de mama fue el más frecuente, 1 (2.9%) se presentó en abuela, prima y tía.

Tabla 10. Cáncer de mama en menores de 30 años según mama afectada, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N., 2014-2016.

Mama afectada	Frecuencia	%
Mama derecha	22	64,7
Mama izquierda	12	35,3
Total	34	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

La mama que presento más afecta por el cáncer de mama, fue la mama derecha 22 (64.7 %) (Ver tabla 10).

Tabla 11. Estadio del cáncer de mama en menores de 30 años, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, D.N, 2014-2016.

Estadio	Frecuencia	%
1B	1	2,9
2A	6	17,6
2B	6	17,6
3A	2	5,9
3B	3	8,8
4A	2	5,9
NOES	14	41,2
Total	34	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

NOE* no especificado

Tabla 12. Localización del cáncer de mama en menores de 30 años, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N., 2014-2016

Localización	Frecuencia	%
Cuadrante inferior externo (CIE)	2	5,9
Cuadrante inferior interno (CII)	2	5,9
Cuadrante superior externo (CSE)	12	35,3
Cuadrante superior interno (CSI)	2	5,9
Otra (SAI)	16	47,1
Total	34	100,00

Fuente: Expedientes clínicos

SAI* sin otra indicación

La localización más frecuente del cáncer de mama fue 12 (35.3%) en el cuadrante superior externo.

Tabla 13. Tipo histológico del cáncer de mama en menores de 30 años, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, D.N, 2014-2016.

Tipo histológico	Frecuencia	%
Carcinoma ductal	29	85.3
Carcinoma ductal y coloide infiltrante	1	3.4
Carcinoma ductal insitu	1	3.4
Carcinoma ductal infiltrante	26	89.7
Carcinoma ductal	1	3.4
Carcinoma no ductal	5	14.7
Carcinoma medular	1	20.0
Histiocitoma fibroso maligno	1	20.0
Sarcoma	1	20.0
Tumor filoides	2	40.0
Total	34	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

SAI* sin otra indicación

Un total de 26 (76.5 %) mujeres que presentaron el diagnóstico de cáncer de mama presentaron carcinoma ductal infiltrante.

Tabla 14. Medios diagnósticos realizados en mujeres menores de 30 años con cáncer de mama, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N., 2014-2016.

Medios diagnosticos de apoyo								
Medios diagnósticos	Normal		Anormal		No encontrado		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Sonografía de mama	0	0,0	18	52,9	16	47,1	34	100,0
Mamografía	0	0,0	8	23,5	26	76,5	34	100,0
Radiografía de tórax	14	41,2	5	14,7	15	44,1	34	100,0
Sonografía abdominal	13	38,2	7	20,6	14	41,2	34	100,0
Sonografía transvaginal	6	17,6	7	20,6	21	61,8	34	100,0
Tomografía de tórax	7	20,6	6	17,6	21	61,8	34	100,0
Tomografía de abdomen	9	26,5	1	2,9	24	70,6	34	100,0
Tomografía de pelvis	7	20,6	3	8,8	24	70,6	34	100,0
Ecocardiograma	21	61,8	2	5,9	11	32,4	34	100,0
Gammagrafía ósea	25	73,5	2	5,9	7	20,6	34	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

Los estudios diagnósticos realizados fueron sonografía de mama, mamografía radiografía de tórax, sonografía abdominal, sonografía transvaginal, tomografía de tórax, tomografía de abdomen, tomografía de pelvis, ecocardiograma y gammagrafía ósea, del total de casos, el 16 (52.9%) de las sonografías realizadas reportaron un resultado anormal. (Ver tabla 14).

La sonografía abdominal y la Sonografía transvaginal presentaron 7 (20,6 %) de anormalidad. La sonografía abdominal presentó disminución volumen renal derecho con pérdida de la relación cortico-medular, esplenomegalia, esteatosis hepática, lesiones nodulares en hígado sugestivas de metástasis y litiasis renal bilateral.

Para la sonografía transvaginal se encontró discreta colección líquida a nivel de fondo de saco de Douglas, folículo persistente a nivel de ovario derecho, miomas intramurales, quistes hemorrágicos ambos ovarios, miomatosis uterina, endometrio grueso, ovarios poliquísticos, quistes simples de ambos ovarios, quiste complejo de ovario izquierdo.

Se encontraron 6 (17,6 %) reportes anormales de tomografía de tórax, como fueron cambios intersticiales; atelectasia basales izquierda; proceso proliferativo en mama derecha asociado a adenopatías axilares; derrame pleural derecho, adenopatías en mediastino superior; imágenes nodulares de mama izquierda; lesión neoplásica de mama derecha asociada a engrosamiento de los planos cutáneos; adenopatías con necrosis axilar derecha; proceso fibrótico de mama derecha con adenopatías axilares bilaterales y lesión lítica en cuerpo vertebral de D7; Proceso proliferativo de mama derecha y adenopatía axilar.

Tabla 15. Tipo de tratamiento del cáncer de mama en menores de 30 años de las pacientes, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N., 2014-2016

Tratamiento	Frecuencia	%
Cirugía mas quimioterapia	23	67.6
Tratamiento no encontrado	9	26.5
Mastectomia simple	2	5.9
Total	34	100.0

Fuente: Expedientes clínico

El tratamiento más frecuente aplicado fue cirugía más quimioterapia 23 (67.6%). Luego la mastectomía simple 2(5.9%) en dos tumores filoides. Las demás corresponden a pacientes diagnosticadas en el instituto, mas no tratadas en él.

Tabla 16. Complicaciones del cáncer de mama en menores de 30 años, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Santo Domingo, D.N, 2014-2016

Complicaciones	Frecuencia	%
No	27	79,4
Si	7	20,6
Total	34	100,0

Fuente: Expedientes clínicos

Se presentaron complicaciones en 7 (20.6%) de los caso. Las complicaciones fueron anemia severa; cáncer de mama izquierdo ulcerado; cáncer de mama infectado; anemia moderada; hipoalbuminemia; cáncer de mama infectado derrame pleural derecho, infección de piel y partes blandas; y metástasis a hígado metástasis ósea y compresión medular.

Pronóstico

Al momento del estudio todas las pacientes se encontraban vivas y recibiendo seguimiento médico, a excepción de nueve casos donde no se encontró el tratamiento recibido.

VIII. DISCUSIÓN

En un estudio entre 1995 y 2012 de 56 mujeres menores de 35 años en Hospital Universitario Príncipe de Asturias³² en mujeres con cáncer de mama en mujeres menores de 35 años, se encontraron 56 (4,02%), en nuestro estudio las pacientes jóvenes se consideraron por debajo de 30 años y se identificaron 44 (2.7%).

Encontramos que de nuestro total de 34 casos de cáncer en menores de 30 años la mayor presentación fue en el año 2015, 12(35.4%) al igual que un estudio realizado en Colombia¹² entre el año 2014 y 2016 hubieron 432 casos de cáncer se presentó en mayor frecuencia en el 2015 con el 46por ciento.

Nuestro estudio encontró como principal antecedente patológico el fibroadenomas de mamas bilaterales 2(5.9%) y antecedentes familiares de cáncer de mamas 3 (8,8%) valores menores, similar a los hallazgos de un estudio de tipo caso-control llevado a cabo en Alemania¹³ donde el riesgo atribuible poblacional para los factores no modificables (antecedentes de patología mamaria benigna, así como historia familiar de cáncer de mama) fue de 37 por ciento y en Colombia¹² entre el año 2014 y 2016 un 23 por ciento tenían como antecedente familiar, cáncer de mama.

Encontramos que la principal afectación fue mama derecha 22 (64.7%) valor superior a lo encontrado en el estudio realizado en Colombia¹² entre el año 2014 y 2016 hubo 432 (44%) casos de cáncer en la mama derecha.

En un estudio que incluyo a 107 pacientes menores de 40 años en el Centro Hospitalario Pereira Rossell y en CASMU-IAMPP¹⁴ 2016-2012, se encontró un estadio: II-III: 75por ciento; nosotros encontramos II con 11(32.4%)

En el estudio realizado en Colombia¹² entre el año 2014 y 2016 hubo 432 casos de cáncer de mama, en relación con los tipos de cáncer el más frecuente es el carcinoma intraductal 58 por ciento, nosotros encontramos similitud donde el carcinoma ductal infiltrante se encontró en 26 (76,5%) de los casos.

Para el estudio entre 1995 y 2012 de 56 mujeres menores de 35 años en Hospital Universitario Príncipe de Asturias¹³ la ecografía mamaria fue indicada

como 1.er método diagnóstico por imagen en 35 (62,5%) casos; en nuestro estudio 18 (52,9%) fueron encontradas con ecografía mamaria también.

Ese mismo estudio encontraron que el tratamiento quirúrgico fue indicado inicialmente en 49 (87,5%); nosotros encontramos 21 (91.9%).

Respecto al seguimiento, 31 (55,35%) pacientes vivas al momento del estudio y en remisión completa, en el estudio realizado en Asturias¹³; en nuestro estudio se encontró 34 (100 %) vivas y en seguimiento.

En el estudio realizado en Colombia¹² entre el año 2014 y 2016 hubo 432 casos de cáncer de mama, la complicación más frecuente fue la metástasis con el 16 por ciento; en nuestro estudio la infección se presentó en 3 (42.9%) de un total de 7 casos.

IX. CONCLUSIÓN

1. Se determinó una frecuencia de un 2.1 por ciento de cáncer de mama en mujeres menores de 30 años diagnosticadas en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2014–2016.
2. El comportamiento de la frecuencia del cáncer de mama por año fue más o menos similar.
3. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años ocurrió en la década de los 20 años con un 97.1 por ciento, rara vez en menores de 20 años.
4. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años ocurrió en aquellas que eran solteras con un 52.9 por ciento.
5. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años ocurrió en tenían un nivel secundario de escolaridad con un 38.2 por ciento
6. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años ocurrió en quienes procedían de Santo Domingo con un 35.3 por ciento.
7. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años presentó antecedentes personales patológicos en un 17.6 por ciento principalmente el fibroadenoma de mama 5.9 por ciento.
8. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años presentó antecedentes familiares de cáncer en un 14.7 por ciento, donde el cáncer de mama fue el principal con un 8.8 por ciento.
9. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años presentó afectación de la mama derecha en un 64.7 por ciento.
10. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años se presentó en estadio 2B en un 17.6 por ciento.
11. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años se localizó en el cuadrante superior externo (CSE) en un 35,3 por ciento.
12. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años fue de tipo carcinoma ductal con un 85.3 por ciento

13. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años presentó la realización de varios medios diagnósticos de apoyo, de estos la sonografía de abdomen y transvaginal fueron las que presentaron más anormalidades con un 20.6 por ciento
14. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años recibió tratamiento de mastectomía radical con un 26.5 por ciento.
15. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años presentó complicaciones en un 20.6 por ciento, de estas la infección presentó un 42.9 por ciento.
16. La frecuencia del cáncer de mama en mujeres menores de 30 años pronósticos favorable, todas se encontraban vivas y recibiendo seguimiento médico.

X. RECOMENDACIONES

1. Al Ministerio de Salud Pública e instituciones afines

Aumentar las campañas de detección temprana de cáncer de mama dirigidas a una población de mujeres jóvenes.

Lograr realizar las pruebas genéticas a pacientes jóvenes que tengan antecedentes familiares de cáncer de mama, para realizar cirugía de reducción de riesgos.

Contemplar la posibilidad de conservar los óvulos (banco de óvulos) de aquellas mujeres jóvenes que tienen diagnóstico de cáncer de mama, con fines de brindarles la oportunidad de un embarazo, en los casos que amerite.

2. Programa de tratamiento oncológico

Incluir dentro del manejo de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama, la oncoplastia.

3. A organismos pertinentes

Crear una organización sin fines de lucro, para mejorar la calidad de vida y reinserción laboral de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama

4. Al personal médico

Tener en cuenta al momento de prestar la atención a las pacientes con manifestaciones presuntivas o historia de cáncer de mama familiar, debe realizar el referimiento correspondiente.

XI. REFERENCIAS

1. Díaz García N., Cuadrado Rouco C., Vich P., Alvarez-Hernandez C., Brusint B., Redondo Margüello E. Actualización del cáncer de mama en atención primaria. *Semergen* 2015; 41(2):76-88.
2. Torres Duarte C. El cáncer de mama, desafío mundial. *Rev Colomb Cancerol.* 2015; 19(1):1-2.
3. Villarreal C, Águila C, Platas A, Lara H. Cáncer de mama en mujeres jóvenes en México: necesidades y retos clínicos. *Revista de Investigación Clínica.* 2014; 6(6):547-558. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2014/nn146j.pdf>
4. Schnitt SJ, Lakhani SR. Breast cancer. In: Stewart BW, Wild C, editors. *World cancer. Report 2014.* Lyon, France: IARC-WHO; 2014. p. 362–73.
5. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. *Globocan 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase N°11 [Internet].* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013 [cited 2016 May 6]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/old/age-specific_table_r.asp?selection=224900&title=World&sex=0&type=0&stat=0&window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute%C2%A0
6. Barrios E & Garau M. Epidemiología del cancer en uruguay y el mundo. *An Facultad Med (Univ Repúb Urug).* 2017;4(1):9-46 23
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). *CANCER DE MAMA. ESPAÑA: 2014.*
8. Barnes BBE, Steindorf K, Hein R, Flesch-Janys D, Chang-Claude J. Population attributable risk of invasive postmenopausal breast cancer and breast cancer subtypes for modifiable and non-modifiable risk factors. *Cancer Epidemiol.* 2011; 35(4):345–52.
9. Musetti C, Garau M, Alonso R, Barrios E. Perfil epidemiológico del cáncer de mama en las mujeres uruguayas menores de 40 años. In: *14o Congreso Uruguayo de Oncología.*

10. Cancer of the Breast (Female) - Cancer Stat Facts [Internet]. [Cited 2017 May 31]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
11. Bouche. Cancer de Mama. En guía, para pacientes 2013:p. 10-35.
12. Sarango Paredes Y. Prevalencia del cáncer de mama en el Hospital Abel Gilbert Ponton durante el periodo 2014- 2016. Trabajo de titulación presentado como requisito para optar por el grado de médico. Disponible en:
13. Villarreal-Garza, C. Cáncer de mama en mujeres jóvenes. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología.
14. Liga Dominicana Contra el Cáncer, INC. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. Registro hospitalario de tumores. Estadísticas 2014 y 2015. Disponible en: <http://iohp.org/wp-content/uploads/2019/02/pdf/estadisticas2014y2015.pdf>
15. Ecuavisa. Cancer de mama. Ecuavisa; 2015:pág. 1.
16. American Cancer Society. Acerca el cáncer de próstata. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/acerca/que-es-cancer-de-prostata.html>
17. Centro para el control y prevención de enfermedades (CDC). Cancer de mama. ¿Qué es el cáncer de mama? Disponible en: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm
18. Instituto nacional del cancer. Diccionario de cáncer. Dispñible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/cancer-de-mama>
19. Bucholz, R. Fractures of the shaft of the femur. En G. D. Rockwood C, & G. D. Rockwood C (Ed.), Rockwood and Green's Fractures in Adults (4th edición, Vol. 2, págs. 1827-1918). 2010 Philadelphia: Lippincott-Raven.
20. Cabero L, I. G. (2009). ginecología oncológica. ginecología oncológica, 59.
21. Kristen A., Constantine V, Godellas M. Epidemiology of Breast Cancer. Surg Oncol Clin N Am 23 (2014) 409–422H.

22. A, S. Sociedad Española de Oncología (SEOM). 2015. Recuperado: <http://www.seom.org/es/>
23. Díaz García N., Cuadrado Rouco C., Vich P., Alvarez-Hernandez C., Brusint B., Redondo Margüello E. Actualización del cáncer de mama en atención primaria. *Semergen* 2015; 41(2):76-88.
24. Bodmer A., Feller A., Bordoni A., Bouchardy C., Dehler S. et al. Breast cancer in younger women in Switzerland 1996-2009: A longitudinal population-based study. *The Breast* 24 (2015) 112e117.
25. Torres Duarte C. El cáncer de mama, desafío mundial. *Rev Colomb Cancerol.* 2015; 19(1):1-2.
26. Luo H et al. *Cancer Letters* 361 (2015) 155–163
27. Beuzeboc P. Cáncer de mama metastásico. *EMC - Ginecología- Obstetricia* 2015; 51(1):1-14.
28. Arce C, et al. Oncoguía: Cáncer de Mama. *Cancerología* 2011; 6: 77 – 86. Disponible en: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324685.pdf>
29. Soto Flores W. Oncología Cáncer De Mama. *Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica* LXXI (617) 799 - 802, 2015. Disponible en: https://www.google.com/search?rlz=1C1GCEU_esDO834DO834&ei=iYvVXIupLvGm_Qb62L84&q=complicaciones+del+cancer+de+mama++pdf&oq=complicaciones+del+cancer+de+mama++pdf&gs_l=psy-ab.3..0.16106.20020..20292...0.0..0.218.869.1j5j1....2..0....1j2..gws-wiz.....0i71j0i7i30.Y3nB5t1PxBM
30. Liga Dominicana contra el cáncer. Liga Dominicana Contra el Cáncer. Historia Disponible en: <http://iohp.org/historia/>
31. Martínez Gómez E et al. Cáncer de mama en mujeres muy jóvenes, nuestra experiencia. *Elsevier* Vol. 43(1). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-cancer-mama-mujeres-muy-jovenes-S0210573X14000793>
32. Malvasio S. Características clínico-patológicas y evolución del cáncer de mama en mujeres uruguayas jóvenes. *Rev Méd Urug* 2017; 33(2):94-101.

Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v33n2/1688-0390-rmu-33-02-00017.pdf>

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

Actividad	2018			2019						
	Oct.	Nov.	Dic.	Ene.	Feb.	Mar.	Abr.	May.	Jun.	Jul.
Elaboración del Ante proyecto										
Revisión del Ante proyecto										
Aprobación del Anteproyecto										
Recolección de Datos										
Registro de los Datos										
Análisis de los Datos										
Elaboración de Resultados										
Discusión, conclusión y recomendaciones										
Entrega de informe final										

XII.2. Instrumento de recolección de datos

CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 30 AÑOS EN EL
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DOCTOR HERIBERTO PIETER. 2014–2016.

Form. No. _____

Fecha:

Expediente: _____

Datos sociodemográficos:

1. Cáncer de mama Si No
2. Edad: _____ años
3. Estado Civil
4. Nacionalidad
5. Escolaridad
6. Procedencia (municipio): _____ (O Rural O Urbana)

Datos acerca del cáncer de mama:

10. Año del diagnóstico _____
 11. Antecedentes personales patológicos:
 12. Antecedentes familiares de cáncer: Si, especificar _____ No
 13. Mama afectada: Derecha Izquierda
 14. Clasificación: Primario Metastásico, especificar _____
 15. Estadio: 0 I IIA U otro, especificar _____
 16. Localización (cuadrante): superior interno inferior interno superior externo inferior externo
 16. Tipo histológico: ductal In Situ lobulillar in Situ ductal Invasivo U otro:

 - 17 Medios diagnósticos:
 17. Tratamiento: Quirúrgico: _____ especificar técnica:
Radioterapia QUIMIOTERAPIA
- _____

19. Complicaciones: Infección Sangrado Hematoma
 Linfoedema Seroma Toxicidad oncológica
 Quemaduras por Radioterapia Metástasis
 Otras

20. Pronóstico: O de alta O de alta a petición O Fallecimiento

XII.3. Costos y recursos

XII.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 1 sustentante • 1 asesor metodológico y clínico 			
<ul style="list-style-type: none"> • Personal del departamento de Archivo • Personal departamento Enseñanza 			
XII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel Bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resma	350	350
Lápices	2	10	20
Borra	1	20	20
Bolígrafos	3	15	45
sacapuntas		25	50
Computadora Hardware:			0
HP pavilon dm notebook pc			0
USB Kingston 32 GB			0
Software:			0
Microsoft Windows 2013			0
Microsoft Excel 2013			0
Microsoft Word 2013			0
XII.3.3. Información			
Adquisición de libros			0
Revistas			0
Otros documentos			0
Referencias bibliográficas			0
(Ver listado de referencias)			0
XII.3. 4. Económicos			
Papelería (impresiones)	456	10	4560
Encuadernación	6	45	270
Alimentación	10	100	1000
Transporte	19	125	2375
Inscripción al curso			10000
Inscripción anteproyecto			2000
Inscripción tesis			3000
Subtotal			21690
Imprevistos 10%			2169
Total			26059

XII.4. Evaluación

Sustentante:

Dra. Versania Inmaculada Cruz Susana

Asesores:

Dr. Jorge Ymaya
(Clínico)

Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)

Jurado:

Dra. Aura María Contreras

Dr. Hamlet Paradis

Autoridades:

Dr. Julián J. Marte Guzmán
Coordinador Residencia Cirugía
Oncológica

Dr. Héctor Ramírez Pimentel
Jefe del Departamento Cirugía
Oncológica

Dr. Álvaro Gartner

Jefe de enseñanza e investigaciones

Dra. Claridania Rodríguez
Coordinadora Unidad de posgrado
y Residencias médicas

Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____