

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

FRECUENCIA DEL CANCER DE MAMA DIAGNOSTICADO
POR BIOPSIA DE MAMA SONODIRIGIDA EN LA CLINICA
ABREU CENTRO DIAGNÓSTICO DOCENTE
ENERO 2018 - JUNIO 2018



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

IMAGENOLOGÍA

Sustentante

Dr. Carlos Manuel Núñez Vargas

Asesores

Dr. Cleivys de Oleo (Clínico)

Dra. Claridania Rodríguez (Metodológica)

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

Distrito Nacional: 2019

CONTENIDO

Agradecimiento	
Dedicatoria	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	8
I.1. Antecedentes	9
I.2. Justificación	11
II. Planteamiento del problema	12
III. Objetivos	14
III.1. General	14
III.2. Específicos	14
IV. Marco teórico	15
IV.1. Cáncer de mama	15
IV.1.1. Epidemiología	16
IV.1.2. Factores de riesgo	17
IV.1.3. Manifestaciones clínicas	25
IV.1.4. Pruebas de detección y diagnóstico	27
IV.1.5. Estadificación	41
IV.1.6. tratamiento	44
IV.1.7. Prevención	48
V. Operacionalización de la variables	50
VI. Material y métodos	51
VI.1. Tipo de estudio	51
VI.2. Área de estudio	51
VI.3.3. Universo	51
VI.3.4. Muestra	51
VI.3.5. Criterios	52
VI.3.5.1. De inclusión	52
VI.3.5.2. De exclusión	52

VI.3.6. Instrumento de recolección de datos	52
VI.3.7. Procedimiento	52
VI.3.8. Tabulación	52
VI.3.9. Análisis	52
VI.3.10. Principios éticos	52
VII. Resultados	54
VIII. Discusión	59
IX. Conclusiones	61
X. Recomendaciones	62
XI. Referencias	63
XII. Anexos	68
XII.1. Cronograma	68
XII.2. Instrumento de recolección de datos	69
XII.3. Costos y recursos	70
XII.4. Evaluación	71

AGRADECIMIENTO

A Dios.

Porque nunca me ha desamparado y me ha dado fuerzas para continuar adelante aun con todos los problemas he podido salir a delante en este largo trayecto, gracias señor.

A La Clínica Abreu Centro de Diagnóstico Docente

Gracias por acogerme y ser mi segunda casa durante estos años.

A mis compañeros de residencia.

Iniciamos juntos este proyecto y hoy culminamos esta meta, siempre los recordaré.

A mis asesores Dr. Cleivys De Oleo y Dra. Claridania Rodríguez.

Por sus sabias orientaciones a través de este proceso, para culminar con éxito.

Dr. Carlos Manuel Núñez Vargas

DEDICATORIA

A Dios.

Por siempre darme la fuerza y estar conmigo.

A mi abuela.

La que desde niño siempre me dio el apoyo.

A mi madre.

Que fue una pieza clave para obtener mi meta.

A mi esposa.

Que estuvo conmigo todo el tiempo.

Al Dr. Suazo.

Por todo lo que me enseñó.

Al Dr. De Oleo.

Por todo lo que me enseñó.

Al Dr. Hosking.

Por siempre estar presente.

A la Administración de la Clínica Abreu.

Al Laboratorio Patológico Dr. Estévez.

Por el apoyo brindado en la realización de esta tesis.

Dr. Carlos Manuel Núñez Vargas

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar la frecuencia de carcinoma de mama diagnosticado mediante biopsia sonodirigida en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, enero 2018 a junio 2018. El universo estuvo representado 106 las pacientes a las cuales se les realizó biopsia sonodirigida y la muestra fue de 26 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama. Se reporta una frecuencia de carcinoma mamario fue de 24.5 por ciento, un 34.6 por ciento estaba comprendida entre 40-49 años, un 65.4 por ciento tenía afectada la mama izquierda, el 80.8 por ciento presentó el carcinoma en el cuadrante superior externo y el 42.3 por ciento presentó carcinoma ductal invasivo alto grado.

Palabras clave: Frecuencia, cáncer, mama, biopsia sonodirigida.

ABSTRACT

It was a descriptive, prospective and cross-sectional study was carried out in order to determine the frequency of breast carcinoma diagnosed by means of a biopsy in the Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, January 2018 to June 2018. The universe was represented by 106 patients who were He performed a biopsy and the sample was of 26 patients diagnosed with breast cancer. It is reported a frequency of mammary carcinoma was 24.5 percent, 34.6 percent was between 40-49 years, 65.4 percent had affected the left breast, 80.8 percent had carcinoma in the upper external quadrant and 42.3 percent had high-grade invasive ductal carcinoma.

Key words: Frequency, cancer, breast, biopsy.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células con genes mutados, los cuales actúan normalmente suprimiendo o estimulando la continuidad del ciclo celular pertenecientes a distintos tejidos de una glándula mamaria, convirtiéndose en un serio problema de salud pública el cual ha aumentado su tasa de incidencia en los últimos años, tanto en países en vías de desarrollo como países subdesarrollados.¹

La mamografía es el método de diagnóstico que permite pesquisar el cáncer de mama en etapas curables y ha demostrado por esta vía disminuir la mortalidad por esta patología en cifras entre 20 y 30 por ciento en los países en que se ha puesto en práctica un programa de detección precoz o tamizaje. Por otra parte, también está bien documentado que la mamografía, como toda herramienta de tamizaje, es altamente sensible, pero con especificidad limitada, lo que conlleva la realización de un alto número de biopsias de alteraciones sospechosas que terminarán siendo benignas.²

Durante años la única posibilidad de comprobar la naturaleza benigna o maligna de una lesión sospechosa, no palpable, detectada con mamografía, fue la biopsia quirúrgica con marcación radiológica. Más tarde, el ultrasonido ayudó a la caracterización de algunos hallazgos mamográficos, disminuyendo significativamente el número de biopsias innecesarias y contribuyendo de paso a la detección de imágenes sospechosas ocultas en la mamografía que también requieren comprobación histológica.

La introducción de los sistemas de biopsias percutáneas guiadas por imágenes ha disminuido drásticamente la proporción de cirugías realizadas con fines diagnósticos, reservando éstas mayoritariamente para efectuar tratamiento del cáncer mamario y lesiones de alto riesgo. Esto además ha permitido disminuir el costo del diagnóstico en patología mamaria.³

Por el incremento de las cifras de casos de cáncer de mama diagnosticados en pacientes sometidos a biopsia de mama sonodirigida, ha motivado a realizar el presente estudio sobre la frecuencia de cáncer de mama frecuencia se el carcinoma de mama más frecuente diagnosticado mediante la biopsia sonodirigida.

I.1. Antecedentes

Rodríguez F, llevó a cabo un estudio sobre la frecuencia y el manejo del cáncer de mama en las pacientes admitidas en la Unidad de Cirugía de Mama en el Hospital Dr. Luís E. Aybar durante los años 2000-2010, reportándose una frecuencia de 14.5 por ciento; el 35.9 por ciento eran mayores de 60 años, un 32.5 por ciento se encontraba casada, el 73 por ciento procedían de la zona urbana, un 50.7 por ciento se desempeñaban como ama de casa, el 13.4 y el 8.4 por ciento tenían como antecedente de cáncer de mama a la madre o a la hermana, respectivamente, un 25.1 por ciento presentaba como factor de riesgo trastornos hormonales, mientras que un 13.4 por ciento presentó ooforectomía; el 56.9 por ciento de los cánceres correspondieron al tipo ductal infiltrante, un 25.1 por ciento de los cánceres se encontraron en un estadio clínico IIIA, mientras que un 21.5 por ciento se hallaban en el estadio IIB, un 13.4 por ciento fue manejada mediante mastectomía radical.⁴

Sugilio A, De La Rosa M, Rodríguez O. llevaron a cabo un estudio descriptivo, transversal con colección de datos retrospectivo, con el objetivo de conocer el comportamiento clínico-quirúrgico de pacientes con cáncer de mama en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, República Dominicana, 2015-2016. El universo y la población estuvo representado por 1,853 pacientes asistidas y la muestra fue de 200 pacientes con cáncer de mama, manejadas mediante clínica y cirugía. La frecuencia fue de 10.8 por ciento, se encontró que el 34 por ciento era mayor de 60 años; un 83.5 por ciento presentó patología previa de quiste; el 39 por ciento de las pacientes tenían más de 3 partos y un 24 por ciento tenían 2 partos; un 31.5 por ciento presentó categoría mamográfica grado cero; el 27 por ciento presentó el cáncer en etapa clínica IIIA, el 23.5 por ciento presentó carcinoma ductal infiltrante; el 48.5 por ciento tuvo lesión cancerosa entre 1-2 centímetros; un 59 por ciento tenía 3 y más lesiones y el 39 por ciento presentó la lesión en la mama izquierda, al 100 por ciento de las pacientes se les realizó cirugía más otros tipos de tratamiento.⁵

Salido G, Rodríguez B, Pérez J., llevaron a cabo un estudio en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España entre enero de 2006 y diciembre de 2012, con el objetivo de analizar la incidencia de recidiva locorregional y la evolución de las pacientes diagnosticadas con carcinoma infiltrante de mama con seguimiento de larga evolución entre enero de 2006 y diciembre de 2009. Cuatrocientas setenta y dos pacientes cumplieron los criterios de inclusión, con una mediana de seguimiento de 66 meses (47-85). Quince (3,2%) pacientes presentaron recaída locorregional. El 45.6% se encontraban entre 50-60 años, el diagnóstico fue carcinoma ductil infiltrante, la mediana del tamaño tumoral fue de 18 mm (12-30) y 16 mm en la recidiva (8-28). De las piezas analizadas, en 5 casos (2 luminal A, 2 luminal B y un HER2) la biopsia de la recidiva mostró un cambio histopatológico a triple negativo. Se observó un mayor índice de proliferación celular en la recidiva frente al tumor primario.⁶

Ayala F, Cuevas J., realizaron un estudio descriptivo y transversal con el objetivo de demostrar la utilidad de la biopsia por aspiración, en conjunto con estudios de ultrasonido y mastografía, en la detección oportuna del cáncer de mama, en el Servicio de Radiología e Imagen del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, en el periodo comprendido de enero a junio del 2012. Resultados: se analizaron 117 biopsias de mama, de lesiones sospechosas detectadas con guía imagenológica, 88 con ultrasonografía y 29 con mastografía. La ultrasonografía tuvo sensibilidad de 87.5 por ciento y especificidad de 100 por ciento; la mastografía tuvo sensibilidad de 92.8 por ciento y especificidad de 93.3 por ciento. Las lesiones visibles por ultrasonido o mastografía, y la toma de biopsia, tienen alta eficacia en el diagnóstico temprano del cáncer de mama. El valor predictivo positivo es 100% para el ultrasonido y 92.8 por ciento para la mastografía; en todos los casos el diagnóstico definitivo se basó en la biopsia por aspiración con aguja fina.⁷

I.2. Justificación

El presente estudio se justifica, dado que el diagnóstico es una de las tareas fundamentales de los médicos y la base para una terapéutica eficaz, haciendo de este no un fin sino un medio indispensable para establecer el criterio adecuado en cuanto al análisis, tratamiento y posible pronóstico de la patología.

En este aspecto, se valorará la utilidad de la biopsia guiada por sonografía en patologías de mama en pacientes que se someten a este procedimiento, del cual en nuestro país no se conocen cifras exactas. Si bien la biopsia que es guiada por medio de imagen, en este caso la sonografía, es un examen de alta eficacia para el diagnóstico de patologías y para estudios de intervención.

Por este motivo es fundamental identificar cuán útil es este estudio de imagen en la práctica médica diaria. Los resultados obtenidos serán un aporte al área de la salud, pues se conocerá la incidencia de cáncer de mama mediante la biopsia guiada por sonografía en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, en el período Agosto 2014-Abril 2015.. Los datos podrán ser utilizados por los profesionales de la salud, y servirán de base para la realización de futuras investigaciones.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las anomalías en la mama generalmente se detectan por medio de un examen físico, mamografía, u otros estudios de diagnóstico por imágenes. Sin embargo, no siempre es posible detectar a través de dichos diagnósticos por imágenes si el crecimiento de los mismos es cancerígeno o benigno.⁸

Una biopsia de mama se lleva a cabo para extraer algunas células, ya sea en forma quirúrgica o a través de un procedimiento menos invasivo que implica el uso de una aguja hueca, de un área sospechosa de la mama y examinarlas bajo microscopio para determinar un diagnóstico.⁹

La biopsia de aguja guiada por imágenes no se destina para remover la lesión entera, sino que, en el proceso de biopsia, se puede remover la mayor parte de una lesión muy pequeña. La biopsia guiada por imágenes se lleva a cabo cuando el área anormal en la mama es muy pequeña para sentirse, lo que dificulta la localización de la lesión por tacto o palpación.⁹

En la actualidad la biopsia de mama con guía ecográfica es el método más comúnmente usado en los diferentes centros asistenciales a nivel del mundo, para patologías que son visibles por ecografía. Se puede realizar mediante una aguja gruesa automática (Core 14 G-18 G), o con aguja fina mediante una aspiración al vacío, para su estudio histológico y citológico respectivamente y determinar si las lesiones son benignas o malignas. Aproximadamente el 80 por ciento de las lesiones de mama son apropiados para realizar biopsia con guía ecográfica.¹⁰

La mayor ventaja de éste procedimiento en relación a otros, es la observación en tiempo real la zona de obtención de la muestra. La técnica con guía ecográfica, es superior a los métodos de manos libres (sin guía ecográfica), es un técnica a ciegas, que tiene un índice de fallas relativamente alta (15-20%), puesto que no es posible determinar a ciencia cierta que la muestra provenga de la lesión y no del tejido externo. Es un procedimiento mínimamente invasivo, bien tolerado por el paciente.¹¹

Partiendo de estos informes se hace la siguiente pregunta.

¿Cuál es la frecuencia de cáncer de mama diagnosticados por biopsia de mama sonodirigida en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, en el período Agosto 2014-Abril 2015.

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar la frecuencia de carcinoma de mama diagnosticados por biopsia de mama sonodirigida en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, enero 2018 a junio 2018

III.2. Específicos

Determinar la frecuencia de carcinoma de mama en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, en el período enero 2018 a junio 2018, según:

1. considerar la Edad, Paridad y su relación con la lactancia materna
3. analizar los Antecedentes patológicos de las pacientes
4. Indagar sobre la Categoría mamográfica que presenten las pacientes.
5. determinar cuál es la Etapa clínica que se encuentra en el hallazgo.
6. Determinar el Tamaño de la lesión
7. Evaluar la cantidad de lesiones presente
8. clasificar el Tipo de cáncer de mama.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Cáncer de mama

El cáncer de mama es la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células con genes mutados, los cuales actúan normalmente suprimiendo o estimulando la continuidad del ciclo celular pertenecientes a distintos tejidos de una glándula mamaria, convirtiéndose en un serio problema de salud pública el cual ha aumentado su tasa de incidencia en los últimos años, tanto en países en vías de desarrollo como países subdesarrollados.¹²

El cáncer de mama es el tumor más frecuente a nivel mundial. Se estima que en el mundo cada año un total aproximado de un 1,1 millones de mujeres son diagnosticadas de este cáncer, representando un 10 por ciento del total de nuevos diagnósticos oncológicos. El colectivo de mujeres con dicho diagnóstico integra el grupo de sobrevivientes oncológicas de género femenino más numeroso.

El aumento a nivel internacional de sobrevivientes de cáncer de mama, refleja el aumento en las tasas de incidencia de la enfermedad, el diagnóstico de la misma mayormente en estadios iniciales que permiten mejor evolución y pronóstico, y la adopción generalizada de tratamientos adyuvantes efectivos.

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres españolas. Este cáncer es una enfermedad que ha progresado durante los últimos veinte años, con respecto a la supervivencia de las mujeres. Muchas de estas mejoras están vinculadas a los adelantos del tratamiento, a la mejora del método de detección.

Los éxitos en la investigación y el tratamiento en el cáncer de mama han conducido a un aumento en el número de sobrevivientes. El efecto de estos procedimientos y tratamientos es devastador tanto para el paciente como para la familia, no solamente desde el punto de vista físico y psicológico; sino en todas las esferas holísticas del ser humano. El manejo integral del paciente oncológico, durante todas y cada una de las etapas de su enfermedad demanda por parte del profesional de Enfermería conocimientos científicos específicos, además de un entrenamiento especial para su desempeño en las diferentes áreas relacionadas con la atención de este tipo de pacientes.¹³

El diagnóstico de la enfermedad en estadio inicial es cada vez más frecuente, lo que permite a las mujeres distintas opciones de tratamiento que varían desde la conservación de la mama a la mastectomía. Sin embargo, destacamos que algunos estudios concluyen que el autoexamen de mama no disminuye las muertes por cáncer de mama.

Dado que la mayoría de los cánceres de mama se diagnostican en un estadio inicial, el tratamiento se centra en la curación y la prevención de la recidiva debido a enfermedad micrometastásica. La base de la atención es el tratamiento local, que consiste en la cirugía (con o sin radioterapia), junto con el tratamiento adyuvante sistémico, que incluye quimioterapia (agentes citotóxicos), tratamiento hormonal o una combinación de estos tratamientos.

El principal objetivo del tratamiento es la supervivencia, pero al mismo tiempo el tratamiento de los síntomas y la calidad de vida de estas mujeres también cobran importancia. Como se ha mencionado anteriormente, se debería incidir más en la atención sanitaria después del tratamiento primario, puesto que cada vez hay más mujeres que superan esta enfermedad.

El seguimiento se centra en la rehabilitación física y psicosocial, la monitorización de la efectividad del tratamiento que reúne la toxicidad a corto y largo plazo, y la detección de recidivas o cánceres nuevos. Sin embargo, en la práctica real, la atención de seguimiento se ofrece con el objetivo principal de detectar recidivas distantes en un estadio inicial, para poder comenzar el tratamiento de cualquier recaída

IV.1.1. Epidemiología

La edad es el factor de riesgo más importante para el cáncer de mama, pero la localización geográfica también juega un rol. Por ejemplo, las mujeres asiáticas, comparadas con las norteamericanas o de Europa Occidental, tienen un riesgo muy bajo de desarrollar la enfermedad. De todos modos, los estudios de migración han mostrado que el riesgo de cáncer de mama de por vida de las mujeres asiáticas que migran a los Estados Unidos aumenta hasta un nivel que se ubica entre el que se encuentra en Asia y el que se encuentra en Norteamérica.¹⁴

La primera generación de mujeres asiáticas-americanas tiene un riesgo de cáncer de mama a lo largo de su vida que es idéntico al de las mujeres caucásicas nativas norteamericanas.

La incidencia de cáncer preinvasivo ha aumentado recientemente; este cambio ha sido atribuido, en parte, al menos, a un dramático aumento en el screening mamográfico que comenzó a mediados de los 80s. Este aumento, ajustado por edad, ha sido observado tanto en mujeres caucásicas como afroamericanas, pero es menos dramático en las mujeres entre 35 a 39 años.

IV.1.2. Factores de riesgo

Edad

Al igual que para otros muchos cánceres, la frecuencia de cáncer de mama aumenta rápidamente con la edad siendo extremadamente baja antes de los 30 años, menos de 25 casos/100.00 mujeres. Para luego sufrir un lento incremento en forma lineal después de los 50 años, o sea, la edad promedio en que se presenta la menopausia, hasta los 80 años en que alcanza una estabilización que representa aproximadamente unos 500 casos/100.000 mujeres.¹⁵

La frecuencia acumulada de cáncer de mama entre las mujeres de Europa y Norte América es de cerca del 2.7 por ciento a los 55 años, 5.0 por ciento para los 65 años y del 7.7 por ciento para la edad de 75 años. Esto quiere decir que si se comparan todas las mujeres menores de 65 años con las mayores a 65 años, el riesgo relativo de cáncer de mama asociado con el incremento de la edad es de 5.8 veces.

Menarca y ciclo menstrual

Cuanta más tarde sea la edad de presentación de la primera menstruación, más bajo será el riesgo de una mujer a sufrir cáncer de mama. Así, las mujeres que comienzan a menstruar antes de los 12 años tienen un riesgo relativo de cáncer invasor de 1.3 comparadas con aquellas que comenzaron después de los 15 años. Por cada año de retardo en la presentación de la menarca, el riesgo disminuye en cerca del 5 por ciento.

Existen también pruebas de que, aunque la edad de la menarca está relacionada con el riesgo de cáncer de mama en todas las edades, el efecto puede ser mayor en mujeres jóvenes. Otros factores menstruales, tales como longitud y regularidad del ciclo, no han sido consistentemente relacionados a riesgo de cáncer de mama.

Partos

Los partos parecen tener un efecto dual en relación al riesgo de cáncer de mama. Lo incrementa en el período inmediatamente posterior al nacimiento, pero este aumento en el riesgo disminuye gradualmente y a largo plazo, el efecto de un nacimiento es protector contra la enfermedad. Comparadas con las mujeres nulíparas, las mujeres que han tenido al menos un embarazo a término tienen, en promedio, alrededor de un 25 por ciento de reducción en el riesgo de cáncer de mama.

Además, la protección se ve incrementada con el aumento en el número de embarazos a término en forma tal que una mujer con cinco o más niños tiene cerca de la mitad del riesgo que una mujer nulípara.

Lactancia

El efecto de la lactancia sobre el riesgo de cáncer de mama ha sido controversial, probablemente debido a que los cambios en el riesgo asociado con el promedio de lactancia son pequeños. Sin embargo, estudios recientes en países menos desarrollados, donde la duración total del período de lactancia puede ser muy larga, han informado de efectos protectores sustanciales.¹⁶

Esto también ha sido observado en algunos estudios realizados en países más desarrollados. Por ejemplo, el estudio americano de hormonas esteroideas y cáncer de mama examinó la relación entre lactancia y cáncer de mama en más de 4,500 mujeres con la enfermedad y encontró que las mujeres que habían amamantado por un total de 25 meses o más tuvieron un 33 por ciento de menos riesgo de cáncer de mama que aquellas quienes nunca amamantaron, este resultado fue ajustado a paridad y edad del primer embarazo a término.

Menopausia

Las mujeres que experimentan la menopausia en edades avanzadas están en mayor riesgo de presentar cáncer de mama que aquellas que cesan de menstruar en forma temprana, con un riesgo total de cerca del 3 por ciento por cada año después de la edad promedio para presentar la menopausia. Así, aquellas mujeres que entran a la menopausia hasta los 55 años o después muestran un riesgo relativo de 1.22 comparadas con aquellas que la experimentan antes de los 45 años.

Hormonas endógenas

Durante la década pasada, algunos estudios prospectivos de cohorte han examinado la relación entre las concentraciones séricas de hormonas y riesgo de cáncer de mama. Para las mujeres postmenopáusicas, los estudios han mostrado una asociación positiva entre las concentraciones de estradiol y riesgo; las mujeres postmenopáusicas con altas concentraciones de estradiol tienen un riesgo de cerca del doble en relación a las mujeres con bajas concentraciones de esta hormona.¹⁷

Están disponibles pocos datos de estudios prospectivos de estradiol entre mujeres premenopáusicas y los resultados son inconsistentes. Una asociación positiva también ha sido observada en al menos algunos estudios con otras hormonas sexuales como prolactina y factor 1 de crecimiento tipo insulínico.

Anticonceptivos orales

El riesgo de cáncer de mama está aumentado en cerca del 25 por ciento en la usuarias de anticonceptivos orales, pero el exceso de riesgo cae después del cese de su empleo de manera tal que 10 o más años después de suspender su empleo no se demuestra un incremento significativo en el riesgo. El riesgo no varía significativamente con la duración del uso o el empleo de anticonceptivos orales combinados.

El uso de anticonceptivos orales combinados está asociado con un mayor aumento de cánceres localizados que aquellos que se han diseminados más allá de la mama.

Estos hallazgos han originado la posibilidad de que el aumento de riesgo de cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos orales podría ser debido a un incremento en la vigilancia a la que son sometidas estas pacientes.

Terapia hormonal de reemplazo

El uso de Terapia de Reemplazo Hormonal Para la Menopausia (TRHPM) en la mujer menopáusica se realiza en un momento en que la mujer está en el más alto riesgo para padecer cáncer de mama. Por tanto, las mujeres que emplean TRHPM están en mayor riesgo de padecer cáncer de mama que aquellas que nunca han usado estas preparaciones.¹⁸

La mayoría de los estudios se han basado sobre las preparaciones que contienen únicamente estrógenos y los datos de estos cuando fueron analizados por el CGHFBC mostraron que el riesgo para aquellas que emplean preparaciones de estrógenos y progestágenos combinados fue ligeramente mayor que para las usuarias de estrógenos solos

Sin embargo, estudios subsecuentes en pequeños números de pacientes acerca del efecto de la terapia hormonal sugerían que el empleo de preparaciones de estrógenos y progestágenos combinados incrementaban el riesgo de cáncer de mama.

Factores clínicos

La mayoría de las mujeres sometidas a biopsias de mama no tienen un significativo aumento de riesgo de cáncer de mama. El grupo histológicamente heterogéneo de enfermedades benignas de la mama es frecuentemente dividido en lesiones no proliferativas y lesiones proliferativas o con atipia.

Las lesiones no proliferativas están generalmente asociadas con un poco, no nulo, aumento en el riesgo de cáncer de mama. Las lesiones proliferativas sin atipia confieren un incremento de hasta dos veces en el riesgo de cáncer de mama y la hiperplasia con atipia lo da en hasta cuatro veces comparado con mujeres sin enfermedad benigna de la mama.

Los estudios de los patrones parenquimales mamográficos han mostrado que las mujeres que con mayor cantidad de tejido mamario considerado como radio denso están en mayor riesgo para cáncer de mama que aquellas con mamas más radio lúcidas.

Dieta

La observación de que la tasa de cáncer de mama es más alta en países con dietas altas en grasas que en Japón y países menos desarrollados donde la ingesta de grasa es mucho menor, llevó a la hipótesis de que las dietas altas en grasas incrementan el riesgo de cáncer de mama. Los mejores datos sobre esta hipótesis vienen de un análisis agrupado de siete estudios prospectivos y ellos no indican ninguna asociación entre la ingesta de grasa y el riesgo de cáncer de mama en mujeres adultas en países desarrollados.¹⁹

Estos resultados, sin embargo, no excluyen enteramente un efecto de la grasa sobre el cáncer de mama debido a que pocas mujeres en estos países realmente tienen una baja ingesta de grasas y debido a que existen considerables errores en la medición de la ingesta de grasas a través de los cuestionarios dietéticos; los participantes estudiados, muy seguramente, tienen una ingesta sustancialmente superior a la que ellos manifiestan en el informe.

Alcohol y tabaquismo

Estudios observacionales han repetidamente mostrado que el consumo de alcohol está asociado con un moderado incremento de riesgo de cáncer de mama. Los mecanismos propuestos para explicar esta aparente relación han oscilado desde relativamente específicos a aquellos más globales.

En los estudios en que el consumo de alcohol se limitó al promedio de una copa al día o menos el riesgo relativo no superó el 1.1 por lo que se considera que no afecta significativamente el riesgo para cáncer de mama. El riesgo se vio incrementado a 1.21 con un consumo de 2 copas al día y a 1.4 para aquellas que consumían 3 copas al día en relación a las que no consumen alcohol.²⁰

Pese a lo anterior, en general ningún estudio ha podido demostrar mayor riesgo de cáncer de mama entre mujeres alcohólicas, por lo que, por ahora, se puede decir que el efecto documentado del consumo de alcohol sobre la incidencia de cáncer de mama parece ser modesto, o sea, no mayor a 2 e indistintamente del tipo de alcohol consumido.

Finalmente, es interesante lo encontrado por Royo-Bordonado y colaboradores quienes informaron que el riesgo relativo asociado con el consumo de alcohol se vio incrementado entre mujeres con un Índice de Masa Corporal mayor de la media.

Por su parte, otros muchos estudios han examinado la relación entre tabaquismo y riesgo de cáncer de mama y la totalidad de ellos no han mostrado asociación.

Antropometría

La altura de la mujer adulta muestra una débil asociación positiva con el riesgo de cáncer de mama. El promedio de altura es sustancialmente mayor en poblaciones con tasas más altas de cáncer de mama que en poblaciones con tasas más bajas. Dentro de las poblaciones, una altura superior a 10 cm. está típicamente asociada a un incremento en el riesgo de padecer cáncer de mama en un 10 por ciento.²¹

La razón de esta asociación no está establecida; la altura está positivamente correlacionada con la ingesta de energía durante el crecimiento y con la menarca temprana y esto puede ser un marcador del número de células mamarias susceptibles.

Ejercicio

Algunos estudios han informado que la actividad física moderada está asociada con un menor riesgo de cáncer de mama. Los datos no son enteramente consistentes, aunque ellos son algo más marcados en mujeres premenopáusicas que en las postmenopáusicas.

El efecto de la actividad física ha variado ampliamente entre distintos estudios, pero un resultado típico en todos ellos es una reducción del riesgo de cáncer en aproximadamente un 30 por ciento en asociación con unas pocas horas por semana de actividad vigorosa versus ninguna.

Radiación ionizante

El extenso seguimiento de algunas poblaciones expuestas a radiación ha mostrado que la mama está entre los tejidos que son más sensibles a los efectos de la radiación. Actualmente, la principal fuente de radiación son la exposición a radiación terapéutica o para monitoreo de enfermedades.²²

Pese a que existe incertidumbre sobre los efectos de muy bajas dosis de radiación, incluyendo las exposiciones ocupacionales o de medios de diagnóstico médico y acerca de las exposiciones tardías en la vida. En general, se estima que sólo el 1 por ciento de cánceres de mama en los Estados Unidos pueden ser atribuidos a radiografía diagnóstica. Por otra parte, la extrapolación de los datos obtenidos de un estudio de población de mujeres tuberculosas expuestas a fluoroscopías de seguimiento por un promedio de 30 años encontró que el riesgo relativo para 1 Gy de radiación en un período de 10 años fue de 1.61 siendo las mujeres de menos de 40 años las de mayor riesgo y que este riesgo comenzó entre los 10 y 15 años después de la exposición inicial permaneciendo alto el resto de vida de la mujer.

En un estudio ocupacional en mujeres radiólogas que habían acreditado 30 más años y quienes habían sido empleadas desde antes de 1940 cuando las dosis emitidas por los aparatos radiográficos eran probablemente más altas encontró una alta tasa de mortalidad por cáncer de mama.

Campos electromagnéticos

La incidencia de cáncer de mama se elevó mundialmente durante el siglo veinte y un incremento a la exposición de campos electromagnéticos de extremadamente baja frecuencia y a luz artificial se ha sugerido como un factor contribuyente a esta elevación debido a la disminución en la secreción de melatonina nocturna.²³

Estrógenos ambientales

Algunos químicos hechos por el hombre tienen estructuras similares a la de los estrógenos endógenos y pueden unirse a los receptores de estrógenos.

Los compuestos más investigados son los organoclorados tales como el Diclorodifeniltricloroetano y sus metabolitos. Algunos estudios prospectivos han empleado muestras de sueros almacenados para examinar la posible asociación de estas sustancias con el riesgo de cáncer de mama, pero hasta ahora los resultados no han mostrado una asociación.²⁴

Historia familiar

Las pruebas de la predisposición genética para el cáncer de mama derivan, originalmente, de observaciones de cánceres en grupos familiares y el aumento de riesgo de cáncer de mama en individuos con algún síndrome genéticamente determinado. La agregación familiar puede ser atribuida tanto a genes compartidos como a medio ambiente y estilos de vida compartidos. La mayor parte de los estudios sobre riesgo familiar de cáncer de mama han encontrado cerca del doble de riesgo para parientes en primer grado, madres, hermanas e hijas de pacientes afectados.

Mutaciones de alto riesgo

Hasta ahora existen al menos 5 mutaciones de células germinales que predisponen al cáncer de mama que han sido identificadas o localizadas. Estas incluyen mutaciones de los genes BRCA1, BRCA2, P53, PTEN y ATM. Las mutaciones en el BRCA1 y BRCA2 pueden provocar aumento en el riesgo de cáncer de mama, especialmente, y cáncer de ovario. Mutaciones en la línea germinal del P53 predispone al síndrome neoplásico de Li-Fraumeni, incluyendo sarcomas infantiles y tumores cerebrales, así como cáncer de mama de inicio temprano y aquellos en PTEN son responsables para la enfermedad de Cowden, de la cual el cáncer de mama es la característica principal.

Polimorfismo de bajo riesgo

Debido a que se ha estimado que los factores hereditarios dan cuenta de aproximadamente un cuarto de las diferencias individuales en la susceptibilidad para cáncer de mama. Dentro de los países más desarrollados y las mutaciones de alto riesgo representan alrededor de únicamente el 5 por ciento de todos los cánceres de mama, un componente esencial de riesgo de cáncer de mama (aproximadamente un quinto) pudiese estar determinado por el efecto combinado de muchos polimorfismos de bajo riesgo.²⁵

Esta investigación está en una fase muy temprana. La mayor parte de los estudios de polimorfismo que pueden conferir un pequeño incremento en el riesgo de cáncer de mama han estado buscando en genes que puedan afectar el riesgo al alterar el metabolismo de las hormonas esteroideas o componentes carcinogénicos.

IV.1.3. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones más frecuentes del cáncer de mama son los bultos, la secreción del pecho y las alteraciones cutáneas. Pero también existen dos formas especiales, poco frecuentes, de presentación del cáncer de mama: la enfermedad de Paget de la mama y el cáncer inflamatorio de mama.²⁶

Nódulo mamario

La presentación clínica más frecuente del cáncer de mama, en tres de cada cuatro ocasiones, es la presencia de un nódulo (bulto) mamario palpable que, por lo general, la misma paciente se descubre de forma casual al ducharse o al vestirse. Sin embargo, más del 75 por ciento de los nódulos mamarios son benignos. Generalmente se trata de un nódulo único, duro, mal definido por palpación y no doloroso.

Si se divide la mama en cuatro cuadrantes, tomando como centro el pezón, el cáncer suele localizarse con mayor frecuencia a nivel del cuadrante superior externo.

Secreción del pezón

Otra forma de presentación menos frecuente es la secreción del pezón, que de ser sanguinolenta resulta muy sospechosa de cáncer mamario. Raramente se presenta con dolor mamario, siendo indoloro en la gran mayoría de casos.

Alteraciones cutáneas

La presencia de alteraciones cutáneas, como retracción de la piel o del pezón o piel de naranja, se presentan de forma infrecuente y, si se palpa tumoración mamaria por debajo, generalmente indican que la enfermedad ya está muy avanzada. Por último, la presencia de un ganglio palpable en la axila suele deberse a otra causa, pero siempre hay que buscar una tumoración en la mama vecina. La presencia de ulceraciones cutáneas por invasión de un tumor maligno subyacente hasta la piel es excepcional y significa que se ha llegado a estadios muy avanzados.

Eso no debería de ocurrir en modo alguno, pues significa una falta de autocuidado sólo explicable por autoabandono o miedo de la interesada a que se le diagnostique una enfermedad maligna.

Enfermedad de Paget mamaria

Se presenta como una lesión eccematososa y erosionada, enrojecida y húmeda en el pezón y en la aréola, que puede parecer una lesión de la piel sin más importancia si no se conoce esta entidad. Significa la presencia de una infiltración de los conductillos galactóforos (los que transportan la leche) cerca del pezón por un cáncer maligno en estadios iniciales, e incluso es posible que se trate de un cáncer in situ antes de ser invasor; de ahí la importancia del reconocimiento precoz de esta entidad.²⁷

El cáncer mamario inflamatorio

Es una entidad clínica infrecuente. Se presenta en forma de manchas rojizas que crecen rápidamente hasta juntarse y cubrir gran parte de la mama, junto a un aumento del tamaño de ésta, así como de su consistencia y su temperatura cutánea, todo ello de forma dolorosa.

Son tumores que presentan un pronóstico peor al del resto de cánceres de mama. Por último, cada vez es más frecuente la detección de tumores malignos de la mama en estadios asintomáticos, incluso antes de ser palpables.

Ello es posible gracias a la práctica de mamografías periódicas de rutina, ya sea desde los centros de salud o a través de campañas sanitarias. Obviamente, estos cánceres tienen un pronóstico muchísimo mejor que los que se detectan en estadios sintomáticos. Las manifestaciones clínicas son variables y así, mientras en la fase preclínica la neoplasia es asintomática, el signo inicial más común de cáncer mamario en la fase clínica es la presencia de una masa, de un tumor.

Este tumor es de consistencia dura, indolora en tres cuartas partes de los casos. Una mayoría, alrededor del 80-90 por ciento es descubierta por la paciente al autoexplorarse.

IV.1.5. Pruebas de detección y diagnóstico

Casi todos los cánceres de mama son detectados por las propias pacientes. En el momento de la detección el tamaño medio de las lesiones primarias es de 2,5 cm aproximadamente la mitad de estas lesiones ha metastatizado en los ganglios linfáticos. Sin embargo, los programas de cribado pueden detectar tumores mamarios más pequeños; en estos casos, los hallazgos son más favorables y la probabilidad de curación más alta.²⁸

Actualmente, las pruebas de detección del cáncer de mama constituyen un aspecto importante de la adecuada atención sanitaria en las mujeres de 40 años de edad o más.

En la evaluación de los datos de los programas de cribado es necesario distinguir entre las mujeres sintomáticas y las asintomáticas, porque la incidencia de cáncer de mama es más alta en las mujeres enviadas a los programas de cribado por síntomas mamarios. Los avances en las técnicas mamográficas durante la última década han llevado a un aumento en la detección de cánceres de mama primarios.

El 42 por ciento de los cánceres descubiertos en los programas de cribado no son evidentes en la exploración física, y aproximadamente un tercio son cánceres no invasivos o invasivos pequeños (inferiores a 1 cm). Del 75 al 80 por ciento de las pacientes con cánceres invasivos descubiertos mediante los programas de cribado tienen ganglios linfáticos axilares negativos.

El uso de la mamografía en los programas de cribado para la población de mujeres menores de 50 años es útil, pero debido a que el beneficio es pequeño, algunos investigadores han dudado de su valor en los programas sistemáticos de cribado para este grupo de población.

Las mujeres que llevan a cabo autoexploraciones tienen un mejor pronóstico si desarrollan cáncer de mama. Por ello, se debe enseñar a todas las mujeres a realizar una autoexploración mamaria mensual.

La exploración física y la mamografía se complementan mutuamente en la evaluación de la mama; usadas de forma conjunta detectan más del 96% de las lesiones malignas. Sin embargo, puede existir un cáncer de mama a pesar de mamografías con resultados normales. Por lo tanto, todas las masas sospechosas deben ser sometidas a biopsia.

El diagnóstico del cáncer de mama se confirma mediante biopsia. Utilizando la aspiración con aguja fina, la escisión o ambas, como técnica diagnóstica suele realizarse de manera independiente del tratamiento quirúrgico definitivo del cáncer de mama.

El autoexamen mamario

Este procedimiento es además de sencillo, altamente recomendado. Fácil de efectuar por la propia mujer, con resultados por demás halagadores puesto que es la propia paciente la que detecta el tumor maligno en el 80 por ciento de los casos. Se aconseja iniciar el autoexamen mamario durante la juventud, a los 25 años de edad, una vez por mes, fuera del periodo menstrual. En las menopáusicas, se establecerá disciplina de vigilancia eligiendo una fecha fija, un determinado día cada mes.²⁹

El examen médico clínico

Inspección: comprende los dos modos tradicionales recomendados por la propedéutica elemental: estática y dinámica. La inspección estática comprende el estudio comparativo (simetría) de la forma, el volumen y el estado de la superficie de ambas glándulas mamarias con la paciente en posición de reposo con las extremidades superiores dejadas caer a los lados del tronco.

El estudio por métodos auxiliares

La mamografía es el principal método empleado en el estudio de tumores de la región mamaria. Permite identificar tumores que no se detectan por el examen clínico minucioso.

Se recomienda una mamografía basal a los 35-40 años de edad; cada dos años entre los 40-50 y cada año después de los 50. Después de los 70, nuevamente es aconsejable cada 2 años y cada 3 años de los 80 años en adelante.

La sensibilidad de este procedimiento para el diagnóstico de cáncer mamario es 94 por ciento y la especificidad es 89 por ciento.

La mamografía está exenta de riesgo porque la cantidad de radiación a la que se expone a la paciente es casi nula y además es un procedimiento aplicable a casos individuales y en grandes grupos de población.

La ultrasonografía no es un procedimiento generalmente aceptado para la detección del cáncer mamario en estudios poblacionales. Es útil para establecer diagnóstico diferencial entre una lesión quística y una sólida, para evaluar un tumor palpable en una mujer joven o el tejido mamario denso o una masa palpable que la mamografía no ha logrado definir.

La biopsia por aspiración ofrece positividad del 90 por ciento en el diagnóstico de un carcinoma mamario. Existen otros estudios para diagnóstico cuya utilidad es limitada y con indicaciones precisas que deben ser evaluadas para cada caso en particular: xeromastografía, galactografía, diafanografía, resonancia magnética y la tomografía axial computarizada.

Ecografía

La ecografía se ha convertido en un recurso valioso para usarse con mamografía, ya que está disponible ampliamente y es menos costosa que las otras opciones, como la MRI. Por lo general, la ecografía del seno se usa en un área específica del seno que causa preocupación y que se encontró gracias al mamograma. La ecografía ayuda a distinguir entre los quistes (sacos llenos de líquido) y las masas sólidas, y algunas veces puede ayudar a indicar la diferencia entre los tumores benignos y los cancerosos. También se puede emplear en alguien con un tumor del seno para examinar ganglios linfáticos agrandados que se encuentren debajo del brazo.³⁰

No se recomienda el uso de ecografía en lugar de la mamografía (mamogramas) para la detección del cáncer de seno. Sin embargo, los estudios clínicos están evaluando los beneficios y los riesgos de añadir la ecografía del seno a los mamogramas de detección en las mujeres que tienen senos densos y un mayor riesgo de cáncer de seno.

Resonancia magnética

Las imágenes por resonancia magnética toman mucho tiempo (a menudo hasta una hora). Para una resonancia magnética de los senos, usted tendrá que permanecer recostada dentro de un tubo estrecho, boca abajo en una plataforma especialmente diseñada para este procedimiento. La plataforma tiene aberturas para cada seno que permiten tomar las imágenes sin necesidad de compresión. La plataforma contiene sensores necesarios para captar la imagen de MRI. Es importante que no se mueva durante todo el estudio.³¹

La resonancia magnética puede usarse con la mamografía (los mamogramas) con fines de detección en las mujeres con un alto riesgo de cáncer de seno, o puede usarse para examinar mejor las áreas sospechosas que se encuentran mediante una mamografía.

Además, la MRI a veces se usa en las mujeres que han sido diagnosticadas con cáncer de seno para determinar mejor el tamaño real del cáncer y para buscar cualquier otro cáncer en el seno.

El estudio por métodos auxiliares

La mamografía es el principal método empleado en el estudio de tumores de la región mamaria. Permite identificar tumores que no se detectan por el examen clínico minucioso.

Se recomienda una mamografía basal a los 35-40 años de edad; cada dos años entre los 40-50 y cada año después de los 50. Después de los 70, nuevamente es aconsejable cada 2 años y cada 3 años de los 80 años en adelante. La sensibilidad de este procedimiento para el diagnóstico de cáncer mamario es 94 por ciento y la especificidad es 89 por ciento. La mamografía está exenta de riesgo porque la cantidad de radiación a la que se expone a la paciente es casi nula.

La ultrasonografía no es un procedimiento generalmente aceptado para la detección del cáncer mamario en estudios poblacionales. Es útil para establecer diagnóstico diferencial entre una lesión quística y una sólida, para evaluar un tumor palpable en una mujer joven o el tejido mamario denso o una masa palpable que la mamografía no ha logrado definir. La biopsia por aspiración ofrece positividad del 90 por ciento en el diagnóstico de un carcinoma mamario.

Marcadores tumorales del cáncer de mama

Los marcadores tumorales (MT) son indicadores bioquímicos de la presencia de un tumor. Incluyen antígenos de superficie celular, proteínas citoplasmáticas, enzimas y hormonas. En la práctica clínica el término se utiliza referido a moléculas que pueden ser detectadas en plasma, fluidos corporales, tumores sólidos, células tumorales circulantes, ganglios linfáticos y médula ósea. Se utilizan especialmente para establecer el diagnóstico, pronóstico y estadio de la neoplasia, detectar la presencia de metástasis ocultas y recidivas, monitorear la respuesta al tratamiento y en algunos casos, sirven para realizar muestreos en la población.³²

Dentro de los marcadores tumorales específicos se encuentran antígenos producidos por las células tumorales o asociados a ellas. Cualquier proteína de la célula tumoral puede ser un antígeno potencial.

Detección de marcadores tumorales en sangre (marcadores séricos). Si pasan al torrente sanguíneo y alcanzan concentraciones suficientes, su detección puede ser utilizada para realizar estudios en la población, diagnóstico, monitoreo de la respuesta terapéutica, indicadores pronósticos o detección de recidivas.

De ellos, los más utilizados en la actualidad son la mucina CA 15-37 y el Antígeno Carcino-Embrionario (CEA). Detección de MT en tejidos. Para detectar MT localizados en los tejidos neoplásicos, se utilizan técnicas de inmunohistoquímica (IHQ), de inmunofluorescencia y enzimoimmunoensayo (ELISA) que tienen por finalidad poder visualizar y cuantificar aquellos marcadores contra los cuales se dispone de anticuerpos monoclonales específicos. Estas técnicas son de gran utilidad para identificar antígenos intracelulares y de membrana en cortes de tejido o en material obtenido por punción.

Una técnica ampliamente utilizada, es la detección de receptores hormonales por IHQ, para evaluar la susceptibilidad del carcinoma mamario a la terapéutica antiestrogénica. Marcadores tumorales en el cáncer de mama En los últimos años se ha ampliado el espectro de marcadores en cáncer de mama, debido a los avances de la biología molecular que está estudiando en profundidad los eventos de la carcinogénesis, la progresión tumoral y los mecanismos de producción de las metástasis.³³

Estos marcadores pueden clasificarse en base a sus características biológicas: - Marcadores de proliferación: están presentes en determinadas fases del ciclo celular. Factores de crecimiento y hormonas: estimulan el crecimiento tumoral. Receptores: su sobreexpresión o su presencia alterada pueden estar presente en algunos tipos de células tumorales. Receptores para estrógenos (RcE): cuya presencia es indicadora para instaurar una terapéutica hormonal. Angiogénesis y factores del microambiente: favorecen la progresión de la neoplasia. Moléculas de adhesión y expresión de proteasas: permiten la invasión y la metástasis.

Oncogenes y genes supresores: su amplificación o sobreexpresión se asocia con la desregulación del crecimiento y la apoptosis. - Proteínas inducidas por estrógenos: como Hsp o pS2. Mucinas: su detección en la circulación se utiliza como índice de enfermedad residual y posibles recidivas.

Bajo el auspicio del Colegio de Patólogos americano se reunió, en 1999, un equipo interdisciplinario de clínicos, patólogos y expertos en estadística a fin de evaluar el uso de los marcadores pronósticos y predictivos en cáncer de mama y clasificarlos en categorías, en base a su utilidad clínica. Categorización de los marcadores tumorales (MT) en cáncer de mama.³⁴

Categoría I: marcadores cuya utilidad como factor pronóstico y de orientación terapéutica está indudablemente comprobada.

Categoría II: marcadores ampliamente estudiados desde el punto de vista tanto clínico como biológico, pero cuya importancia debe ser validada con estudios estadísticos.

Categoría III: otros marcadores aún no suficientemente estudiados como factores pronósticos.

Este trabajo de categorización consta de una detallada exposición de los hallazgos y recomendaciones de los autores y proporciona una ayuda invaluable para los profesionales y técnicos dedicados a la evaluación clínica del cáncer de mama. Categoría I Tamaño del tumor: El tamaño macroscópico (diámetro máximo) de las neoplasias primarias infiltrante se considera uno de los más importantes factores pronósticos del comportamiento tumoral.

La precisión de las mediciones es imprescindible para establecer el estadio clínico de los tumores, sobre todo en un momento en que el uso generalizado de las mamografías ha posibilitado una mayor detección de lesiones incipientes. La medición debe realizarse por lo menos en dos dimensiones y debe ser corroborada por el examen microscópico.

Estadio de los ganglios linfáticos: El nivel topográfico comprometido de la axila y el número de ganglios axilares con metástasis es de extraordinaria

importancia como factor pronóstico, ya que está correlacionado con la sobrevida, recidivas y fracaso de los tratamientos.

Micrometástasis: Los focos microscópicos de metástasis tumorales menores de 2 mm, pueden detectarse con las técnicas tradicionales de hematoxilina-eosina (HE) y su valor pronóstico está ampliamente reconocido.

Ganglio centinela: Es el primer ganglio que recibe el drenaje linfático de un tumor y se considera que es el sitio donde se localizan las metástasis iniciales de ese tumor. Su estudio histológico puede predecir la presencia o ausencia de metástasis en los ganglios axilares. Si el ganglio centinela está libre, se considera que los otros también lo estarán, lo que hace innecesaria su extracción.³⁵

La biopsia del ganglio centinela es muy útil si al examen histológico convencional se le suma la aplicación de técnicas de IHQ con anticuerpos anti-citoqueratinas^{14, 15}. Grado histológico: Bloom y Richardson, proporcionaron un sistema que incluía la clasificación histológica de los tumores.

Basándose en estas características se clasificaba a los tumores en grado I, II o III, de acuerdo a su diferenciación. Helpap, propuso una modificación de este método, incluyendo los hallazgos nucleolares tales como tamaño, número y localización. Actualmente se utiliza el Índice Pronóstico de Nottingham (NPI), que está basado en el tamaño del tumor, el grado histológico y el estado de los ganglios linfáticos.

Tipo histológico: Ciertos tipos de carcinomas de mama –medular, tubular, mucinoso coloide, son tumores de bajo grado de malignidad, generalmente con ausencia o escasas metástasis ganglionares y buen pronóstico. Los carcinomas pobremente diferenciados, en anillo de sello, carcinoma inflamatorio y los carcinosarcomas, son considerados más agresivos.

Conteo mitótico. El número de figuras mitóticas en un área delimitada del tumor es una medida segura para estimar la proliferación de las células

tumorales. Un alto índice mitótico se correlaciona con un pronóstico pobre. Estado hormonal –Receptores de estrógenos (RcE) y de progesterona (RcPg). Los estrógenos y la progesterona son hormonas esenciales para el crecimiento de la mama ya que ambas se unen a receptores y actúan regulando la transcripción de diversos genes. Los estrógenos estimulan la proliferación de las células de la glándula mamaria normal y juegan un papel relevante en el desarrollo y progresión del cáncer de mama.

El cáncer de mama se puede dividir en dos tipos de acuerdo a la presencia o ausencia en las células de receptores para estrógeno e incluso algunos autores los consideran entidades diferentes. Cuando las células tumorales presentan RcE, éstos se unen a la hormona promoviendo la transcripción de los genes que median el pasaje de la célula de G1 a S del ciclo celular.

La ausencia de expresión de RcPg en tumores RcE positivos puede indicar una falta de función o una función aberrante de los RcE, lo que indicaría que éstos constituyen el estímulo para la expresión de los RcPg23. En la actualidad, la determinación por medio de IHQ de RcE y RcPg constituye uno de los datos más importantes para ser evaluados y sus resultados se utilizan para tomar decisiones terapéuticas. Categoría II Her-2/neu (erbB-2): Es un protooncogén que codifica una glucoproteína de transmembrana con actividad tirosinquinasa. La amplificación del gen 17q da como resultado la sobreexpresión de la proteína p18 HER-2 que funciona como un receptor semejante al de los factores de crecimiento.

Está considerado como un importante factor pronóstico en los estadios tempranos del cáncer de mama y diversos estudios indican que puede ser utilizado también como un marcador predictivo con respecto a la respuesta a la quimioterapia y a la terapia con antiestrógenos.³⁶

Su amplificación es una de las alteraciones genéticas más comunes asociadas con el cáncer de mama dando lugar a la aparición de resistencia a drogas quimioterapéuticas y a conductas clínico-patológicas más agresivas.

La sobreexpresión de este gen, que se observa frecuentemente en carcinoma in situ, aumenta el potencial invasor de las células cancerosas y parece ser más importante en el inicio de la enfermedad que en su evolución. En la actualidad se están utilizando anticuerpos monoclonales dirigidos contra la proteína expresada por HER2/neu, con resultados alentadores.

En experimentos en fase III en pacientes con cáncer de mama que presentan sobreexpresión de este gen, se ha demostrado que la administración sistémica de anticuerpos antiHER2/neu (Herceptin) solo o en combinación con quimioterapia, amplía el período libre de enfermedad y la supervivencia en casos de tumores con metástasis.

Proteína 53 (p53): Los datos indican que la pérdida de la función normal de p53 es la alteración genética más común en todo tipo de cáncer. La p53 ha probado ser una proteína central en tumorigénesis por sus propiedades reguladoras del ciclo celular y la apoptosis. Actúa como factor de transcripción nuclear, uniéndose al ADN para regular la transcripción de determinados genes.

Más del 50 por ciento de todos los tumores contiene mutaciones de este gen. La pérdida homocigótica del mismo aparece prácticamente en todos los tipos de cáncer. En el cáncer de mama la mutación del gen con acumulación de la proteína en los núcleos de las células neoplásicas, que puede detectarse por IHQ, se asocia a mal pronóstico.

Crecimiento epidérmico (EGF) y tumores más agresivos

Invasión vascular y angiogénesis: Es un proceso que lleva a la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de la red vascular preexistente. La neovascularización tiene un doble efecto en el crecimiento tumoral: aporta elementos nutritivos y oxígeno por una parte y, por otra parte, las células endoteliales recién formadas estimulan el crecimiento de las células tumorales a través de la secreción de factores de crecimiento.³⁷

La angiogénesis es necesaria para que el tumor pueda metastatizar, ya que si las células neoplásicas no tuvieran acceso a los vasos sanguíneos, no podrían migrar. Se encontró una correlación significativa entre la magnitud de la angiogénesis, medida a través de la densidad de microvasculatura y la aparición de metástasis.

Por otro lado, la inhibición de la angiogénesis limita el crecimiento del tumor, al elevar el índice de apoptosis. La medición de la densidad de los capilares, aunque sea un método de evaluación no muy riguroso, continúa utilizándose para determinar la angiogénesis de los tumores malignos. La técnica para identificar la neovascularización se basa en el conteo de microvasos con inmunotinción del endotelio (CD31, factorVIII).

Datos experimentales y clínicos indican que el carcinoma de mama es un tumor angiogénico-dependiente, y que el estado hormonal no se correlaciona con la angiogénesis^{36, 37}. Ki 67 (mib 1):

Es una proteína nuclear, no histona, que se encuentra en todas las fases del ciclo celular salvo en G0. Su valor pronóstico es independiente de la edad, compromiso ganglionar o estado hormonal y está inversamente correlacionado con los receptores de estrógeno.³⁸

La medición de PCNA en tumores sólidos, se correlaciona con la actividad mitótica, la determinación de fase S por citometría de flujo y el grado histológico del tumor. Se encontró PCNA defectivo en el 100% de las células provenientes de tumores de mama, pero no en células no tumorales³⁹. Categoría III Ploidía de ADN: Junto con la determinación de la fracción S, el análisis de ADN sirve para identificar tumores con perfiles alterados (aneuploidía).

Hasta ahora este parámetro no ha sido considerado como un marcador pronóstico independiente y se considera en fase de investigación. Factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF): En la actualidad el dosaje del VEGF circulante, proporciona un análisis menos subjetivo que la IHQ. El VEGF es un

importante regulador de la angiogénesis y de la permeabilidad vascular y es considerado el mitógeno más potente para células endoteliales.

En el cáncer de mama se utiliza como indicador de pronóstico desfavorable ya que se asocia con recidivas. Dado que la angiogénesis es esencial para el crecimiento y progresión tumoral, se está prestando gran atención al uso de inhibidores de la misma como coadyuvante de otras terapéuticas.

Se ha observado que las pacientes con metástasis tienen títulos muy elevados del VEGF en plasma y podrían beneficiarse con el tratamiento con anti-VEGF40.

Receptor para factor de crecimiento epidérmico (EGFr): El receptor erbB1 posee actividad de tirosinquinasa interviniendo en la división de células epiteliales y fibroblastos, inducida por EGF. Se encuentra sobreexpresado en el 30% de los cánceres de mama.

Está asociado a un período libre de enfermedad más corto y a disminución de la supervivencia, mostrando una relación inversa con la presencia de RcE, altamente significativa. Por lo tanto la respuesta a la terapéutica hormonal en su presencia, se ve reducida³⁰. Bcl-2: Es miembro de una familia de genes cuya función es regular la apoptosis.³⁹

Se considera que el cáncer de mama que expresa esta proteína tiene un curso más favorable y una buena respuesta al Tamoxifeno. pS2: Es una proteína rica en cisteína de 6Kda producto de un ARNm inducido por estrógenos. Ha sido aislada originalmente en líneas celulares de cáncer de mama. Muestra algunas similitudes con los factores de crecimiento, aunque sus funciones permanecen ignoradas.

Las pacientes que la expresan tienen supervivencia más prolongada, con menos recidivas. La fuerte correlación con RcE indicaría que la pS2 es indicadora del funcionamiento de los RcE, no siempre detectable por ensayos bioquímicos. Desde un punto de vista clínico, la determinación por inmunohistoquímica de

esta proteína, fácilmente realizable, puede representar un método alternativo para la predicción de la respuesta hormonal del cáncer de mama. Catepsina D: Es una aspartilproteasalisosomal inducida por estrógeno.

La forma activa funciona normalmente en los lisosomas a pH ácido y tiene actividad proteolítica y promotora del crecimiento. Se ha observado que la Catepsina D se expresa menos en el carcinoma in situ que en el invasor y estaría relacionada con el carácter invasivo del cáncer.

Es la proteasa más comúnmente secretada por células tumorales que degrada la matriz extracelular, favoreciendo la invasión tumoral. Los estudios en cáncer de mama muestran una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de Catepsina D y la extensión del tumor.

Cuando se analizan cortes seriados de ganglios axilares que drenan tumores con elevada expresión de Catepsina D, se pueden detectar micrometástasis que escapan a los procedimientos histológicos de rutina. Marcadores tumorales no incluidos en la categorización Antígeno Carcino Embrionario (CEA): Familia de glucoproteínas fetales compuestas por aminoácidos y glucosa en concentraciones variables.

Está presente en tejidos embrionarios y en algunos tumores epiteliales, particularmente en los malignos. En la vida embrionaria es sintetizada por el páncreas y el tracto gastrointestinal. Sus valores disminuyen drásticamente en la vida adulta, pero pueden aumentar en diferentes carcinomas como el de mama, de ovario, bronquial, de esófago, de estómago, de colon, de recto, de páncreas y de hígado.⁴⁰

Las mucinas cumplen numerosas y disímiles funciones: intervienen en la morfogénesis del epitelio, en la remodelación del citoesqueleto y en la regulación en baja de la actividad de otras moléculas como las moléculas de adhesión. El incremento de expresión de MUC1 por las células tumorales puede facilitar la separación de las mismas de la masa tumoral original y de la matriz celular. Durante el proceso de metástasis en sangre, puede proteger a las células tumorales de la destrucción por natural killer y por otras células del sistema inmune.

La MUC1, comúnmente detectada en sangre como CA 15.3 o CA 27.29, se utiliza como complemento en el diagnóstico de las metástasis, en el monitoreo

de la respuesta a la terapéutica endocrina o a la quimioterapia en la enfermedad avanzada. La CA 15.3 no es específica para cáncer de mama ya que una proporción de pacientes con neoplasia de próstata, ovario y páncreas también presentan elevación en los niveles de esta mucina.

El 50 por ciento de las pacientes de cáncer de mama en estadio IV y entre el 10 y 20 por ciento en estadio II, presentan valores elevados. El CA es similar a CA15.3 pero es más específica. Ambas mucinas son consideradas clínicamente necesarias como adyuvantes en el seguimiento y manejo de pacientes con cáncer de mama metastásico, las cuales tienen elevados los niveles de estos marcadores.

Los niveles elevados de MUC1 están asociados a un pronóstico desfavorable y progresión en varios tipos de cánceres⁴⁸. Breastcancer 1 y 2 (BRCA-1 y BRCA-2). Alrededor del 5 al 10 por ciento de los cánceres de mama están asociados a una predisposición hereditaria y de éstos el 80% se asocia a mutaciones de dos genes supresores: BRCA-1 y BRCA-2.

Estos genes codifican fosfoproteínas nucleares que interactúan con múltiples procesos biológicos incluyendo fundamentalmente reparación del ADN dañado, regulación de la transcripción, duplicación del centrosoma y regulación negativa del ciclo celular.⁴¹

No todas las mujeres que presentan estos genes supresores alterados, desarrollarán cáncer de mama. Se han descrito numerosas mutaciones en ambos genes. Las mutaciones de BRCA-1 están asociadas a aparición de cáncer de mama en mujeres entre 40 y 50 años y también con el riesgo de padecer otros tumores, por ejemplo de ovario.

Las mutaciones de BRCA-2 están asociadas a la aparición de cáncer a edades más avanzadas, entre 60 y 70 años, y en la población en general con la predisposición de padecer cáncer de mama masculina, de ovario, vejiga, próstata y páncreas. BRCA-1 no inicia directamente la tumorigénesis, pero causa inestabilidad genética que origina alteraciones posteriores incluyendo la

inactivación de p53. Cuando se asocia la mutación del p53 y del BRCA-1 aumenta considerablemente el riesgo de padecer cáncer de mama. Ciclinas:

Las ciclinas comprenden una familia de subunidades proteicas que forman complejos con quinasas para activarlas y estimular la progresión del ciclo celular.

El gen CCND1 que codifica la ciclina D1, se encuentra amplificado en el 20% de los carcinomas mamarios y su proteína está sobre expresada en alrededor de 50 por ciento de los casos.

La proteína p27 es inhibidora de ciclinas y puede actuar como un gen supresor de tumor. La reducción de su expresión produce un incremento de la proliferación celular. En cáncer de mama, la falta de expresión de p27 está asociada con grados más avanzados de la enfermedad y ausencia de receptor para estrógenos.

IV.1.6. Estadificación

La clasificación TNM se utiliza para determinar el estadio del cáncer de mama y sirve como base para establecer el pronóstico, aunque varios factores, además de la extensión anatómica de la enfermedad, son importantes en el pronóstico.⁴²

Clasificación celular

A continuación aparece una lista de las clasificaciones histológicas del cáncer del seno. El cáncer ductal invasor o infiltrante es el tipo histológico más común que se presenta, abarcando entre 70 y 80 por ciento de todos los casos.

Carcinoma NOS, (sin otra especificación, siglas en ingles).

Ductal.

Intraductal (in situ).

Invasor con componente intraductal predominante.

Invasor, NOS.

Comedón.

Inflamatorio.

Medular con infiltración linfocítica.

Mucinoso (coloide).

Papilar.

Escirro.

Tubular.

Otro.

Lobular.

In situ

Invasor con componente predominante in situ.

Invasor.

Pezón

Enfermedad de Paget, NOS (sin otra especificación).

Enfermedad de Paget con carcinoma intraductal.

Enfermedad de Paget con carcinoma ductal invasor.

Otro

Carcinoma no diferenciado.

Estadios del cáncer de mama

Estadios TNM del cáncer de mama.

Tumor primario (T)

TX El tumor primario no puede ser valorado

TO Sin signos de tumor primario

Tis Carcinoma in situ: carcinoma intraductal, carcinoma lobular in situ, o enfermedad de Paget del pezón

TI Tumor con una dimensión máxima de 2 cm o inferior

T1a 0.5 cm de dimensión máxima o menos

T1b Más de 0.5 cm, pero no más de 1 cm de dimensión máxima

T1c Más de 1 cm, pero no más de 2 cm de dimensión Máxima

T2 Tumor de más de 2 cm, pero no más de 5 cm en su dimensión máxima

T3 Tumor de más de 5 cm en su dimensión máxima

T4 Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o a la piel

T4a Extensión a la pared torácica.

T4b Edema (incluyendo la piel de naranja), alteraciones de la piel de la mama o nódulos cutáneos satélites limitados a la misma

4c Las dos anteriores.

4d Carcinoma inflamatorio

Ganglios linfáticos regionales (N).

NX Ganglios linfáticos regionales que no pueden valorarse.

NO No se advierte metástasis en ganglios regionales

NI Metástasis a ganglio.

NIa Solo micrometástasis (ninguna mayor de 0.2 cm).

NIb Metástasis a ganglio

NIbi Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos, ninguna mayor de 0.2 cm y todas menores de 2 cm de dimensión máxima.

NIbii: Met

ástasis a 4 o más ganglios linfáticos, ninguna mayor de 0.2 cm y todas menores de 2 cm de dimensión máxima

NIbiii: Extensión del tumor más allá de la cápsula de una Metástasis de ganglio linfático menor de 2 cm de dimensión máxima

NIbiv: Metástasis a un ganglio linfático de 2 cm o más de dimensión máxima.

N2 Metástasis a ganglios linfáticos homolaterales adheridos a otro ganglio o a algunas otra estructura.

N3 Metástasis a un ganglio linfático mamario interno homolaterales.

Metástasis a distancia (M)

MX La metástasis a distancia no puede valorarse.

M0 Sin metástasis a distancia.

M1 Mtástasis a distancia (incluye metástasis al o a los ganglios supraclaviculares homolaterales)

Agrupamiento por estadios.

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio 1	T1	N0	M0
Estadio IIa	T0	NI	M0
	T1	NI	M0
	T2	N0	M0
Estadio IIB	T2	NI	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0

	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Estadio IIIB	T4	Cualquier N	M0
	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV	cualquier T	Cualquier N	M1

El tumor primario (T) se clasifica en una escala de 0 a 4 según su tamaño, su extensión a la pared torácica y la presencia de edema cutáneo, como «piel de naranja», ulceraciones en la piel o en la mama o nódulos satélites.

II.1.9. Tratamiento

Local

El tratamiento del cáncer de mama aparentemente localizado ha sufrido grandes variaciones en las últimas décadas. Tradicionalmente, el tratamiento inicial de todos los tumores era la cirugía radical, con extirpación de toda la glándula mamaria, ambos pectorales o el pectoral menor y las cadenas ganglionares axilares.⁴³

Posteriormente, se comprobó que no era necesario realizar cirugías tan extensas, instaurándose como tratamiento convencional la mastectomía radical modificada con preservación de ambos pectorales, conocida como técnica de Madden. Este cambio de actitud vino determinado por el hecho de considerar el cáncer de mama como una enfermedad sistémica, de forma que no era necesario realizar un tratamiento local muy agresivo, ya que no permite erradicar completamente la enfermedad al estar ésta diseminada en el momento del diagnóstico en una elevada proporción de casos.

En este sentido, es frecuente la aparición de recidivas locales tras la práctica de un tratamiento conservador exclusivamente, existiendo gran controversia acerca de los métodos más eficaces para la detección de estas recaídas, así como en lo referente a los factores pronósticos implicados y al tratamiento más óptimo para este grupo de pacientes.

En un estudio realizado por el Dutch StudyGroup se realizó un seguimiento a más de 200 pacientes sometidas a tratamiento conservador, observándose que las pacientes con enfermedad localmente invasiva en recidiva de un tamaño superior a un centímetro tienen un riesgo sustancial de presentar enfermedad a distancia.⁴⁴

El tratamiento conservador no sirve en casos con tumor multifocal o enfermedad intraductal extensa, en tumores de tamaño superior a siete centímetros y en tumores que afectan al pezón. El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama es la terapia inicial de elección en los casos en estadios I, II y IIIA, si bien para este último grupo se ha sugerido en algunos estudios la necesidad de administrar quimioterapia previa a la cirugía.

En este sentido, existen trabajos recientes que revisan el empleo de quimioterapia sistémica inicial con el fin de conseguir una reducción tumoral que permita la cirugía conservadora del cáncer de mama.

Algunos estudios indican que puede obtenerse respuesta tumoral significativa y reducción en el estadio respecto a la afectación ganglionar en el 30 por ciento de los casos, siendo la cirugía conservadora eficaz en más del 80 por ciento, sin apreciarse diferencias significativas en cuanto a supervivencia global o supervivencia libre de enfermedad entre los casos que recibieron quimioterapia antes o después de la cirugía.

Criterios de Van Nuys

Para seleccionar el tratamiento locorregional del carcinoma ductal in situ se recomienda el índice pronóstico de Van Nuys, modificado en 2003.¹ Éste incluye el análisis de cuatro variables: a) tamaño tumoral, b) margen tumoral, c) clasificación histopatológica, y d) edad de la paciente. a) Tamaño tumoral: 1 a 15 mm Calificación 1 16 a 40 mm Calificación 2 más de 40 mm Calificación 3 b) Margen tumoral: más de 10 mm Calificación 1 1 a 10 mm Calificación 2 menos de 1 mm Calificación 3 c) Clasificación histopatológica: Grado nuclear 1 o 2 sin necrosis Calificación 1 Grado nuclear 1 o 2 con necrosis Calificación 2 Grado nuclear 3 con o sin necrosis Calificación 3 d) Edad de la paciente: más de 60 años de edad Calificación 1 de 40 a 60 años de edad Calificación 2 menos de 40 años de edad Calificación 3 Recomendación del tratamiento de acuerdo con la clasificación de Van Nuys. La suma de las cuatro variables proporciona una

calificación numérica de 4 a 12. Calificación de 4, 5 y 6 Escisión local amplia
Calificación de 7, 8 y 9 Escisión local amplia y radioterapia Calificación de 10,
11 y 12 Mastectomía total.⁴⁵

Los márgenes menores a 10 mm son inadecuados y las pacientes deben reintervenirse para ampliar el margen. En caso de no lograr uno de 10 mm, se realizará mastectomía. En los casos tratados con cirugía conservadora y que requieran radioterapia, se administra a la mama sólo a dosis de 50 Gy.² Las pacientes tratadas con cirugía conservadora y que no requieran radioterapia complementaria, deben ser informadas de los riesgos y las ventajas.

No está indicada la radioterapia en las zonas ganglionares. Indicaciones para mastectomía total

- Enfermedad multicéntrica.
- Tumores mayores de 4 cm.
- Relación mama-tumor desfavorable.
- Imposibilidad de dar márgenes de 10 mm.
- Microcalcificaciones difusas, radiológicamente vistas en mastografía.
- Calificación de 10, 11 y 12 de Van Nuys.
- Deseo de la paciente acción 2 más de 40 mm Calificación 3

Quimioterapia neoadyuvante

Es aquella que se aplica como primera opción de tratamiento. Generalmente, se persigue reducir el tamaño del tumor de cara a posterior cirugía y/o tratamiento con radioterapia.⁴⁶

Cuando se emplea en cánceres avanzados se puede denominar también de inducción o conversión, puesto que su objetivo será promover la reducción de la enfermedad o convertirla en operable en el caso de que por las características del tumor no lo fuera. También se emplea para eliminar células cancerígenas que hayan podido migrar lejos del tumor primario.

La quimioterapia neoadyuvante está indicada en algunos casos de

- Cáncer de mama
- Cáncer de laringe
- Cáncer de esófago
- Cáncer de vejiga

- Sarcoma óseo
- Cáncer de pulmón no microcítico
- Cáncer anal

Adyuvante

A pesar de los avances en el diagnóstico precoz del cáncer de mama y el tratamiento primario con cirugía e irradiación, más de la mitad de las pacientes desarrollan metástasis a distancia a lo largo de la evolución de la enfermedad.

Con el fin de reducir el riesgo de aparición de metástasis se utilizan los tratamientos complementarios o adyuvantes, que se administran tras la cirugía. En el momento del tratamiento local, es crucial identificar a las pacientes con mayor riesgo de recidiva. Existe un conjunto de variables que influyen en la evolución de la enfermedad, siendo las de mayor importancia el tamaño del tumor y el estado de los ganglios linfáticos axilares.

Otros factores que deben ser valorados son la presencia de receptores hormonales, la tasa de crecimiento tumoral la histología del tumor y la presencia de alteraciones moleculares.

En las pacientes postmenopáusicas la utilización de la quimioterapia es más controvertida, ya que algunos estudios han mostrado que consigue reducir la mortalidad en pacientes con edad menor de 50 años, pero no en el resto.

Existen diferentes esquemas de tratamiento quimioterápico adyuvante con resultados similares, aunque los protocolos que incluyen adriamicina a alta dosis parecen ser los mejores. Este tipo de terapia consigue reducir la mortalidad por cáncer en un 5 por ciento, evitando una quinta parte de las muertes tempranas por cáncer.

El tamoxifeno presenta además la ventaja de reducir el riesgo de cáncer de mama contralateral, reduce el proceso de ateromatosis y parece estar relacionado con el control de la osteoporosis. El papel del tamoxifeno asociado a la quimioterapia es controvertido, ya que parece ser que este fármaco podría frenar a las células en la fase G0 del ciclo celular, disminuyendo su sensibilidad a los efectos de la quimioterapia, que actúa en otras fases del ciclo, aunque estos datos deben ser confirmados.⁴⁷

Existen estudios recientes que revisan los esquemas utilizados actualmente en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama, planteándose cuestiones como cuáles son los métodos para mejorar los tratamientos existentes y si deben ser incorporados los nuevos agentes en los regímenes actuales.

Todo ello desde una perspectiva basada en los principios de la cinética tumoral, en los mecanismos moleculares de las células neoplásicas y en los mecanismos de acción antitumoral de los diferentes fármacos.

IV.1.7. Prevención

Estilo de vida

Los factores clásicos de riesgo para cáncer de mama, tales como la edad de la menarca y la menopausia y la paridad no son manipulables para cambiarlos con el propósito de reducir el riesgo en una mujer. Sin embargo, otros factores de riesgo relacionados con la conducta de la mujer pueden ser modificados y estos cambios pueden reducir el riesgo de cáncer de mama.⁴⁸

Además, tendrán otros beneficios sobre la salud general de las mujeres. Así al evitar la obesidad reducirá el riesgo de otras enfermedades también; la limitación en la ingesta de alcohol será siempre benéfica; la lactancia también beneficiará tanto a la madre como al bebé y el mantenimiento de, al menos, una moderada actividad física.

Terapias hormonales

El efecto de las hormonas exógenas sobre el riesgo de cáncer de mama pueden ser mantenido al mínimo por el uso juicioso de estos agentes. El efecto total del uso de anticonceptivos orales sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres jóvenes premenopáusicas es bajo, pero el pequeño incremento en el riesgo relativo está actuando sobre un bajo riesgo total.

En mujeres maduras premenopáusicas los anticonceptivos orales pueden ser una elección menos favorable debido a que el riesgo absoluto de cáncer de mama aumenta rápidamente entre las edades de los 40 y 50 años.

Entre las mujeres postmenopáusicas que empleen la terapia hormonal se puede lograr que el incremento de riesgo de cáncer de mama sea más pequeño si se utiliza la dosis y duración mínima tanto de estrógenos como de progestágenos necesarios para alcanzar los efectos positivos de estos.

En las mujeres con cáncer de mama, el tratamiento con tamoxifen sustancialmente disminuye el riesgo de recurrencia local, mejora la sobrevida y reduce la probabilidad de cáncer en la mama contralateral; el efecto benéfico parece ser mayor en mujeres con tumores con receptores a estrógenos positivos. El empleo del tamoxifen para la prevención primaria del cáncer de mama es más controversial.

En particular, el efecto sobre la mortalidad por cáncer de mama no está establecida. Igualmente, los datos sobre nuevos moduladores selectivos de receptores de estrógenos, tales como el Raloxifeno, han sido alentadores, pero han sido basados sobre un pequeño número de eventos y los beneficios a largo plazo, así como sus riesgos aún no pueden ser valorados.

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del ingreso al centro hospitalario	Años cumplidos	Numérica
Antecedentes patológicos	Trastornos previos que ha padecido la pacientes con cáncer de mama	Sí No	Nominal
Paridad	Número de parto que ha tenido la paciente con cáncer de mama	0 parto 1 parto 2 partos 3 partos 4 y más	Numérica
Categoría mamográfica	Distribución de las muestra según la clasificación BIRADS	Categoría 0 Categoría I Categoría II Categoría III Categoría IVa Categoría IVb Categoría IV.c Categoría V Categoría VI	Nominal
Etapas clínicas	Etapas de evidencia clínica, en la que los signos y síntomas sobrepasan el umbral de detección y la enfermedad se hace aparente	0 I II III IV	Nominal
Tipos de cáncer	Clasificación histopatológica del cáncer de mama	Ductal infiltrante Escirroso Lobular invasivo Coloides Otros_____	Nominal
Tamaño de la lesión	Cantidad de centímetros que tiene el tumor mamario	Reporte histopatológico	Nominal
Número de lesiones	Número de lesiones mamarias que presenta la paciente	1 lesión 2 lesiones 3 lesiones	Numérica
Terapéutica	Opciones en el manejo del cáncer de mama	Cirugía solo Cirugía + otro tratamiento Cirugía+ otros tratamientos	Nominal

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar la frecuencia de carcinoma de mama diagnosticado mediante biopsia sonodirigida en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, enero 2018 a junio 2018.

VII.2. Área de estudio

El estudio se realizó en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, la cual se encuentra ubicada en la calle Arzobispo Portes No. 853, Ciudad Nueva Distrito Nacional (Ver mapa cartográfico)



VII.3. Universo

El universo estuvo representado por 106 pacientes a las cuales se les realizó biopsia sonodirigida en el servicio de imagenología en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, enero 2018 a junio 2018.

VI.4. Muestra

La muestra estuvo constituida por 26 pacientes con cáncer de mama a las cuales se les realizó biopsia sonodirigida en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, enero 2018 a junio 2018.

VII.5. Criterios

VII.5.1 De inclusión

- . Pacientes con cáncer de mama.
- . Pacientes con cáncer de mama cuyos expedientes tengan la información requerida para el análisis.
- . Pacientes manejadas mediante biopsia sonodirigida

VII.5.2. De exclusión

- . Pacientes sin patologías de mama.
- . Pacientes sin reporte histopatológico

VII.6. Instrumento de recolección de información

Para la recolección de la información se elaboró un cuestionario. Las preguntas contenidas en el cuestionario son de tipos cerradas y se completaron a través de observaciones directas de los expedientes de las pacientes, previamente identificadas con cáncer de mama.

VII.7. Procedimiento

Se revisaron los expedientes de internamiento. El sustentante llenó el cuestionario en base a cada expediente durante el mes de junio, 2019.

VII.8. Tabulación

Las operaciones de tabulación de la información obtenidas fueron realizadas y procesadas en el programa de computadoras digital: Excel.

VII.9. Análisis

Se realizará mediante medidas relativas en frecuencia simple.

VII.10. Principios éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las informativas éticas internacionales,⁴⁹ incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas.⁵⁰

El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del comité de la universidad a través de la Escuela de Medicina y de la Coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como de la Clínica Abreu, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad, la identidad contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento. Finalmente toda la información fue incluida en el texto del presente estudio, tomada en otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

VIII. RESULTADOS

Cuadro 1. Frecuencia de carcinoma de mama diagnosticado mediante biopsia sonodirigida en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, enero 2018 a junio 2018.

Carcinoma mamario	Frecuencia	%
Sí	26	24.5
No	80	75.5
Total	106	100.0

Fuente: Expedientes clínicos enero 2018 a junio 2018..

Se evidenció que el 24.5 por ciento de las pacientes analizadas correspondieron a carcinoma mamario.

Cuadro 2. Edad de las pacientes con carcinoma de mama diagnosticado mediante biopsia sonodirigida en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, enero 2018 a junio 2018.

Edad (años)	Frecuencia	%
20 – 29	1	3.8
30 – 39	2	7.7
40 – 49	9	34.6
50 – 59	8	30.8
≥ 60	6	23.1
Total	26	100.0

Fuente: Expedientes clínicos enero 2018 a junio 2018..

Se observó que un 34.6 por ciento de las pacientes analizadas estaban comprendidas entre 40-49 años.

Cuadro 3. Mama afectada en las pacientes con carcinoma de mama diagnosticado mediante biopsia sonodirigida en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, enero 2018 a junio 2018.

Mama afectada	Frecuencia	%
Derecha	9	34.6
Izquierda	17	65.4
Total	26	100.0

Fuente: Expedientes clínicos enero 2018 a junio 2018..

Se encontró que un 65.4 por ciento de las pacientes analizadas tenían afectada la mama izquierda.

Cuadro 4. Región afectada en las pacientes con carcinoma de mama diagnosticado mediante biopsia sonodirigida en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, enero 2018 a junio 2018.

Región afectada	Frecuencia	%
CII	1	3.8
CIE	2	7.7
CSE	21	80.8
CSI	2	7.7
Total	26	100.0

Fuente: Expedientes clínicos enero 2018 a junio 2018..

Se evidenció que el 80.8 por ciento de las pacientes analizadas presentaron el carcinoma en el cuadrante superior externo.

Cuadro 5. Diagnóstico histopatológico en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama mediante biopsia sonodirigida en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, enero 2018 a junio 2018.

Diagnóstico	Frecuencia	%
Carcinoma ductal invasivo AG	11	42.3
Carcinoma ductal invasivo BG	6	23.1
Carcinoma mamario	9	34.6
Total	106	100.0

Fuente: Expedientes clínicos enero 2018 a junio 2018..

Se evidenció que el 42.3 por ciento de las pacientes analizadas presentaron carcinoma ductal invasivo alto grado.

IX. DISCUSIÓN

El cáncer de mama está aumentando con un incremento del orden del 2 por ciento anual en los análisis de los datos internacionales disponibles. En lo que se refiere al mundo, el cáncer de mama ocupa el cuarto o quinto lugar en los registros de tumores (tras los cánceres de piel, intestino y estómago)⁵. Siendo el primer tumor maligno en la mujer. Se calcula que de cada 15 a 20 mujeres, una de ellas desarrollará un cáncer de mama a lo largo de su vida.

En el presente estudio se evidenció que de 106 biopsias sonodirigidas, 26 de ellas resultaron positivas al carcinoma mamario, lo que equivale a una frecuencia de 24.5 por ciento. Rodríguez en su estudio sobre la frecuencia y el manejo del cáncer de mama en las pacientes admitidas en la Unidad de Cirugía de Mama en el Hospital Dr. Luís E. Aybar durante los años 2000-2010, reportó una frecuencia de 14.5 por ciento. Sugilio, *et al*, en su estudio sobre el comportamiento clínico-quirúrgico de pacientes con cáncer de mama en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, República Dominicana, 2015-2016, reportaron una frecuencia de 10.8 por ciento

En el presente trabajo, al estudiar las características sociodemográficas de las pacientes con cáncer de mama (CM), en relación a la edad se encontraron semejanzas a los resultados del estudio efectuado en el servicio de Oncología de un hospital en La Habana en el que más de la mitad de ellas tenían 51 años y más. El presente estudio arrojó que un 53.9 por ciento eran mayores de 50 años, mientras que un 3.8 por ciento se halló entre 20-29 años. Similares resultados se observan en un trabajo realizado en ciudad de La Habana, en el que, aunque se asumen clasificaciones diferentes para las edades, los resultados se ajustan a los rangos de edades, así aparece que el mayor grupo de mujeres estudiadas fue de más de 60 años. Asimismo coincide con los resultados de un estudio ejecutado en Santiago de Cuba en el año 2013, en el que la mayoría de las pacientes seleccionadas coinciden con el rango de edad del trabajo que se presenta. En concordancia se encuentra además una investigación realizada en Cienfuegos, en la que se obtuvo una superioridad de afectación en pacientes correspondientes al grupo etareo de más de 50 años representando el 75 por ciento de la muestra. De acuerdo con la literatura

revisada la edad constituye una variable importante dentro de los factores de riesgo para la aparición del cáncer de mama, situación que pudiera estar matizada por las características psicológicas que se describen para esta etapa del desarrollo y por los importantes cambios biofisiológicos concomitantes que se producen en dicha etapa del ciclo vital.

De acuerdo a Sociedad Americana del Cáncer 2013; Sternberg 2014, Gordillo, 2014, no existe diferencia significativa en lo relacionado a la localización del tumor, en el presente estudio la mama que se afectó con mayor frecuencia fue la izquierda, con un 65.4 por ciento. Así mismo, se pudo evidenciar que el cuadrante donde se ubicaban las lesiones mamarias con mayor frecuencia fue el cuadrante superior externo, con un 80.8 por ciento, que de acuerdo a Gordillo, et al, en su estudio sobre el carcinoma medular de la mama comportamiento clínico terapéutico, en el 2014, señala que es ese cuadrante donde se desarrolla la patología benigna y maligna de mama con mayor frecuencia.

El tipo histológico más frecuente que se presentó es el carcinoma ductal de alto grado, con 42.3 por ciento, seguido por un 34.6 por ciento correspondiente al carcinoma mamario. Esta presentación histológica es igual a las reportadas por Unger, en su estudio sobre los factores asociados al retraso en la atención médica de pacientes con cáncer de mama de la Universidad Nacional Autónoma de México en el 2012.

X. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de carcinoma mamario fue de 24.5 por ciento.
2. Un 34.6 por ciento de las pacientes analizadas estaban comprendidas entre 40-49 años.
3. Un 65.4 por ciento de las pacientes analizadas tenían afectada la mama izquierda.
4. El 80.8 por ciento de las pacientes analizadas presentaron el carcinoma en el cuadrante superior externo.
5. El 42.3 por ciento de las pacientes analizadas presentaron carcinoma ductal invasivo alto grado.

XI RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud Pública

1. Campañas de comunicación y educación a la población que favorezcan conductas relacionadas con un menor riesgo de padecer o morir por cáncer de mama: promoción de la alimentación al seno materno, alimentación balanceada con alto contenido de fibra, actividad física regular, prevención de sobrepeso y el consumo de alcohol, y nula automedicación de terapias de reemplazo hormonal en la menopausia.

A la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente

1. 2. Educar a las pacientes del programa ya diagnosticadas y tratadas sobre la importancia de la asistencia al programa para su seguimiento adecuado y así poder identificar y tratar complicaciones que puedan desarrollar.
2. Solicitar estudio mastográfico basal a todas las mujeres mayores a 40 años que acuden a consulta ginecológica a nuestro hospital, con el objetivo de aumentar el diagnóstico de carcinoma mamario en etapa subclínica.
3. Implementar la “prueba triple” (clínico-mastográfico y biopsia) en las lesiones sospechosas, así como también las biopsias en los tumores no palpables de mama con sospecha de malignidad.

A las Instalaciones médicas que desarrollen actividades de tamizaje, diagnóstico o tratamiento

4. Trabajar de acuerdo con protocolos y guías consensuados, cumplir con un mínimo de estándares recomendados en cuanto a personal y equipo, y apegarse además a las metas e indicadores de desempeño.

XII. REFERENCIAS

1. Sociedad Americana del Cáncer. Oncología clínica. 2ª ed., Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C.2013:224-245.
2. Sternberg, S.S. Diagnóstico patológico de lesiones de mama. 4ª ed., New York, 2014:369-370.
3. Gordillo B, Arrieche G, Pérez Y. Carcinoma medular de la mama comportamiento clínico terapéutico. Rev. Venez. Oncol. 2014;22(4):1-5.
4. Rodríguez F., Frecuencia y el manejo del cáncer de mama en las pacientes admitidas en la Unidad de Cirugía de Mama en el Hospital Dr. Luís E. Aybar durante los años 2000-2010. Santo Domingo, 2012:14-18.
5. Sugilio A, De La Rosa M, Rodríguez O., Comportamiento clínico-quirúrgico de pacientes con cáncer de mama en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, República Dominicana, 2015-2016. Santo Domingo, 2017.:23-25.
6. Salido G, Rodríguez B, Pérez J., Incidencia de recidiva locorregional y la evolución de las pacientes diagnosticadas con carcinoma infiltrante de mama con llevaron a cabo un estudio en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España entre enero de 2006 y diciembre de 2012. España 22014:28-32.
7. Ayala F, Cuevas J., Utilidad de la biopsia por aspiración, en conjunto con estudios de ultrasonido y mastografía, en la detección oportuna del cáncer de mama, en el Servicio de Radiología e Imagen del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, en el periodo comprendido de enero a junio del 2012. España, 2014:34-37.
8. Tejera P, Saldivia G, Ramírez T. Factores predictores en la aparición de tumor residual en pacientes reintervenidas tras cirugía conservadora por cáncer de mama en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España durante los años 2012 y 2013. RevEspOncol, 2016:1-6.

9. Zoilo E, Vidaurreta M. Comportamiento clínico-epidemiológico del cáncer de mama en las pacientes del policlínico Guillermo Tejas, Las Tunas. 2014;39(5):1-6.
10. Rodríguez J. El riesgo de cáncer de mama en RD es de un 15 por ciento. <http://www.elcaribe.com.do/2016/10/04/riesgo-cancer-mama-15-por-ciento>
11. Hernández E, Ramírez M, Murillo J. Frecuencia de cáncer de mama y los factores asociados en pacientes que acuden a la clínica de mama. 2014:46-50.
12. González J, Ugalde C. La glándula mamaria, embriología, histología, anatomía y una de sus principales patologías, el cáncer de mama. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica, 2012;(602):317-320.
13. Quiroz J, Jiménez Y, Jiménez Ernesto E. Carcinomas Invasores Triples Negativos De La Glándula Mamaria: Incidencia Y Características Clínico Patológicas. Acta Médica Costarricense, 2014;52(2):1-6
14. Stiven G, E. Atlas de técnicas en cirugía. México, D.F., Mcgraw-Hill Interamericana, 2015:109-119.
15. Infanzon M. Cáncer de mama en pacientes mayores de 70 años. Ginecología y Obstetricia, 2014;46:65-69.
16. Vassallo JA, Barrios E. Factores de riesgo del cáncer. Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer, 2013: 1-11.
17. Cuenca C, Despaigne A, Beltrán Y. Factores de riesgo de cáncer de mama en mujeres pertenecientes a un consultorio médico del Centro Urbano "José Martí". MEDISAN 2013; 17(9):4091-4099.
18. Argote Ravelo L, Toledo Rodríguez GP, Delgado Almanza R, Domínguez Peña D, Cano Moreno P, Noa Borrón A, et al. Factores de riesgo del cáncer de mama en pacientes diagnosticadas en el hospital Julio Trigo. Rev Cubana de Salud y Trabajo. 2014;11(1):3-6.
19. Sifuentes Á, Castañeda L, Lugo M. Factores de riesgo asociados con el cáncer de mama en mujeres del estado de Durango, México. GinecolObstetMex 2015;83:662-669.
20. López M, Pesci A, García I. actores de riesgo y protectores asociados al cáncer de mama. RevVenezOncol 2017;29(2):102-111

21. Mendoza del Pino M. El equipo básico de salud y el cáncer. En: Mendoza del Pino M, editor. La oncología en la atención primaria de salud. Camagüey: Editorial Universitaria; 2015:4-8
22. Grau J. Cuidados paliativos domiciliarios en el control del cáncer en Cuba: experiencias y proyecciones. Programa Integral para el Control del Cáncer. La Habana: MINSAP; 2013:5-9.
23. Pérez S, Mtra. Sandoval L, Tapia H. Factores de riesgo para cáncer de mama. Revisión de la literatura: Rol potencial de Enfermería. Revista Enfermería Universitaria ENEO-UNAM.2014;6(3):1-6.
24. Carvalho de Matos J, Pelloso S, Dalva de Barros M. Prevalencia de factores de riesgo para el cáncer de mama en el municipio de Maringá, en el estado de Paraná, Brasil. Rev Latino Am Enfermería, 2013;18(3):58-64.
25. Zahra F, Bouayad A, Hasswane N, Ahid S, Mrabet M, Amina B. Risk factors for breast cancer of different age groups: Moroccan Data. Open J Obstet Gynecol. 2015;5:79-87.
26. Borghesan DH, Pelloso SM, Carvalho MDB. Câncer de mama e fatores associados. Ciênc Cuidado e Saúde. 2014;7(1):112-15.
27. Hernández E, Ramírez M, Murillo J. Prevalencia y factores asociados al cáncer de mama. AS Sin, 2012;1(2):46-50.
28. Abraham J, Gulley JL, Allegra CJ. Libro de Oncología Clínica. El Bethesda 3ª ed. 2010;151-159.
29. Salas Zapata C, Grisales Romero H. Calidad de vida y factores asociados en mujeres con cáncer de mama en Antioquia, Colombia. RevPanam Salud Publica. 2014;28(1):9-18.
30. Sánchez Basurto, C. Compendio de Patología Mamaria. Academia Mexicana de Cirugía Biblioteca de Temas Fundamentales de Cirugía Ciencia y Cultura Latinoamericana, S. A. de C. V. JGH Editores. México, 2009:234-238
31. Tonani M, Campos E, Riesgo de cáncer y comportamientos preventivos: la persuasión como una estrategia de intervención. Rev Latino-Am Endermagem, 2014;16(5):35-41.

32. Cáliz G. Tumores y Patologías más Frecuentes de la Mama, Edición privada Méx. 2014:95-97.
33. Stiven G, E. Atlas de técnicas en cirugía. México, D.F., Mcgraw-Hill Interamericana, 2015:109-119.
34. Contreras N, Carreto, Lugo G, Quevedo J. Introducción a los marcadores tumorales séricos. Rev México Sur, 2013:1-7.
35. Guber R, De Sandoval N, Ruiz N, Soria A. Valores de referencias para marcadores tumorales séricos dosados por inmunoensayo. Acta BioquímClinLationamem, 2015;39(3):1-5.
36. Powell D, Stelling C. Enfermedades de la mama. Diagnóstico y detección. Masas mamarias circunscritas. HarcourtBrace, 2012;60-164.
37. Silvina-Gubert R. Valores de referencias para marcadores tumorales séricos dosados por inmunoensayo. 2015:315-22
38. Guber R, De Sandoval N, Ruiz N, Soria A. Valores de referencias para marcadores tumorales séricos dosados por inmunoensayo. Acta BioquímClinLationamem, 2015;39(3):1-5.
39. Sandoval GF, Cardenas SJ. Segunda revisión del Consenso Nacional sobre el Diagnostico y tratamiento del Cáncer Mamario. Colima, México. 2012:67-69.
40. Marzo M, Villanueva M, Cierco P. Estrategias de prevención del cáncer. Aten Primaria 2014;39:47-66.
41. Farreras B. Tratado de Medicina Interna. 14va. ed., México, D.F., InteramericanaMcgraw-Hill 2015:345-357
42. Saldivia F, Báez E, Gutiérrez N, Miranda J, López J. Valor predictivo del Ca 15-3 como marcador tumoral en cáncer de mama. Rev VenezOncol, 2014;18(2):1-6.
43. Jayasinghe UW. Is age at diagnosis an independent prognostic factor for survival following breast cancer?:2012:762-767.
44. Rosen PP. Patología de mama. 8va. ed., Buenos Aires, Editora Mediterráneo, 2014:405-419.
45. Unger-Saldaña K. Factores asociados al retraso en la atención médica de pacientes con cáncer de mama. Universidad Nacional Autónoma de México. Tesis de Maestría. UNAM, México: 2012:53-60.

46. Way LW. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico. 11va. ed., México, Editorial El Ateneo, 2014:361-377.
47. Kirby I, Edward M Copeland. La mama Etiología y tratamiento del dolor mamario. 5ª edición. Buenos Aires. Editorial Panamericana. 2014.253-266.
48. Hospital Donostia. Protocolo del tratamiento del cáncer de mama. 2015:20-25.
49. Manzin JL. Declaración del Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica, 2015; VI(2);321.
50. International Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Génova, 2017.

IX. ANEXOS

IX1. Cronograma

Actividades	2019						
	enero	febrero	marzo	abril	Mayo	junio	julio
	Semana						
	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
Delimitación del objeto de estudio	XX						
Diseño de anteproyecto		XX					
Entrega de anteproyecto					XXX		
Recolección de la información					XXX		
Procesamiento y análisis de la información						XXX	
Transcripción y encuadernación						XX	
Entrega de tesis							XX

IX.2. Instrumento de recolección de datos

Frecuencia de carcinoma de mama diagnosticados mediante biopsia sonodirigida en la Clínica Abreu Centro Diagnóstico Docente, enero 2018 a junio 2018.

1. Edad _____ años

2. Antecedentes patológicos

Patología mamaria previa _____ Otros tipos de cáncer _____

3. Paridad

0 parto _____ 1 parto _____ 2 partos _____ 3 partos _____ 4 y más _____

4. Categoría mamográfica

Categoría 0 _____ Categoría I _____ Categoría II _____ Categoría III _____

Categoría IVa _____ Categoría IVb _____ Categoría IV.c _____

Categoría V _____ Categoría VI _____

5. Etapa clínica

0 _____ I _____ II _____ III _____ IV _____

6. Tipo de cáncer

Ductal infiltrante _____ Escirroso _____ Lobular invasivo _____ Coloides _____

Otros _____

7. Tamaño de la lesión

1-2 centímetros _____ 3-4 centímetros _____ 5 y más _____

8. Cantidad de lesiones

1 lesión _____ 2 lesiones _____ 3 lesiones y más _____

9. Ubicación de la lesión _____ Cuadrante

Tratamiento

Cirugía sólo _____ Cirugía + otro tratamiento _____

Cirugía+ otros tratamientos _____

IX.3. Costos y recursos

IX.3.1. Humanos			
Una sustentante			
Dos asesores			
IX.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio D\$	Total RD\$
Papel bond 20 (8 ½ x 11)	4 resma	160.00	640.00
PaperGraphics-gray 28 (8 ½ x 11)	1 resma	300.00	300.00
Lápices	4 unidades	5.00	20.00
Borras	2 unidades	10.00	20.00
Bolígrafos	2 unidades	10.00	20.00
Sacapuntas	2 unidades	10.00	20.00
Computador	unidades ¹	1500.00	5000.00
Impresora	unidad	150.00	150.00
Proyector			
Cartucho	HP		
Calculadoras			
IX.3.3 Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
IX.3.4. Económicos			
Papelería (copias)	1200 copias	2.00	2400.00
Encuadernación	8 informes	200.00	2000.00
Transporte	20 pasajes x	15.00 c/u	1200.00
Pago de tesis	4	5000.00	2000.00
Tarjetas de llamada	1 médico	60.00 c/u	15000.00
	15		900.00
Subtotal			29650.00
Imprevistos (10%)			2965.00
Total			RD\$32,615.00

XII. 4. Evaluación

Sustentante

Dr. Carlos Manuel Núñez Vargas

Asesores

Dra. Claridania Rodriguez
Asesor Metodológico

Dr.
Asesor Clínico

Jurados

Coordinador de la Residencia del Centro

Director General de Residencias Médicas y Posgrado

Dr. William Duke
Decano Facultad de Ciencias de la Salud, UNHPU

Fecha de Presentación: _____

Calificación: _____