

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter  
Residencia de Cirugía Oncológica

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA DUCTAL  
IN SITU DE MAMA EN EL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DOCTOR HERIBERTO  
PIETER. 2008-2014.



Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en:

**CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

Sustentante:

Dra. Yolaine Vasquez

Asesores:

Dra. Carmen Jiménez (Clínico)

Claridania Rodríguez (Metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de pos grado, son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del misma.

Distrito Nacional: 2019

## CONTENIDO

Agradecimiento

Dedicatoria

Resumen

Abstract

I. Introducción	x
I.1. Antecedentes	xi
I.2. Justificación	xiii
I.3. Planteamiento del problema	xv
II. Objetivos	xvii
II.1. General	xvii
II.2. Específicos	xvii
III. Marco Teórico	xviii
III.1. Cáncer de mama	xviii
III.1.1. Historia	xviii
III.1.2. Definición	xix
III.1.3. Embriología, anatomía y fisiología de la mama	xix
III.1.3.1. Embriología	xix
III.1.3.2. Anatomía	xx
III.1.3.3. Fisiología	xxi
III.1.4. Factores etiologicos	xxii
III.1.5. Origen del cáncer	xxvi
III.1.5.1. Carcinogénesis	xvii
III1.5.2. Genética del cáncer	xvii
III.1.5.3. Naturaleza clonal del cáncer	xxviii
III.1.6. Fisiopatología	xxviii
III.1.7. Incidencia y mortalidad	xxix
III.1.8. Diagnóstico	xxx

III.1.8.1. Examen clínico	xxxii
III.1.8.2. Diagnostico por imagenes	xxxii
III.1.8.2.1. Mamografía	xxxii
III.1.8.2.2. Ecografía	xxxv
III.1.8.2.3. Resonancia magnetica	xxxvi
III.1.8.3. Diagnostico or tecnica de biopsia	xxxvii
III.1.9. Clasificacion	xxxix
III.1.9.1. Clasificacion patológica	xl
III.1.9.2. Clasificacion clinica	xli
III.2. Carcinoma Ductal In Situ (CDIS)	xliv
III.2.1. Recomendación de tratamiento de acuerdo a la clasificación Van Nuys	xliv
III.2.2. Indicación para mastectomía total	xlvi
III.2.3 Mapeo linfático del carcinoma ductal in situ	xlvi
III.2.4. Clarificación molecular	xlvii
III.2.5. Perfil molecular para predecir la progresión del carcinoma ductal in situ	xliv
III.2.6. Tratamiento para cáncer de mama in situ	l
IV. Operacionalización de las variables	lii
V. Material y método	lvii
V.1. Tipo de estudio	lvii
V.2. Demarcación geográfica	lvii
V.3. Universo	lviii
V.4. Muestra	lviii
V.5. Criterios	lviii
V.5.1. Inclusión	lviii
V.5.2. Exclusión	lviii
V.6. Instrumento de recolección de datos	lviii
V.7. Procedimiento	lix
V.8. Plan de análisis	lix
V.9. Análisis	lix
V.10. Consideraciones éticas	lx

VI. Resultados	lxii
VII. Discusión	xcv
VIII. Conclusión	xcviii
IX. Recomendaciones	c
X. Referencias	ci
XI. Anexos	civ
XI.1. Cronograma	civ
XI.2. Instrumento de recolección de datos	cv
XI.3. Recursos humanos	cviii
XI.4. Glosario	cvix
XI.5. Evaluación	cx

## **Agradecimiento**

A Dios

A ti padre celestial por haberme acompañado y guiado a lo largo de toda mi formación académica y por obtener este logro más, por ser mi fortaleza en momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

Al Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter

Por brindarme su casa como parte nuestra para recibir el pan de la enseñanza de la mano de sus mejores maestros.

A mis profesores

Les agradezco por aconsejarme e instruirme en el camino del buen profesional, por su apoyo y comprensión en momentos difíciles, por darme lo mejor de cada uno que en el mañana harán de mí una mejor profesional.

A mis asesores:

Dra. Carmen Jiménez y Claridania Rodríguez; las que tomaron de la mano durante todo el proceso de realización del proyecto de tesis, la cual no hubiese sido posible sin sus orientaciones y recomendaciones.

La Sustentante

## **DEDICATORIA**

A Dios

A ti padre celestial, tu amor y tu bondad no tiene fin, porque me permites sonreír al final de esta meta que sin tu ayuda no he de lograr.

A mis padres

Por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Ha sido un privilegio ser su hijo y poderles de decir que son los mejores padres del

A mis compañeros de residencia

A ustedes doy las gracias que más que ser mis compañeros de residencias son mis hermanos, estar siempre a mi lado cuando más los necesite y brindarme su apoyo incondicional.

La Sustentante

## RESUMEN

Se trató de un estudio descriptivo, retrospectivo sobre el perfil epidemiológico de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. 2008-2014; Donde:

El carcinoma ductal in situ representa el 0.6 por ciento del total de los cánceres mamarios, afectando en un 100.0 por ciento el sexo femenino, en pacientes mayores de 45 años (66.0 %), siendo el 33.3 por ciento de los casos procedente de la región norte del país. Del total de las pacientes el 70.0 por ciento tenía antecedentes oncológicos familiares, siendo el cáncer de mama el principal antecedente en un 38.0 por ciento de los casos. De igual manera, el 60.0 por ciento de las pacientes no tenían antecedentes personales benignos de mama; de las pacientes con patologías benignas de mama, el fibroadenoma y cambios fibroquísticos, predominaron en el 41.7 por ciento de los casos, 66.3 por ciento de los casos tenían hábitos tóxicos, siendo el café el más predominante con un 73.6 por ciento de los casos de hábitos tóxicos. La edad de menarquia estuvo comprendida entre los 12-15 años, en el 50.0 por ciento de los casos. un 70.0 por ciento de las pacientes eran multíparas, no usaron ningún tipo de anticoncepción el 86.6 por ciento de las pacientes. El nódulos hipoecogénico representó el 56.6 por ciento de los hallazgos sonográficos; el BIRADS 4 como hallazgo mamográfico representó el 26.7 por ciento de los casos. Se les realizó biopsia excisional al 70.0 por ciento de los casos, en el 73.3 por ciento de los casos se afectó la mama izquierda, el cuadrante supero-externo se afectó en un 60.06 por ciento de los casos. En relación a los marcadores predictivos y pronósticos, el estrógeno y la progesterona, estuvieron presentes en el 78.0 por ciento de los casos, El índice de proliferación, Ki 67 <10, estuvo presente en el 100.0 por ciento de los casos, una clasificación molecular Luminal A en el 75.0 por ciento de los casos. La terapia adyuvante fue a base de Tamoxifeno e inhibidores de aromatasa en el 39.0 por ciento de los casos. La cuadrantectomía fue el procedimiento quirúrgico de elección para el 75.0 por ciento de los casos, se les realizó biopsia por congelación en el 100.0 por ciento de los casos. Los bordes de la pieza quirúrgica fueron positivos en el 91.0 por ciento de las pacientes, a un 55.0 por ciento de las

pacientes no se les realizó reintervención quirúrgica; de los cuales al 66.4 por ciento se les realizó ampliación del margen. De las pacientes con cuadrantectomía a 16 se les administro radioterapia posoperatoria.

**Palabra clave:** Oncología, Carcinoma, Ductal insitu. Perfil epidemiológico.

## **ABSTRACT**

It was a descriptive, retrospective study on the epidemiological profile of patients with ductal carcinoma in situ of the breast at the Institute of Oncology Dr. Heriberto Pieter. 2008-2014; Where:

Ductal carcinoma in situ represents 0.6 percent of the total of breast cancers, affecting 100.0 percent of the female sex in patients older than 45 years (66.0%), with 33.3 percent of the cases coming from the region. North of the country. Of all the patients, 70.0 percent had a family history of cancer, with breast cancer being the main antecedent in 38.0 percent of cases. Similarly, 60.0 percent of the patients did not have a benign personal history of breast; of patients with benign breast pathologies, fibroadenoma and fibrocystic changes, predominated in 41.7 percent of cases, 66.3 percent of cases had toxic habits, with coffee being the most predominant with 73.6 percent of cases of toxic habits. The age of menarche was between 12-15 years, in 50.0 percent of cases. 70.0 percent of the patients were multiparous, 86.6 percent of the patients did not use any type of contraception. The hypoechoic nodules accounted for 56.6 percent of the sonographic findings; BIRADS 4 as a mammographic finding represented 26.7 percent of the cases. An excisional biopsy was performed in 70.0 percent of the cases, in 73.3 percent of the cases the left breast was affected, the supero-external quadrant was affected in 60.06 percent of the cases. In relation to predictive and prognostic markers, estrogen and progesterone, were present in 78.0 percent of cases, the proliferation index, Ki 67 <10, was present in 100.0 percent of cases, a molecular classification Luminal A in 75.0 percent of cases. Adjuvant therapy was based on Tamoxifen and aromatase inhibitors in 39.0 percent of cases. Quadrantectomy was the surgical procedure of choice for 75.0 percent of cases, freezing biopsy was performed in 100.0 percent of cases. The edges of the surgical piece were positive in 91.0 percent of the patients, and 55.0 percent of the patients did not undergo surgical reoperation; of which 66.4 percent were extended the margin. Of the patients with quadrantectomy at 16, postoperative radiotherapy was administered.

**Keyword:** Oncology, Carcinoma, Ductal insitu. Epidemiological profile

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la segunda causa más común de muerte para mujeres, (sólo después del cáncer pulmonar) y es la causa más común de muerte en mujeres entre 45 y 55 años.<sup>1</sup>

Se estima que en 2015 se presentarán 60.290 casos de enfermedad in situ, 231.840 casos nuevos de enfermedad invasiva y 40.290 defunciones. Por tanto, menos de 1 de cada 6 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama muere por esta enfermedad.<sup>2</sup>

Para una mujer el riesgo de ser diagnosticada de cáncer de mama a lo largo de su vida es de 1 a 8, es decir 12,5 por ciento, y el riesgo de morir de dicha enfermedad es de 3,4 por ciento.<sup>3</sup>

El cáncer de mama no invasivo comprende dos entidades clínicas diferentes, el carcinoma de los conductos o ductal in situ (CDIS) y el carcinoma lobulillar in situ (CLIS). Dado a que son no invasivos no presentan riesgo de metastasis. Desde la generalización del cribado mediante mamografía, la incidencia del CDIS ha aumentado el triple comparado con series anteriores, suponiendo actualmente entre el 20.0 y 44.0 por ciento de todas las neoplasias de mama detectadas mediante el cribado.<sup>3</sup>

La mediana de edad informada en las pacientes con CDIS es de 47 a 63 años, la cual es similar a la de del carcinoma invasivo. Algunos estudios han observado una tendencia hacia una mediana de edad cada vez menor. La frecuencia de antecedentes familiares de cáncer de mama en parientes de primer grado de las pacientes con CDIS no difieren de la informada en mujeres con cáncer invasivo.<sup>3</sup>

Sabemos que gracias a la evolución de los estudios de imágenes hoy día se están realizando diagnósticos más temprano de la patología de mama, mencionar así la sonografía, mamografía, y resonancia magnética. Los programas de orientación y evaluación temprana de mama también están desempeñando un rol importante en esta entidad. Es por ello que los tumores no invasivos de mama están ocupando un lugar de suma importancia actualmente en los servicios de patologías mamarias, y ginecológicas.<sup>3</sup>

## I.1. Antecedentes

Bailes AA; Kuerer HM; Lari SA; Jones LA; Brewster AM, realizaron un estudio sobre el impacto de la raza y la etnicidad en las características y la evolución del carcinoma ductal in situ de mama, características demográficas, clínicas y patológicas de los pacientes diagnosticadas de CDIS puro 1996-2009; De 1902 pacientes, 1411 eran blancos (74,2 por ciento), 214 eran afroamericanos (11,3 por ciento), 175 eran hispanos (9.1 por ciento) y 102 eran Asiático / Islas del Pacífico ( 5.4 por ciento). La mayoría de los pacientes estaban entre las edades de 41 y 70 años (83 por ciento). Los pacientes de las islas del Pacífico, hispanos y asiáticos eran significativamente más jóvenes que los pacientes blancos y afroamericanos ( $P < 0,001$ ). Tamaño DCIS y grado, la presencia de necrosis, y la frecuencia de la cirugía conservadora de la mama no difirió significativamente entre los grupos. Los pacientes afroamericanos con edad mayor 70 años y los pacientes hispanos con edad menor 50 años fueron significativamente más propensos a tener DCIS receptores positivos de estrógeno que las pacientes de otras razas en las mismas categorías de edad (  $P < 0,001$  ); recibieron radioterapia adyuvante y tamoxifeno significativamente con menos frecuencia por las mujeres blancas ( $P < 0,001$ ). Con una mediana de seguimiento de 4,8 años (rango, 1-14 años), las tasas de recurrencia y el desarrollo de cáncer de mama contralateral no difirieron significativamente entre los grupos raciales / étnicos cuando se estratificó por los tratamientos recibidos.<sup>4</sup>

RS Punglia; Burstein HJ; Semanas, publicaron en Febrero del 2012 sobre el beneficio de añadir la terapia de radiación después de la extirpación de un carcinoma ductal in situ ( DCIS ) es ampliamente debatido . Los ensayos clínicos aleatorizados son el poder suficiente para delinear los resultados a largo plazo después de la radiación. Métodos: Los autores de este informe construyeron un modelo de decisión de Markov para simular la evolución clínica de carcinoma ductal in situ en una mujer de 60 años que recibieron tratamiento con cualquiera de las 2 estrategias conservadoras del seno: escisión sola o escisión más radioterapia.; donde se determinó que la adición de radioterapia se asoció con ligeras mejoras en la supervivencia general y libre de enfermedad invasiva. Sin

embargo, la terapia de radiación disminuyó la probabilidad de tener ambos senos intactos durante la vida de un paciente. La radioterapia mejora la supervivencia en 2,1 meses para mujeres que fueron diagnosticadas con carcinoma ductal in situ a la edad de 60 años , pero disminuyó la probabilidad de tener ambos senos en un 8,6 por ciento en relación con escisión sola . Las diferencias en los resultados entre las estrategias de tratamiento se hicieron más pequeños a medida que aumenta la edad al momento del diagnóstico. Los análisis de sensibilidad revelaron un mayor beneficio para la radiación con una mayor probabilidad de recurrencia invasiva. El decremento en preservación de la mama con la terapia de radiación fue mitigado por un aumento de la probabilidad de la mastectomía en el momento de la recurrencia o nuevo diagnóstico de cáncer de mama. <sup>5</sup>

Rodríguez Freire A; Pérez, A; Gobbi, H, publicaron en el 2006 en la revista brasileña de ginecología, obstetricia una investigación de los aspectos terapéuticos y anatomopatológicos clínicos, radiológicos en una serie de pacientes con carcinoma ductal de mama in situ (CDIS), atendidos en tres hospitales públicos de Belo Horizonte ( MG ) . 1985 -2000; donde se estudiaron 179 casos de carcinoma ductal in situ, la mayoría de los pacientes no tenían síntomas y el diagnóstico se había hecho por una mamografía (68,2 por ciento), siendo la microcalcificación la alteración radiológica más frecuente. Se ha producido un aumento progresivo en el diagnóstico de carcinoma ductal in situ a lo largo de los años, a raíz de la introducción del cribado mamográfico periódico. El diagnóstico histopatológico inicial y la revisión acordaron en el 72,9 por ciento de los casos. En tres casos, el diagnóstico inicial de carcinoma ductal in situ no se confirmó, siendo clasificada como hiperplasia atípica. Microcalcificaciones en mamografías fueron confirmados en el análisis patológico en el 95,6 por ciento de los casos. La mitad de los pacientes fue tratada con mastectomía. Todos los ganglios linfáticos de la disección axilar fueron negativos para metástasis. <sup>6</sup>

## I.2. Justificación

El cáncer de mama es el más común entre las mujeres en todo el mundo, pues

representa el 16 por ciento de todos los cánceres femeninos. Se estima que en 2004 murieron 519,000 mujeres por cáncer de mama y, aunque este cáncer está considerado como una enfermedad del mundo desarrollado, la mayoría (69 por ciento) de las defunciones por esa causa se registran en los países en desarrollo (OMS, carga mundial de morbilidad, 2004).

La incidencia varía mucho en todo el mundo, con tasas normalizadas por edad de hasta 99,4 por 100 000 en América del Norte. Europa oriental, América del Sur, África austral y Asia occidental presentan incidencias moderadas, pero en aumento. La incidencia más baja se da en la mayoría de los países africanos, pero también en ellos se observa un incremento de la incidencia de cáncer de mama.

Las tasas de supervivencia del cáncer mamario varían mucho en todo el mundo, desde el 80 por ciento o más en América del Norte, Suecia y Japón, pasando por un 60 por ciento aproximadamente en los países de ingresos medios, hasta cifras inferiores al 40 por ciento en los países de ingresos bajos (Coleman et al., 2008). Las bajas tasas de supervivencia observadas en los países poco desarrollados pueden explicarse principalmente por la falta de programas de detección precoz, que hace que un alto porcentaje de mujeres acudan al médico con la enfermedad ya muy avanzada, pero también por la falta de servicios adecuados de diagnóstico y tratamiento.<sup>7</sup>

La importancia de esta investigación radica en dar a conocer el comportamiento del tumor ductal in situ de mama, el comportamiento molecular y su determinación en el tratamiento quirúrgico, así como la utilización de terapias adyuvantes, para identificar los factores que contribuyen en el mejoramiento del manejo por parte del personal de salud en el cual recae la responsabilidad del manejo de estos pacientes oncológicos.

Por tanto a través de esta investigación se pretende aportar estrategias que ayuden a disminuir tanto la recidiva, recurrencia tumoral, y en ese sentido derive en calidad para los pacientes que acuden con patología mamaria no invasiva en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, trazando las pautas e incentivando a nuevas investigaciones, con los fines ulteriores de contribuir el tiempo libre de enfermedad, así como en la sobrevida global.

### **I.3. Planteamiento del problema**

GLOBOCAN 2002, indican que el cáncer de mama aparece como primera causa de muerte por cáncer en la mujer. Esta misma fuente, estimó que anualmente, fallecen 410.712 mujeres por esta causa, alcanzando una tasa estandarizada por edad de 13,2 por 100.000 mujeres. La tasa de incidencia estandarizada por edad fue estimada en 37,4 por 100.000 mujeres con un total de 1.151.298 casos nuevos en mundo. <sup>8</sup>

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

En Chile, el cáncer de mama en 2008 alcanzó una tasa de mortalidad observada de 14,5 por 100.000 mujeres. La tasa de Años de Vida Potenciales Perdidos (AVPP) por cáncer de mama en la mujer es de 100 por 100.000, ocupando el segundo lugar después de cáncer cervicouterino.

Entre mujeres el cáncer más mortífero en el mundo en desarrollo (324.000 muertes en 2012) y el segundo que más muertes provocó en los países desarrollados (198.000), sólo detrás del cáncer de pulmón. “A medida que avanzan, los países en desarrollo experimentan cambios en el estilo de vida que aumentan la incidencia de la enfermedad, mientras que los avances médicos no llegan a tiempo a las mujeres de regions con nivel sociocultural bajo”, explicó David Forman, presidente del servicio de información de la agencia internacional para la investigación del cáncer (IARC), que depende de la OMS, sin embargo es mucho lo que ha evolucionado el manejo de el cancer de mama, cuyo tratamiento gracias a la manipulación del código genético ha reclasificado su comportamiento individualizando incluso cada pacientes, permitiendo obtener mejores resultados. <sup>9</sup>

Entre los factores vinculados a esta patología tumoral está en factores genéticos y las mutaciones de genes como los BRACA I y BRACA 2, quienes en su estudio han venido ha aporta incluso el llamado tratamiento profilactico del

cancer de mama así como la quimioprevención.

Hoy día con criterios bien establecidos para determinar el tratamiento quirúrgico de la mama como los de Van Nyus, que permiten realizar a través de la suma de puntos la determinación o no de procedimientos conservadores en las pacientes con diagnósticos de Carcinoma Ductal In Situ, han cambiado el manejo de la patología no invasiva.

Es gracias al estudio del comportamiento de esta patología, así como la detección a través de los “*Scrinnig*” de evaluación que ya se puede establecer un tratamiento conservador de la glándula mamaria en las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama no invasor, permitiendo así cambiar la afección Psicosocial que de esta patología se derivaba, obteniendo un control de la enfermedad, y hasta curación, soportando un buen tratamiento quirúrgico con las terapias multimodales, utilización de radioterapia pos quirúrgica o radiocirugía.

Es por lo que nos planteamos el siguiente cuestionamiento.

¿Cual es el perfil epidemiológico de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2008-2013?

## **II. Objetivos**

### **2.1. General.**

1. Determinar el perfil epidemiológico de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2008-2013.

### **2.2. Objetivos Especificos.**

Determinar el perfil epidemiológico de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama en el instituto de oncología doctor heriberto pieter. 2008-2013, según:

1. Determinar el perfil sociodemográfico del paciente (edad, sexo, procedencia).
2. Analizar los antecedentes familiares y personales del paciente (antecedentes familiares oncológicos, antecedentes personales de patologías benignas, hábitos tóxicos, menarquia, paridad, anticoncepción).
3. Determinar a través de los estudios de imágenes y complementarios el estado de la patología en estudio (hallazgos sonográficos, hallazgos mamográficos, mama más afectada, cuadrante afectado, tipo de biopsia, marcadores predictivos y pronósticos, índice de proliferación y tipo molecular).
4. Analizar el tratamiento y la conducta a seguir en los casos estudiados (terapia adyuvante, tratamiento quirúrgico, biopsia por congelación, bordes de pieza quirúrgica, reintervención quirúrgica).

### III. Marco Teórico

#### III.1. Cáncer de mama.

##### III.1.1. Historia.

El cáncer de mama es uno de los cánceres tumorales que se conoce desde antiguas épocas. La descripción más antigua del cáncer (aunque sin utilizar el término «cáncer») proviene de Egipto, del 1600 a. C. aproximadamente. El papiro *Edwin Smith* describe 8 casos de tumores o úlceras del cáncer que fueron tratados con cauterización, con una herramienta llamada «la orquilla de fuego». El escrito dice sobre la enfermedad: «No existe tratamiento» cuando el tumor es sangrante, duro e infiltrante. A lo mínimo un caso descrito es de un hombre. También se hacen descripciones en el antiguo Egipto y en el papiro Ebers. Más recientemente Hipócrates describe varios casos y apunta que las pacientes con el cáncer extendido y profundo no deben ser tratadas pues viven por más tiempo.<sup>11</sup> Por siglos los médicos han descrito casos similares, todos teniendo una triste conclusión. No fue sino hasta que la ciencia médica logró mayor entendimiento del sistema circulatorio en el siglo XVII que se lograron felices avances. En este siglo se pudo determinar la relación entre el cáncer de mama y los nódulos linfáticos axilares. El cirujano francés *Jean Louis Petit* (1674-1750) y posteriormente el cirujano *Benjamín Bell* (1749-1806) fueron los primeros en remover los nódulos linfáticos, el tejido mamario y los músculos pectorales, abriendo el camino a la mastectomía moderna. Bell es el autor de la obra más importante en esta materia de su época: *Tratado de las enfermedades del seno y de la región mamaria*.<sup>12</sup> Su senda de comprensión y avance fue seguida por *William Stewart Halsted* que inventó la operación conocida como «mastectomía radical de *Halsted*», procedimiento que sentó las bases para este tratamiento quirúrgico del cáncer utilizado con sus modificaciones. En nuestros días estamos ante un espectacular desarrollo en los conocimientos de la patología mamaria en el campo de la investigación diagnóstico, manejo y rehabilitación.<sup>9, 10</sup>

### III.1.2. Definición.

Es un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos. El cáncer, que puede originarse a partir de cualquier tipo de célula en cualquier tejido corporal, no es una enfermedad única sino un conjunto de enfermedades que se clasifican en función del tejido y célula de origen. Existen varios cientos de formas distintas, siendo tres los principales subtipos: los sarcomas proceden del tejido conectivo como huesos, cartílagos, nervios, vasos sanguíneos, músculos y tejido adiposo. Los carcinomas proceden de tejidos epiteliales como la piel o los epitelios que tapizan las cavidades y órganos corporales, y de los tejidos glandulares de la mama y próstata. Los carcinomas incluyen algunos de los cánceres más frecuentes. Los carcinomas de estructura similar a la piel se denominan carcinomas de células escamosas. Los que tienen una estructura glandular se denominan adenocarcinomas. En el tercer subtipo se encuentran las leucemias y los linfomas, que incluyen los cánceres de los tejidos formadores de las células sanguíneas. Producen inflamación de los ganglios linfáticos, invasión del bazo y médula ósea, y sobreproducción de células blancas inmaduras. El cáncer no es una enfermedad contagiosa.<sup>11</sup>

### III.1.3. Embriología, anatomía y fisiología

#### III.1.3.1. Embriología

Las mamas no son más que glándulas sudoríparas altamente especializadas. En el embrión, a la 6<sup>a</sup>- 7<sup>a</sup> semana de gestación aparece un engrosamiento ectodérmico bilateral que se extiende desde las regiones axilares hasta las regiones inguinales (las llamadas crestas mamarias); en la especie humana esta cresta mamaria desaparece en el embrión con cerca de 15 mm, quedando sólo reducida a la región torácica anterior. La persistencia de esta cresta en la especie humana lleva a la aparición de mamas o pezones supernumerarios en la vida adulta (Polimastia y/o Politelia). Alrededor del 7<sup>o</sup> mes, ya se formaron los conductos galactóforos y se inicia la formación de los ácinos, estas formaciones constituyen la base de las unidades ductolobulares. En el momento del parto ya se

dispone de alrededor de 20 de estas unidades ductolobulares que se permeabilizan en el recién formado complejo areolopezón, terminando estas unidades en un pequeño orificio de la epidermis del pezón.<sup>12</sup>

Cerca de los 9-10 años aparece una protuberancia retroa-reolar, que es el llamado “botón mamario”, que es la primera señal de crecimiento mamario, esta estructura debe ser respetada y no debe ser sometida a ningún procedimiento quirúrgico porque se corre el riesgo de alterar seriamente el crecimiento mamario. Más tarde, alrededor de los 12 años es que la glándula comienza a presentar un verdadero desarrollo, y a los 13-14 años comienza un intenso crecimiento retroareolar, en vista a su forma definitiva.<sup>12</sup>

### III.1.3.2. Anatomía.

A pesar de las diferentes formas y volúmenes mamarios, la mama se extiende del 2º al 6º arco costal y entre la línea para-esternal y la axilar anterior. Hay que considerar la cola de Spencer o prolongación axilar que tiene una forma cónicopiramidal y que se extiende hasta los límites de la axila, el complejo areolapezón está implantado a nivel del 5º arco costal y contiene numerosas fibras musculares lisas. Su función es de proyectar el pezón, por inervación involuntaria, los diversos conductos terminan cada uno en un orificio del pezón.<sup>13, 14</sup>

La mama propiamente dicha, está formada por alrededor de 20 unidades lobulares con sus canales excretores, separadas unas de otras por fascias de tejido fibroso que unen estas unidades entre sí, son los “Ligamentos de Cooper”. El compromiso de éstos por una lesión maligna, dará los signos de retracción de la piel, tan importante en el diagnóstico clínico del cáncer de mama. El adelgazamiento de éstos, junto a la involución lipomatosa, así como a la pérdida de la elasticidad de la piel, serán responsables más tarde de la ptosis mamaria.<sup>13</sup>

La irrigación arterial está a cargo de la arteria mamaria interna, ramas de la arteria axilar, así como de ramas de las arterias intercostales.

El drenaje venoso comprende un sistema superficial, con las venas toracoepigástricas y el sistema profundo, al que se le atribuye gran importancia en

términos de diseminación hematógena del cáncer, sigue básicamente a la irrigación arterial. Así las venas subescapular y laterotorácica drenan en la vena axilar y la vena mamaria interna drena en la vena subclavia.<sup>13, 14</sup>

La inervación está a cargo de ramas de los nervios intercostales laterales y medianos, de predominio simpático. La inervación del pezón es hecha por ramas del 4º nervio intercostal, de predominio sensitivo.

El drenaje linfático tiene un papel extremadamente importante en la diseminación de las enfermedades malignas. Toda la mama es muy rica en canales linfáticos. En la zona areola-pezón existe una red circunareolar y se consideran básicamente 3 vías de drenaje linfático de la mama: Axilar, Interpectoral y Mamaria Interna.<sup>13, 14</sup>

Por la vía Axilar drena cerca del 75 por ciento de toda la linfa proveniente de la mama y en la región axilar existen cerca de 30 ganglios linfáticos, distribuidos en tres niveles, situados por debajo de la vena axilar. El Nivel I se encuentra lateralmente y abajo del pectoral mayor. El Nivel II comprende los ganglios situados debajo del pectoral menor. Finalmente el Nivel III se encuentra en el ápex de la axila.<sup>13, 14</sup>

Un pequeño porcentaje de linfa es drenada para la región Interpectoral (ganglios de Rotter), situada en el espacio entre los pectorales mayor y menor. Cerca del 20 por ciento de la linfa de la mama es drenada a la cadena de la Mamaria Interna, a los ganglios del 2º, 3º y 4º espacios intercostales.

Existen algunas conexiones linfáticas con la mama contra-lateral, así como a la vaina de los rectos, pero no son tan significativas.<sup>13, 14</sup>

### III.1.3.3. Fisiología

A partir del momento en que comienzan a existir variaciones cíclicas hormonales, éstas van a repercutir sobre la mama. Así en la fase luteal del ciclo puede ocurrir retención de líquido, causando ingurgitación, sin que esto produzca alteraciones citológicas o histológicas.

En la gravidez y lactancia sí se producen profundas alteraciones, con marcado crecimiento lobular, desarrollándose también nuevas unidades funcionales. La

mama aumenta sustancialmente de volumen, debido a retención hídrica, las venas superficiales se tornan más evidentes y la areola y pezón se pigmentan adquiriendo un color más oscuro. La formación de calostro se inicia hacia el 4º mes de gestación y la leche verdadera se comienza a producir al 2º día postparto, por elevación de los niveles de prolactina.<sup>15</sup>

#### III.1.4. Factores etiológicos.

Se conocen numerosos factores que son parcialmente responsables de la aparición del cáncer, pero en la mama no ha sido posible encontrar uno claramente dominante, algo que sí ha ocurrido con el cáncer de pulmón y el consumo de cigarrillos. Sin embargo existen factores estimulantes del cáncer de mama de importancia indiscutida, como ocurre con algunas hormonas sexuales, sobre todo estrógenos y progesterona.<sup>16</sup>

Es importante distinguir entre factores desencadenantes y estimulantes, ya que los últimos no son propiamente factores causales. Sin embargo es imprescindible tenerlos en cuenta dada la efectividad demostrada de los antiestrógenos en la prevención y el tratamiento de esta enfermedad.<sup>16, 17</sup>

Debido al inexplicado aumento de la incidencia de esta neoplasia en los países occidentales desarrollados, algunos investigadores han establecido una relación entre la precocidad de la menarquia y el aumento anual de su incidencia. Un factor crucial que puede explicar el porqué de este aumento está relacionado con cambios en la dieta relacionados con el modo de vida en occidente. Quizá el simple aumento calórico en la dieta adelanta la menarquia, lo que expone a la mama a una situación de aumento del riesgo de contraer cáncer, ya que durante la primera fase de cada ciclo menstrual se produce una multiplicación de las mitosis en las células ductales de las mamas. Sin embargo es probable que los cambios en la dieta sean cualitativos (además de cuantitativos) y se relacionen con dietas ricas en grasas animales, una fuente potencial de xenoestrógenos.<sup>16</sup>

El factor o la combinación de factores que actúan como desencadenante primario del cáncer no han sido todavía establecidos de manera definitiva todavía. Pero sí sabemos que, sean cuales sean, están íntimamente relacionados con

alteraciones en el DNA celular. Se invocan las mutaciones genéticas espontáneas o inducidas por diferentes agentes así como el fallo en los mecanismos reparadores del DNA dañado y el fracaso del sistema inmunocompetente en reconocer y eliminar las células cancerosas.<sup>16</sup>

Entretanto algunos pasos se han dado, por ejemplo se sabe hoy en día que una célula cancerosa de mama tiene como tiempo de duplicación entre 100 a 300 días. Se sabe también que una neoplasia de mama con 1 cm de tamaño sufre cerca de 30 duplicaciones antes de alcanzar este tamaño y este cáncer con 1 cm tiene, como mínimo, cerca de 7 años de evolución. Sin embargo pueden existir casos de crecimiento más rápido, pero la gran mayoría de estas neoplasias entran en el primer grupo, lo que hace de ésta una de las neoplasias de crecimiento más lento. Como dijimos anteriormente, desde el nacimiento hasta la menarquia, pocas transformaciones se han dado en la mama. En este momento por acciones hormonales, toman forma adulta las unidades funcionales de la mama, los acinos. El número de estas unidades aumenta en cada ciclo menstrual hasta aproximadamente los 35 años. Por consiguiente se puede deducir que, cuantos más ciclos menstruales existen, más unidades funcionales existirán. Tal vez por eso el aumento de frecuencia de neoplasia de mama en mujeres con menarquias precoces y menopausias tardías.<sup>16, 17</sup>

A partir de los 35 años aproximadamente, comienza la involución mamaria, que es más notoria a partir de la menopausia. Es a partir de este momento en que comienza a aparecer más patología mamaria, en base a las alteraciones que van a dar lugar a la involución.

Es también en este momento que los mecanismos de regeneración celular pueden comenzar a sufrir alteraciones. Así, el esquema normal de regeneración celular puede ser sustituido por mecanismos que lleven a fibrosis, adenosis o a hiperplasia. Esta hiperplasia puede llevar a atipia celular, llegándose al límite de benigno/maligno, o sea la hiperplasia epitelial atípica, de la que hablaremos también luego. La transformación de “neoplasia In Situ” a “neoplasia Invasiva”, corresponde al pasaje de la membrana basal, último reducto de la localización de la dolencia maligna.<sup>17</sup>

Tratándose del cáncer de la mama, existen dos características que nos permiten excluir un buen sector de la población. En primer lugar el Sexo, en el hombre este tipo de cáncer es raro; en casi todas las estadísticas mundiales, incluyendo las de nuestro país, la incidencia varía entre 0,5 a 1 por ciento en relación a la mujer, es decir que alrededor de cada 200 casos de cáncer en la mujer, ocurre uno en el hombre.<sup>16, 17</sup>

El otro factor de exclusión es la Edad, el cáncer de mama es raro en la mujer joven, aunque se han descrito casos incluso en la niñez, pero en general el riesgo es bajo en las mujeres menores de 35 años. Sin embargo en los últimos años, y debido al avance y mejora de los medios de diagnóstico sobre todo en imagenología, los diagnósticos son más precoces y el pico más alto de edad de incidencia está disminuyendo. En general, se considera que la edad de mayor riesgo en la mujer está entre los 45 y 65 años.<sup>17</sup>

En cuanto a la Raza, la incidencia y mortalidad en los países occidentales donde predomina la raza blanca, siempre ha sido alta. En los EE.UU. y en el Norte de Europa estos factores son 5 veces más altos que en los países de Asia y África, debiendo mencionar que en el Japón la incidencia del cáncer de mama es mucho más baja que en los demás países del mundo; en el sur de Europa y en Sudamérica las tasas son intermedias entre estos dos extremos. Los migrantes de Asia a los EE.UU. (principalmente Chinos y Japoneses), muestran en la primera y segunda generación de descendientes, tasas de incidencia que son sustancialmente más altas que las de sus ancestros y que tienden a aproximarse a la de la población norteamericana, deduciéndose de esto que los factores ambientales y alimentarios en este caso, son más importantes que los genéticos. En ese país la población negra tiene la misma tasa de incidencia que la blanca.<sup>1,</sup>  
17

Otro factor importante de riesgo es la historia reproductiva. Cuanto más largo es el tiempo de influjo hormonal ovárico, las posibilidades de hacer un cáncer de mama son mayores; esto sucede con las mujeres que tienen una menarquia temprana y una menopausia tardía. La castración, ya sea quirúrgica o por radioterapia reduce sustancialmente en la mujer el riesgo a tener cáncer de mama.

Si es realizada antes de los 35 años, la reducción es al 40 por ciento de la mujer que tiene su menopausia natural. La característica reproductiva más fuertemente asociada al riesgo de cáncer de mama es la edad a la que la mujer tiene su primer embarazo, las mujeres que tienen su primera gestación a término alrededor de los 18 años, tienen sólo un tercio del riesgo de las mujeres que tienen su primer hijo hacia los 30 años, y las mujeres que tienen su primer hijo después de los 30 años, realmente tienen un riesgo un poco más alto que las que no tienen hijos. Desde hace mucho tiempo se han relacionado la lactancia y el cáncer de mama, y ha habido numerosos estudios en la literatura tratando de probar el efecto protector de la lactancia en la génesis de esta enfermedad. Sin embargo la mayoría de los estudios muestran en forma concluyente que ésta no representa un factor de protección contra el cáncer de mama en lo referente a la historia familiar, éste es un factor de riesgo fundamental y que nunca debe ser pasado por alto en la primera entrevista con la paciente. Todos los estudios muestran que las mujeres que tienen familiares en primer grado con cáncer de mama, tienen un riesgo tres veces mayor que la población en general. Este riesgo tiene un incremento adicional si la familiar fue afectada a una edad temprana o tiene enfermedad bilateral. Así se ha estimado que si una mujer tiene una familiar en primer grado con cáncer de mama bilateral y en la premenopausia, tiene un riesgo incrementado en nueve veces de hacer la enfermedad, además existe también la tendencia a que si hacen la enfermedad, ésta se presente 10 a 12 años más temprano.<sup>1, 3, 16, 17</sup>

La relación entre las Enfermedades Benignas de la mama y el cáncer, es controversial, y parte de esta controversia es relacionada al uso del término “enfermedad benigna de la mama”, el cual incluye una variedad de condiciones tales como: macroquistes, microquistes, adenosis, cambios apócrinos, fibrosis, fibro-adenomas y la hiperplasia epitelial; de todas estas condiciones, la mayoría de los autores creen que sólo la hiperplasia epitelial en su variedad atípica está relacionada al desarrollo del cáncer de mama, lo cual tampoco quiere decir que todas las hiperplasias atípicas se transformarán en carcinomas in situ o en carcinomas invasivos. Pero sí estamos frente a una situación potencialmente

pre maligna, para la cual se requiere de una vigilancia acertada, habiendo autores que preconizan inclusive la mastectomía subcutánea, dado el peligro del cáncer.

Un incremento en el riesgo de cáncer de mama es asociado con la exposición a la radiación ionizante con dosis de 10 a 1000 rads, este incremento ha sido demostrado en las sobrevivientes de los bombardeos atómicos de Hiroshima y Nagasaki, en mujeres que tuvieron múltiples fluoroscopías en el curso de tratamiento de tuberculosis, mujeres tratadas con radioterapia por mastitis y niñas tratadas con radioterapia por crecimiento del Timo.<sup>1, 2, 16</sup>

Datos acumulados indican que el tratamiento a largo plazo, más de 10 años, con estrógenos, por sintomatología de la menopausia, incrementa el riesgo de cáncer de mama en 1,5 veces en relación a las mujeres no tratadas, sin embargo, el beneficio que se obtiene en relación a la prevención de la osteoporosis y de los problemas cardiocirculatorios, compensan este pequeño aumento en el riesgo para la neoplasia de mama.<sup>1, 2, 3, 16, 17</sup>

Los anticonceptivos orales no tienen influencia sobre la incidencia del cáncer de mama, sólo existe alguna relación en aquellos casos en que se han tomado por más de 5 años seguidos y en mujeres menores de 25 años, en este caso el incremento del riesgo es de 1,6 veces. Ultimamente se ha mencionado que la dieta es también un factor de relativa importancia en cuanto a incrementar el riesgo para esta enfermedad. La American Cancer Society ha establecido pautas dietéticas basadas en la investigación, para reducir el riesgo de éste y otros tipos de cáncer, así diversos autores admiten que el consumo de grasas saturadas, así como la obesidad podrían ser factores predisponentes para el cáncer de mama, sobre todo en mujeres postmenopáusicas. También existen reportes que mencionan que el consumo excesivo de alcohol y tabaco estarían relacionados con el cáncer de mama.<sup>1, 3, 16, 17</sup>

### III.1.5. Origen del cáncer.

La transformación maligna de las células normales consiste en la adquisición progresiva de una serie de cambios genéticos específicos que actúan

desobedeciendo los fuertes mecanismos antitumorales que existen en todas las células normales. Estos mecanismos incluyen:

- La regulación de la transducción de señales.
- La diferenciación celular.
- La apoptosis.
- La reparación del ADN.
- La progresión del ciclo celular.
- La angiogénesis.
- La adhesión celular.<sup>18, 19</sup>

#### III.1.5.1. Carcinogénesis.

La carcinogénesis es la formación del cáncer por medio de los carcinógenos o de enfermedades genéticas.<sup>18</sup>

#### III.1.5.2. Genética del cáncer.

El cáncer es una enfermedad genética producida por la mutación de determinados genes en una célula determinada, que adquiere las características del cáncer. Estos genes son de tres tipos:<sup>18</sup>

- Oncogenes: Son genes mutados que promueven la división celular, procedentes de otros llamados protooncogenes (los cuales tienen una función normal), encargados de la regulación del crecimiento celular. Su herencia sigue un patrón autosómico dominante. Suelen ser receptores de membrana (hormonas y otros factores). Hay más de 100 oncogenes descritos.
- Genes supresores tumorales: Son los encargados de detener la división celular y de provocar la apoptosis. Cuando se mutan estos genes la célula se divide sin control. Suelen ser factores de control transcripcional y traduccional. Cuando pierden su función normal (por delección, translocación, mutación puntual) se originan tumores.
- Genes de reparación del ADN: Cuando el sistema de reparación es defectuoso como resultado de una mutación adquirida o heredada, la tasa de acumulación de

mutaciones en el genoma se eleva a medida que se producen divisiones celulares. Según el grado en que estas mutaciones afecten a oncogenes y genes supresores tumorales, aumentará la probabilidad de padecer neoplasias malignas.<sup>18, 19</sup>

#### III.1.5.3. Naturaleza clonal del cáncer (teoría monoclonal)

Los cánceres se originan a partir de una célula única, tras la suma de múltiples mutaciones (de cinco a diez) en el genotipo para que se transforme en un fenotipo maligno en el transcurso de varios años, dando lugar a un clon de células, que es el tumor.<sup>20</sup>

Actualmente se acepta la teoría de Sell y Pierce, que promueve que la mutación, iniciación y la transformación maligna ocurre en la célula progenitora o "stem cell", debido a un bloqueo de su maduración. Las mutaciones en células somáticas no resultarían en cáncer, ya que son células maduras con vida corta y que normalmente van a la apoptosis antes que nuevas mutaciones puedan diferenciarlas. La agresividad y poder metastásico del tumor va a depender de la etapa de maduración celular en que se produce la mutación. Los tumores derivados de una célula madre en maduración precoz metastizarán rápidamente y tendrán un fenotipo más heterogéneo. Aquellos derivados de una célula madre en etapa más tardía serán menos metastizantes y de fenotipo más homogéneo.<sup>18</sup>

#### III.1.6. Fisiopatología.

El cáncer de mama, al igual que otras formas de cáncer, es el resultado de múltiples factores ambientales y hereditarios. Algunos de estos factores incluyen: 1. Las lesiones en el ADN como las mutaciones genéticas. Las mutaciones que pueden llevar al cáncer de mama han sido experimentalmente vinculadas a la exposición a estrógenos. 2. El fracaso de la vigilancia inmunológica, una teoría en la cual el sistema inmune elimina las células malignas a lo largo de su vida. Factor de crecimiento anormal de señalización en la interacción entre las células del estroma y las células epiteliales pueden facilitar el crecimiento de células malignas. Defectos hereditarios en los genes reparadores del ADN, como BRCA1 y BRCA2 TP53. La gente en los países menos desarrollados reportan menores

tasas de incidencia que en los países desarrollados. Las mutaciones en cualquiera de los dos principales genes de susceptibilidad al cáncer de mama un gen de susceptibilidad (BRCA1) y el cáncer de mama gen de susceptibilidad 2 (BRCA2), confieren un riesgo de cáncer de mama de entre 60 y 85 por ciento y un riesgo de cáncer de ovario de entre 15 y el 40 por ciento. Sin embargo, las mutaciones en estos genes representan sólo el 2 al 3 por ciento de todos los cánceres de mama.<sup>1,3, 21</sup>

### III.1.7 Incidencia y mortalidad

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer, es la que ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad en nuestro país, también es la neoplasia más temida por las mujeres y es percibida como fatal aún por muchas de ellas, quienes tienen miedo de los resultados de cualquiera de los tratamientos planteados.<sup>1, 3</sup>

Esta enfermedad es la que causa más muertes en la mujer americana que cualquier otra enfermedad maligna. Cada año, en los Estados Unidos, cerca de 200,000 nuevos casos son diagnosticados y 40,000 muertes son atribuidas a esta enfermedad. Cerca de 1 de cada 14 mujeres americanas desarrollarán cáncer de mama durante su vida y este porcentaje tiene una gran expectativa de aumento.<sup>2</sup>

Los porcentajes de incidencia y mortalidad por cáncer de mama son aproximadamente cinco veces más altas en Norteamérica y el Norte de Europa que en muchos países de Asia y África. Los países sudamericanos tienen porcentajes de incidencia intermedios entre estos extremos. Las estadísticas nacionales tan difíciles de obtener debido a la desactivación del registro de cáncer de lima metropolitana desde el año de 1978, pero que felizmente fue reactivado el año 1990, nos vuelve a mostrar las cifras reales de lo que está ocurriendo con el cáncer de mama en nuestra ciudad. En el último registro del año 1978 el cáncer de mama ocupaba el tercer lugar en incidencia y mortalidad después del cáncer de cuello uterino y del cáncer de estómago. En el informe correspondiente al año 1991 el cáncer de mama está en segundo lugar, ocupando el primer lugar en mortalidad, y las últimas estadísticas publicadas en agosto de 1998 y

correspondientes al año 1993, muestran que el cáncer de mama ha pasado a ocupar el primer lugar en incidencia y mortalidad, seguido por el cáncer de cuello uterino y el cáncer de estómago.<sup>1, 2, 3, 21</sup>

Según estas mismas estadísticas citadas por la misma fuente, el registro de cáncer de lima metropolitana, el cáncer de mama tiene una tasa de incidencia de 31,82 (TEE por 100,000) y una tasa cruda por 100,000 de 24,28. El riesgo acumulado de desarrollar cáncer, hasta los 74 años de edad, es de 3,5 por ciento, es decir 1 de cada 29 mujeres tiene el riesgo de desarrollar cáncer de mama hasta los 74 años de edad. En el caso de los hombres la proporción es muy baja siendo la relación mujer, hombre de 168:1, o sea, que por cada 168 casos de cáncer de mama en mujeres hay 1 caso de cáncer de mama en hombres.<sup>1, 2, 3</sup>

### III.1.8. Diagnóstico

Se hace considerando que la mama es un órgano fácilmente accesible al examen y por consiguiente susceptible de un diagnóstico rápido, para ser sometida a un tratamiento precoz y adecuado y así obtener excelentes resultados incluso cosméticos, con una sobrevida larga y libre de enfermedad. Sin embargo, en nuestro país y nuestro medio más específicamente, la realidad es otra.<sup>1, 3, 8, 15</sup>

Esta dificultad para el diagnóstico inicial del cáncer de mama, se debe a varios factores. En primer lugar la falta de educación de nuestra población que no acude a exámenes rutinarios de mama sino cuando la enfermedad ya está muy avanzada. Por otra parte, generalmente la mama no es examinada en el examen físico de rutina y además cuando esto ocurre, el médico, el cirujano o ginecólogo general que examina la mama, lo hace en forma muy superficial e inadecuada.<sup>1,2,3,16</sup>

El diagnóstico de los tumores de la mama, básicamente comprende: El examen Clínico, el Diagnóstico por Imágenes, y el Diagnóstico por Técnicas de Biopsia.<sup>1, 2,</sup>

3

### III.1.8.1. El Examen Clínico

El abordaje de una paciente que acude a nuestra consulta por alguna molestia mamaria, debe iniciarse como en cualquier otra patología, por una historia clínica cuidadosa, teniendo en cuenta todos los síntomas específicos de la patología mamaria, dando gran importancia a los antecedentes personales y familiares, así como a su historia ginecoobstétrica, todos estos datos nos permitirán luego catalogar a la paciente en alguno de los grupos de riesgo: bajo, mediano o alto y de acuerdo a esto planificar el seguimiento y control en el futuro.<sup>1,2,3,5,18</sup>

El diagnóstico de una dolencia mamaria así como el diagnóstico diferencial entre las varias situaciones que pueden afectar a las mamas depende del cuidado y minuciosidad con que el médico realiza el examen mamario.

Un buen examen de las mamas no debe demorar menos de 10 minutos de tiempo y requiere del establecimiento de una rutina uniforme y sistemática que incluye la observación de las mamas, la palpación de ellas, así como de las regiones axilares y supraclaviculares, en busca de adenopatías. No debe realizarse el examen antes del periodo menstrual, porque la ingurgitación glandular podría inducir a una falsa interpretación; el mejor momento para el examen en la mujer premenopáusica es una semana después de terminado su ciclo menstrual.<sup>2, 3</sup>

El examen mamario debe iniciarse con la paciente sentada delante del médico y descubierta de la cintura para arriba. En esta primera observación debe buscarse la existencia de alguna asimetría mamaria o alteración de conformación de las mamas, ésta última traducida por áreas de retracción cutánea, tumefacciones visibles, alteraciones de la piel, tales como edema, piel de naranja, eritema, ulceraciones o exuberancia de la red venosa. También debe prestarse atención a la areola y el pezón, buscando eventuales retracciones o desviación del eje del pezón, que puede alertarnos sobre alguna anomalía en determinado cuadrante. Luego se indica a la paciente que levante los brazos, pues esta posición podrá evidenciar alguna retracción de la piel o desviación del pezón ocasionado por un tumor.<sup>1, 2, 3, 9, 18, 21</sup>

En seguida se procede a la palpación de las mamas, la cual debe ser realizada en ambas posiciones: sentada y decúbito dorsal. Con la paciente echada y con las manos debajo de la cabeza se procede a la palpación cuidadosa del tejido mamario, con la yema de los dedos y con pequeños movimientos circulares de cuadrante en cuadrante para llegar finalmente al pezón, hay que poner especial cuidado en los cuadrantes superoexternos, por ser estos los sitios en los que con mayor frecuencia se localizan las tumoraciones, también debe presionarse suavemente el pezón, buscando alguna dureza o secreción.<sup>1, 3</sup>

Cuando se encuentra una tumoración, deben recordarse los siguientes caracteres: Tamaño, Localización, Configuración y Consistencia, Grado de fijación a la piel, al tejido mamario, al músculo pectoral y al plano costal. Estos datos se anotan en la historia clínica refiriéndolos de acuerdo a las agujas del reloj y la distancia en centímetros del pezón.<sup>1, 2</sup>

El examen de las mamas es incompleto si no se palpan las axilas y las regiones supraclaviculares, la axila debe examinarse con el brazo completamente relajado, luego se desplaza la mano contra la pared del tórax, de abajo hacia arriba, en seguida se examinan las regiones supraclaviculares, el ángulo interno de la región supraclavicular es el sitio más frecuente de metástasis en cáncer de la mama.<sup>2, 3, 8</sup>

El examen clínico de las mamas, las axilas y las regiones supraclaviculares debe ser completado con un examen del abdomen, con especial énfasis en el hígado, así como también el tórax y la cavidad pélvica.

Un alto porcentaje de los cánceres son descubiertos por la paciente, por eso la técnica del autoexamen periódico y mensual debe ser enseñada a cada paciente después de realizado el examen físico de las mamas.<sup>1, 2, 3</sup>

El autoexamen de las mamas es el método más sencillo, económico y eficaz, para un país como el nuestro, en lo que respecta a un método masivo de despistaje de las enfermedades de la mama. Consiste en indicar a la paciente que colocándose frente a un espejo observe tamaño y forma de las mamas, luego que lleve los brazos hacia arriba para darse cuenta de las anomalías que pudieran presentarse con esta maniobra. En la posición de decúbito dorsal, con una mano

debajo de la cabeza y con la mano opuesta a la mama por examinar, debe palpase suavemente cuadrante por cuadrante incluyendo toda la mama, pezón y al final la axila. Cualquier anormalidad que ella observara, deberá consultar con el especialista.<sup>2, 3</sup>

### III.1.8.2. Diagnóstico por Imágenes

El pronóstico del cáncer de mama está directamente relacionado a la extensión de la enfermedad al momento de la primera consulta. Es por eso que el diagnóstico precoz más un adecuado tratamiento ofrecen a las pacientes un mejor pronóstico de vida. Es por ello que en este momento es necesario establecer con el mayor margen de certeza la verdadera extensión de la enfermedad.

Luego del examen clínico, que es de suma importancia y es el punto de partida para el diagnóstico del cáncer de mama, existen muchos métodos auxiliares en el área de Imágenes, que son de gran valor en el curso del estudio de esta enfermedad. Analizaremos los más importantes y utilizados en la actualidad y estos son: La mamografía, la ecografía, la resonancia magnética.<sup>1, 2, 3, 19, 20</sup>

#### III.1.8.2.1. La Mamografía

Desde el año 1950, en que se desarrolló la técnica especial de Mamografía, este examen de diagnóstico por imágenes, que con los años se ha desarrollado mucho y ha alcanzado un altísimo grado de certeza, es un auxiliar de primera línea para conseguir estos objetivos. Ha tenido algunas evoluciones técnicas importantes en los últimos años, con una consecuente mejoría en la calidad de las imágenes y por consiguiente en su capacidad diagnóstica.<sup>2</sup>

Al contrario del tórax, donde existen grandes diferencias de densidades en sus elementos constituyentes (hueso, músculos, grasa, etc.) que facilitan la lectura de la radiografía, en la mama esa tarea está dificultada porque las diferentes estructuras componentes del órgano tienen densidades muy semejantes entre sí. Por eso es necesaria una optimización de la técnica para crear el máximo de contraste posible entre pequeñas diferencias de densidades. De esta forma las

lesiones neoplásicas (y las otras) serán tanto mejor visualizadas, cuanto mayor sea el contraste obtenido entre la lesión y el medio circundante.<sup>2, 3, 9</sup>

La mamografía moderna puede detectar lesiones muy pequeñas de más o menos 5 mm, lesiones que son imposibles de palpar, así como las microcalcificaciones (menores de 1 mm) que son un elemento primordial en la detección precoz del cáncer de la mama, ya que el 71 por ciento de los llamados “cáncer de mama mínimo” son diagnosticados por su presencia aislada. Sin embargo, incluso con una mamografía de elevada calidad, alrededor de 5 a 10 por ciento de los cánceres no son diagnosticados por esta técnica. Una de las causas más frecuentes para este hecho son las mamas radiológicamente densas, que están compuestas casi fundamentalmente por tejido fibroglandular denso (frecuente en los grupos etáreos jóvenes), por este motivo no se debe solicitar mamografía a una paciente menor de 35 ó 40 años, esto de acuerdo al criterio del especialista, porque las lesiones malignas pueden ser muy difíciles de distinguir del tejido normal envolvente que no ofrece el contraste suficiente para hacerlas visibles (sería como buscar una bola blanca de billar en un campo de nieve). Los criterios mamográficos más importantes de sospecha de cáncer mamario son:

1. Una tumoración dominante o asimétrica.
2. Microcalcificaciones típicas.
3. Un patrón estelar de tejido más denso.
4. Bandas de tejido más denso hacia la periferia.
5. Retracción cutánea o del pezón.
6. Engrosamiento de la piel.<sup>2</sup>

De acuerdo a todos estos datos, la interpretación de una placa mamográfica requiere de experiencia y pericia considerables pues sólo con ellas puede mantenerse dentro de límites razonables la proporción entre biopsias positivas y negativas.<sup>2, 8</sup>

Otras técnicas mamográficas a disposición de los especialistas, son la Galactografía, la Neumocistografía y la Localización de la lesión por Aguja.

La galactografía es un examen que consiste en una mamografía luego de la inyección de sustancia de contraste por uno o más conductos galactóforos y se emplea en los casos en los que hay secreción hemática o serohemática y en los que hay secreción serosa unilateral y por un poro del pezón.

La neumocistografía es un procedimiento no muy usado y que consiste en la inyección de aire en una cavidad quística para estudiar sus contornos y lesiones intraquísticas.<sup>2, 7, 8</sup>

La Localización por Agujas es una técnica mamográfica ideada por Kopans y utilizada para el diagnóstico de lesiones no palpables y que consiste en la colocación de una Aguja en la zona sospechosa, localizada ésta, por la luz de la aguja se introduce un Arpón o alambre flexible cuya punta en forma de anzuelo señala la lesión, en este examen debe haber una comunicación adecuada entre el radiólogo que localiza la lesión y el cirujano que la extirpa, luego de lo cual, el tejido extirpado debe radiografiarse para verificar que la lesión haya sido extirpada completamente, lo que ayuda a prevenir la necesidad de una reintervención quirúrgica cuando la tumoración no se extirpó completamente en la primera operación.<sup>1, 2, 3</sup>

#### III.1.8.2.2. La ecografía

Este importante método auxiliar ha venido a ocupar un lugar cada vez más importante como un medio para complementar el diagnóstico de una patología mamaria, su capacidad de esclarecer dudas en el transcurso de diagnóstico clínico-mamográfico, ha sido progresivamente reconocida. Después de la mamografía es el método iconográfico más importante de que se dispone para valorar tumores mamarios malignos, ayuda muchas veces a establecer si una asimetría de densidad en la mamografía tiene un substrato patológico o sólo es simplemente una variación de lo normal.<sup>2, 3</sup>

El uso de la ecografía no se limita por lo tanto a la diferenciación entre la naturaleza sólida o quística de un nódulo diagnosticado en la mamografía, su habilidad va más allá, pues consigue caracterizar una formación quística y un

nódulo sólido en probablemente benigno o sospechoso de malignidad. Las microcalcificaciones son una importante limitación de la ecografía, puesto que al no ser capaz de detectarlas, no podrá ser utilizada por rutina en el diagnóstico precoz del cáncer de mama. Cuando existe concordancia entre el examen clínico y los hallazgos mamó y ecográficos, la certeza de la impresión diagnóstica es mucho mayor, llegando muy cerca al 100 por ciento. En algunos casos particulares la ecografía deberá ser considerada como un método de primera línea, complementado o no por la mamografía, así tenemos estas tres indicaciones en las que la ecografía es la opción primaria:

1. Mujeres jóvenes, menores de 30-35 años.
2. Mujeres grávidas o en período de lactancia.
3. Seguimiento de la Mastopatía Fibroquística.<sup>2</sup>

#### III.1.8.2.3. La resonancia magnética

Este método, que es lo más reciente en el diagnóstico por imágenes, se desarrolló con la esperanza de que fuera específico para tumores malignos, pero se han encontrado ciertas limitaciones técnicas, además de su alto costo. Tiene indicaciones muy restringidas, que deben ponderarse caso a caso, en situaciones en que los otros métodos son menos sensibles:

1. Sospecha de recidiva tumoral 6 meses después de una intervención quirúrgica, o un año después de radioterapia.
2. Seguimiento de prótesis mamarias (mayor capacidad de detección de roturas extra y sobre todo intraprotésicas).<sup>2, 3</sup>
3. Examen de 3ª línea en algunas situaciones clínicas dudosas en que haya discordancia entre los restantes medios diagnósticos (incluido el estudio Anatomopatológico).<sup>2, 3</sup>

### III.1.8.3. Diagnóstico por técnicas de biopsia

Un capítulo importantísimo en el diagnóstico de las lesiones malignas de la mama, es de las biopsias; es decir la obtención de células o trozos de tejido para el estudio citológico o histológico de una tumoración mamaria sospechosa de cáncer.<sup>1</sup>

Las técnicas de biopsia de mama han tenido un incremento cualitativo en los últimos años. Básicamente se utilizan: La biopsia aspirativa con aguja fina (BAAF), o sus siglas en Inglés (FNAC), la biopsia de Tru- cut, la biopsia excisional, la biopsia incisional y la biopsia por congelación.

- BAAF (Biopsia Aspirativa con Aguja Fina).- Es un método sencillo y rápido que puede ser realizado en el consultorio y que en la mayoría de las veces no necesita de anestesia local; consiste en la utilización de una jeringa de 20 cc y una aguja que puede variar entre 19-21 G. Después de la desinfección de la piel, el nódulo a ser biopsiado se fija entre dos dedos, luego se introduce la aguja hasta el nivel de la tumoración; antes de penetrarla, se hace presión negativa en la jeringa, entonces con movimientos de vaivén así como de rotación, se obtiene material para el análisis. Se retira la aguja y el material obtenido se extiende sobre una lámina portaobjetos y se cubre con un fijador para ser enviado al Citólogo.<sup>1,2,3</sup>

Principalmente es utilizado para biopsiar aquellas lesiones sospechosas de cáncer en las que el informe sólo será de positivo o negativo a células neoplásicas, no da el tipo histológico. No es conveniente realizarla en lesiones claramente compatibles con Fibroadenoma, ya que por la consistencia de este tipo de tumor, es muy difícil obtener material suficiente para el estudio, es útil en la punción de quistes mamarios, aunque la técnica en este caso es algo diferente. Debe utilizarse con cuidado en pacientes con tumoraciones profundas y aquellas con trastornos de la coagulación.<sup>12</sup>

La BAAF es una técnica de fácil ejecución, relativamente indolora, necesita poco material, tiene pocas complicaciones y es de respuesta rápida por parte de anatomía patológica. Su resultado debe ser siempre analizado en base a la triple evaluación que caracteriza el estudio de los nódulos mamarios: clínico, imagenológico y biopsia. Con la conjunción de estos tres factores trabajamos con

niveles de error cercanos al 1 por ciento. Si alguno de estos factores no concuerda, el margen de error sube muchísimo.<sup>2, 3</sup>

- Biopsia de “Tru-cut”.- Éste es un tipo de Biopsia en el que, al contrario de la BAAF, vamos a obtener material para el estudio Histológico y no solamente citológico. Después de la desinfección de la piel, se coloca anestesia local y se hace una pequeña incisión a través de la cual se posiciona una aguja Tru-cut, adaptada a su respectiva “pistola”. El nódulo a biopsiar se fija entre dos dedos y al disparar la pistola la aguja hará un avance de cerca de 1,5 cm, trayendo consigo un cilindro del mismo tamaño de tejido, el cual es introducido en un frasco con formol y es enviado para análisis.<sup>2</sup>

Este método se usa siempre que se desee una caracterización histológica o eventualmente para una reevaluación de una BAAF no concluyente. Tiene contraindicaciones y complicaciones muy semejantes a la anterior, pero siempre considerando las diferencias en el calibre de las agujas.

Es importante mencionar que este tipo de biopsia también se emplea mediante la guía mamográfica computarizada, en el nuevo equipo: El mamógrafo con biopsia estereotáxica, en el cual la paciente va en la posición de decúbito ventral en una camilla especial en la que hay un orificio por el que la mama sobresale hacia abajo, mediante un dispositivo automático y dirigido por computadora, de acuerdo a la imagen mamográfica que se ve en ese momento, la aguja “Tru-cut” es dirigida y disparada automáticamente hacia la lesión que se desea biopsiar. Esta técnica básicamente se emplea en lesiones no palpables, también se tiene acceso a una caracterización histológica.<sup>2, 3, 6</sup>

- Biopsia Excisional: Ha sido la técnica más usada durante años, pero actualmente viene siendo sustituida por las que mencionamos anteriormente; es una técnica de más complicada ejecución por implicar un manejo quirúrgico, requiere de una sala de operaciones y eventualmente de anestesia general, aunque en la gran mayoría sólo se emplea el bloqueo local. Después de la desinfección y la anestesia local, mediante la técnica más adecuada se extirpa la lesión, la cual es enviada para su estudio inmediato o diferido, de acuerdo al criterio del cirujano. Habitualmente se deja un dren en la herida operatoria, que es

retirado al día siguiente. La paciente puede ser dada de alta el mismo día con las respectivas indicaciones. Es pues, una técnica que requiere mayores cuidados pre, intra y postoperatorios, con más morbilidad y consumo de tiempo por parte de los servicios de salud, pero que nos permite el estudio histológico y dosaje de receptores y análisis inmunocitoquímicos. Actualmente sus indicaciones son algo restringidas dados los factores arriba mencionados, utilizándose básicamente cuando la BAAF o la Tru-cut no dan resultados concordantes con la clínica.<sup>1, 3</sup>

- **Biopsia Incisional:** Es una técnica prácticamente abandonada, en la que se retira sólo una cuña de tejido. Tiene como complicaciones principales la formación de hematomas, infección de herida operatoria y eventualmente invasión de la piel por el tumor maligno. Se utiliza como último recurso, en grandes masas en las que la BAAF o la “Tru-cut” fallan en el establecimiento de un diagnóstico correcto para poder iniciar la terapéutica respectiva.<sup>2, 3</sup>

- **Biopsia Congelación:** Es una técnica que corresponde prácticamente a una biopsia excisional realizada bajo anestesia general, con un examen anatomopatológico inmediato y que de acuerdo a esta respuesta irá a condicionar la continuación de la intervención quirúrgica (mastectomía, ampliación de los márgenes de resección en tumorectomía, etc.). Básicamente su empleo debería estar limitado a la definición intraoperatoria de los márgenes de resección cuando se realiza cirugía de conservación en los tumores malignos sujetos a tumorectomía.<sup>2</sup>

### III.1.9. Clasificación

Dentro de la patología mamaria en general y del cáncer de mama en particular existen dos tipos de clasificación que es imprescindible conocer: una es la clasificación patológica de los tumores y la otra es la clasificación clínica TNM.<sup>1, 2, 3, 4, 6</sup>

### III.1.9.1. Clasificación patológica

La clasificación de los tumores en general ha evolucionado considerablemente a través de los tiempos, sin embargo la clasificación que se usa hoy en día no difiere mucho en sus características principales de la que se usaba hace mucho tiempo. Entonces como ahora los tumores fueron divididos en grupos de acuerdo a su apariencia, su conducta, su sitio de origen y su tejido de origen. Esta división de los tumores de acuerdo a su tejido de origen rápidamente se convirtió en la principal base de clasificación y desde hace aproximadamente 100 años quedó bien establecida la clasificación de las neoplasias prácticamente tal como la conocemos hoy en día.<sup>1, 2, 3</sup>

#### I. Enfermedad de Paget del Pezón

#### II. Carcinoma de los Conductos Mamarios:

##### A. No Infiltrantes

- 1.- Carcinoma Papilar
- 2.- Comedocarcinoma

##### B. Infiltrantes

- 1.- Carcinoma Papilar
- 2.- Comedocarcinoma
- 3.- Carcinoma Escirro (marcada Fibrosis)
- 4.- Carcinoma Medular con infiltración Linfocitaria

#### III. Carcinoma de los Lóbulos Mamarios:

##### A. No Infiltrante

##### B. Infiltrante.

#### IV. Carcinomas poco frecuentes:

- 1.- Carcinoma Intraquístico.

2.- Carcinoma de la Glándula Sudorípara

3.- Carcinoma Espinocelular o Escamoso

### III.1.9.2. Clasificación clínica

En el campo médico en general y en oncología particularmente, la primera prioridad radica en comparar los resultados de los diferentes procedimientos que emplean las instituciones especializadas en el tratamiento del cáncer. Para que tal comparación de resultados tenga validez científica cuando se utilizan distintos métodos terapéuticos, existe la imperiosa necesidad de que la evaluación en todos los pacientes se haga en un mismo momento o periodo del transcurso de la enfermedad, es decir, cuando la progresión, extensión, etapa o estadio clínico sea similar. No se puede considerar adecuada la comparación de un cáncer localizado con otro diseminado.

El conocimiento de una clasificación del cáncer de la mama no solamente es útil porque refleja la probable historia natural de la enfermedad, sino que su conocimiento sirve de base para su tratamiento racional, da una idea acerca del pronóstico y permite la comparación de resultados de series diferentes.<sup>1, 2, 3</sup>

La clasificación de los tumores de la mama ha tenido muchas variaciones desde la creación de la primera clasificación por la “Unión Internacional contra el Cáncer” en 1958, fue aquí que se definieron las características locales del tumor –T–, las características de los ganglios axiales y de la cadena mamaria interna –N–, así como la ausencia o presencia de enfermedad a distancia, metástasis, –M–.

La clasificación TNM de la UICC (5ª edición), es la utilizada por nosotros por ofrecer mejores alternativas para la elección del tratamiento, pero es necesario aclarar que la clasificación propuesta por la AJC es asimismo difundida y empleada en otros centros especializados.

T Tumor primario

Tis Carcinoma preinvasivo (Carcinoma In Situ). Carcinoma Intraductal no infiltrante o Enfermedad de Paget del pezón sin tumor demostrable (con tumor palpable es clasificada de acuerdo al tamaño del tumor).

- T0 Tumor no palpable en la mama
- T1 Tumor de 2 cm o menos en su diámetro mayor
  - T1a No mayor de 0,5 cm
  - T1b Mayor de 0,5 cm pero no más de 1 cm
  - T1c Mayor de 1cm pero no más de 2 cm
- T2 Tumor de más de 2 cm pero no más de 5 cm en su diámetro mayor.
- T3 Tumor de más de 5 cm en su diámetro mayor
- T4 Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared costal o a la piel
  - T4a Con fijación a la pared costal
  - T4b Con edema, infiltración o ulceración de la piel de la mama.
  - T4c Ambos criterios de T4a y T4b. T4d Carcinoma Inflamatorio
- N Ganglios Linfáticos Regionales.
  - NX Ganglios no pueden ser evaluados
  - N0 Ganglios Homolaterales no palpables
  - N1 Ganglios axilares metastásicos homolaterales móviles
  - N2 Ganglios axilares metastásicos homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras
  - N3 Metástasis a la cadena mamaria interna homolateral.

- M Metástasis a Distancia.
- MX Metástasis a distancia no puede ser evaluada
- M0 No existe evidencia de metástasis a distancia
- M1 Metástasis a distancia presente

Una vez evaluada esta clasificación TNM, nos valemos de ella para considerar los 4 Estadíos Clínicos.

ESTADIO I:	T1	N0	M0
ESTADIO II:	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
ESTADIO III:	Cualquier T3	cualquier N	M0
	Cualquier T4	cualquier N	M0
ESTADIO IV:	Cualquier T	cualquier N	M1

De una manera simple podemos resumir que los dos primeros estadíos corresponden a situaciones operables de inicio y los dos últimos corresponden a situaciones inoperables, que deben ser sometidos a Quimioterapia previa y una nueva evaluación o estadiaje, para una reconsideración de las armas terapéuticas. Como fácilmente se desprenderá, el pronóstico empeora a medida que los

estadíos aumentan. Así en las estadísticas generales vemos que el pronóstico de sobrevida a los 5 años para el Estadío I es de 86 por ciento, para el Estadío II es de 58 por ciento, para el Estadío III de 46 por ciento, y para el Estadío IV disminuye a 12 por ciento. De aquí se desprende la gran importancia que tiene el despistaje y diagnóstico precoz de esta enfermedad, antes de que los tumores sean palpables. Condición ésta indispensable para obtener los mejores resultados no sólo cosméticos, con una sobrevida larga y libre de enfermedad.<sup>1, 2, 3</sup>

### III.2. Carcinoma ductal in situ (CDIS)

Es un grupo heterogéneo de neoplasias caracterizado por la presencia de células epiteliales malignas que crecen dentro de los conductos mamarios, sin rebasar la membrana basal, apreciadas por microscopia de luz. Adoptan diferentes patrones arquitectónicos de crecimiento intraductal y presentan características citológicas y de necrosis variables. Se conoce también con el nombre de Carcinoma Intraductal.<sup>1, 3</sup>

Estos carcinomas son inicialmente sospechados por la existencia de un hallazgo mastográfico o por la existencia de un tumor palpable que puede llegar a medir hasta 10 cm. Además, la forma de presentación puede ser la de la enfermedad de Paget y menos frecuentemente por la existencia de una descarga por el pezón.<sup>1</sup>

El diagnóstico histológico y la determinación de la extensión (tamaño), son indispensables para la selección de la terapéutica adecuada, por lo que frecuentemente, sobre todo en lesiones pequeñas, el tratamiento se efectuará en dos tiempos. La radiografía de la pieza operatoria es un método útil para verificar la escisión completa de la lesión. Siempre deberá marcarse la pieza operatoria resecada para conocer con precisión cada uno de los bordes (superior, inferior, interno, externo, superficial y profundo). Se reconoce que el Carcinoma Intraductal crece frecuentemente dentro de los ductos de manera discontinua y que la extensión frecuentemente es mayor a la visualizada en la mastografía o calculada por la clínica.<sup>1, 3, 7, 8</sup>

Para seleccionar el tratamiento loco regional en el carcinoma ductal in situ se recomienda la utilización del índice pronóstico de la Universidad del Sur de California/Van Nuys, modificada en 2003.<sup>1</sup>

Dicho índice incluye el análisis de 4 variables que son:

- 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 12 sin necrosis Calificación 1  
Grado nuclear 1 ó 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

### III.2.1. Recomendación de tratamiento de acuerdo a la clasificación de van nuys.

La suma de las 4 variables dará una calificación numérica de 4 a 12. Calificación de 4-5 y 6 escisión local amplia. Calificación de 7-8-9 Escisión local amplia más radioterapia. Calificación de 10-11 y 12 Mastectomía total.

Márgenes menores a 10 mm. Son inadecuados y las pacientes deben ser reintervenidas, Para ampliar el margen. En caso de no lograr un margen de 10 mm. O mayor se realizará mastectomía. Los casos tratados con cirugía conservadora y que requieran radioterapia, esta será administrada a la mama

solamente y a dosis de 50Gy. No está indicada la radioterapia a las zonas ganglionares.<sup>1,3</sup>

### III.2.2. 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 10-11-12 USC/Van Nuys. Deseo de la paciente, imposibilidad para dar radioterapia en el caso que la requiera.<sup>1,3</sup>

### III.2.3. Mapeo linfático en carcinoma in situ

En general, no se requiere disección axilar o procedimiento de mapeo linfático con búsqueda de ganglio centinela; sin embargo, en aquellos tumores con calificación de 10-11 y 12 por el índice pronóstico de Van Nuys, así como en tumores de 4 cm. o mayores de tipo comedocarcinoma, deberá realizarse el procedimiento de mapeo linfático, localización y estudio histológico del ganglio centinela y actuar en consecuencia al resultado del mismo. También en los casos en los que se identifique en el estudio histológico definitivo microinvasión o invasión mayor a 1 mm., estará indicado el mapeo linfático. Cuando exista asociada una adenomegalia axilar será prudente su escisión y análisis histológico. La utilización adicional de tratamiento sistémico con hormonoterapia en el carcinoma ductal in situ es controversial. Sin embargo, se acepta que en aquellos casos con receptores positivos la utilización de tamoxifeno a dosis de 20 mg. por 5 años es una opción razonable, ya que reduce el índice de recurrencias locales después de tratamiento conservador así como la aparición de un segundo primario.<sup>1, 2, 3, 8</sup>

La vigilancia de la glándula mamaria de casos de CDIS tratados con cirugía conservadora deberá incluir una mastografía posterior al tratamiento quirúrgico y previo al tratamiento con radioterapia para verificar la escisión completa de la lesión. En los casos que no requieran radioterapia postoperatoria, se realizará

tan pronto se considere que el estudio es tolerado por la paciente. Posteriormente se realizará una mastografía anualmente.<sup>1, 3</sup>

#### III.2.4. Clasificación molecular

La mayoría de los tipos de cáncer, y el cáncer de mama no es una excepción, pueden ser la subcategoría por el estadio clínico y el subtipo patológico. Estas categorías pueden ser correlacionadas con los datos de supervivencia, lo que permite la predicción de la enfermedad de la historia natural y, en menor medida, la respuesta al tratamiento y el beneficio para un paciente dado. Esto es fundamental para la toma de decisiones terapéuticas en oncología y cada vez que posibilita un tratamiento adaptado a cada paciente de forma individual. Sin embargo, los métodos estándar para subtipificar los cánceres de mama se mantienen relativamente crudos. La estadificación clínica y patología de rutina son los índices principales que se utilizan para identificar a los individuos en riesgo de desarrollar metástasis y, por tanto, que deben ser considerados para quimioterapia adyuvante. Estas características se han incorporado en varios algoritmos de puntuación estandarizado (Galea et al Goldhirsch et al; Eifel et al.).<sup>1</sup>

Su aplicación, sin embargo, da lugar al sobre-tratamiento de muchos pacientes en los que se habría logrado la curación sin tratamiento de quimioterapia o posiblemente incluso endocrino. Esto se ilustra con los resúmenes de Oxford de los tratamientos sistémicos que demuestran una significativa proporción de supervivientes a largo plazo en los brazos no tratados (grupo de Colaboración de Cáncer de Mama Temprano autores de los ensayos). Otro grupo de pacientes que reciben el tratamiento de los que no se benefician son los que van a desarrollar la enfermedad metastásica a pesar del tratamiento citotóxico adyuvante. Aunque la tinción para el estrógeno y receptores HER-2 son potentes predictores individuales en la respuesta y beneficiarse de Tamoxifeno y Herceptin, respectivamente, los médicos carecen de un marcador que predice los que se beneficiarán de la quimioterapia. A diferencia de las metodologías estándar que se basan en algunos rasgos patológicos y marcadores inmunohistoquímicos, perfiles moleculares permite determinar que tumores tendrá el patrón de expresión o alteración

genómica de miles de genes simultáneamente con estas técnicas viene la perspectiva de la definición de genes individuales o combinaciones de genes de nivel (s) cuya expresión puede discriminar eficazmente entre los subtipos clínicamente significativos de los tumores de mama que requieren diferentes estrategias de tratamiento. La expresión génica se han utilizado ampliamente para estudiar el cáncer de mama. Los aspectos técnicos de estos enfoques se han revisado ampliamente en la literatura científica.<sup>2, 3, 16</sup>

Los estudios iniciales se propusieron demostrar que los cánceres de mama con características patológicas distintas podrían ser 'separados' por microarrays. Varios grupos han demostrado que el análisis de datos supervisados se puede utilizar para derivar un conjunto de genes que pueden distinguir tipos de cáncer ER-positivo de los tumores ER-negativo (Gruvberger et al, 2001; West et al, 2001; van 't Veer et al, 2002) . Aunque estos estudios eran importantes en la validación de la tecnología y el desarrollo de la metodología para el análisis de datos, es poco probable que reemplace la evaluación inmunohistoquímica estándar de la condición de ER extensa de perfiles de expresión de esta naturaleza; pequeños arreglos a medida, sin embargo, que consiste en decenas no miles de genes, o en tiempo real PCR cuantitativa plataformas personalizadas ('Gene-cards') representan una perspectiva más realista como un ensayo clínicamente útil. Estos estudios también demostraron, tal vez inicialmente hasta cierto punto sorprendente, lo diferente de cáncer de mama ER-positivo es de cánceres ER-negativos. El hecho de que los tumores ER-positivos y negativos ER-son tan diferentes en el nivel de la expresión génica, sugiere que estos subtipos moleculares son completamente diferentes entidades de la enfermedad, que tal vez se derivan de tipos de células precursoras distintas. Además, sólo unos pocos de los genes que discriminan entre los tumores ER-positivos y negativos ER- parecen ser parte de la vía de señalización de ER, añadiendo más peso al concepto de linajes distintos de tumores ER-positivos y negativos ER-(Gruvberger et al, 2001). Subtipos patológicos conocidos también pueden ser identificados por la agrupación utilizando un panel seleccionado de los genes. En un estudio reciente (Sorlie et al, 2003), que es una extensión del trabajo anterior (Perou et al,

2000; Sorlie et al, 2001), 115 tumores malignos de mama fueron analizados por la agrupación jerárquica y nos llevaron a subdividir en cinco subgrupos, algunos de los cuales habían sido reconocidos previamente y algunas de las cuales eran nuevas entidades. La distinción fue mayor entre los tumores que muestran una alta expresión de genes 'luminales epiteliales específicas, incluyendo ER, y aquellos que no expresan estos genes.<sup>1, 2, 3, 17, 20</sup>

### III.2.5. Perfiles molecular para predecir la progresión de Carcinoma ductal in situ.

Varios estudios han demostrado que el perfil molecular del tumor primario puede predecir el futuro desarrollo de metástasis (van 't Veer et al, 2002; Huang et al, 2003). Esto sugiere que la propensión a metástasis es una característica determinada temprano en la tumorigénesis (Bernards y Weinberg, 2002). De una manera similar, es posible que el carcinoma ductal in situ (DCIS) desarrolla las características que resultan en la progresión a la enfermedad invasiva precoz en la vía de la tumorigénesis. De hecho, la microdissección de los cánceres de mama para aislar la hiperplasia ductal atípica (ADH), in situ y componentes invasivos revelan perfiles moleculares muy similares en todas las etapas, tanto en términos de expresión (Ma et al, 2003) y las aberraciones cromosómicas (Aubele et al, 2000 ). La administración de la radioterapia adyuvante después de la escisión local del DCIS resultados focales en una reducción de la incidencia del desarrollo de la recaída invasiva (Houghton et al, 2003). Sin embargo, es claro que, incluso sin radiación muchos pacientes no presentan recaída. Esto puede ser debido a que todos DCIS presentes fueron extirpados o porque cualquier DCIS no permaneciendo progresar (y estos pacientes no desarrollaron nuevas lesiones). Es probable que sólo ciertos subtipos de carcinoma ductal in situ progresarán a enfermedad invasiva y por lo tanto obtener beneficios del perfil molecular del cáncer de mama.<sup>1, 2, 8</sup>

En teoría, debería ser posible identificar un perfil de expresión DCIS que predice una alta probabilidad de progresión a la forma invasiva de la enfermedad, que podría ser utilizado para orientar el tratamiento adyuvante con mayor precisión que se logra mediante sistemas de puntuación clínica y patológica solo (Douglas-

Jones et al, 1996). Sin embargo, será difícil llevar a cabo el mayor número de pacientes con el llamado carcinoma ductal in situ focal. Estos estudios, de hecho, tienen múltiples genéticamente diversas lesiones no detectadas, que siguen una historia natural diferente.<sup>3,9,18</sup>

### III.2.6. Tratamiento para cáncer de mama In Situ

El manejo de pacientes con cáncer de mama invasivo ha cambiado sustancialmente en las últimas décadas. Una gran proporción de estos pacientes ahora se trata con cirugía conservadora de la mama en lugar de una mastectomía. Un número creciente de pacientes (incluyendo aquellos con histología ganglios linfáticos axilares negativos, lógicamente) reciben terapia sistémica. Sin embargo, todavía hay muchas mujeres en América del Norte y en otros lugares que necesitan o eligen la mastectomía como su tratamiento quirúrgico primario.<sup>1, 2, 3, 4, 6</sup>

Hay varias razones o puntos finales que podrían justificar el uso de la radioterapia después de la mastectomía (RTPM) para los pacientes con cáncer de mama invasivo. Estos incluyen una reducción en el riesgo de fracaso local-regional (LRF), con su potencial morbilidad física y psicológica, así como una reducción en los riesgos de recaída distante y muerte. Hay pocas dudas de que RTPM reduce sustancialmente el riesgo de LRF (generalmente definida como la aparición de tumores en la pared torácica ipsilateral o en cicatrices de la mastectomía y / o en los ganglios supraclaviculares ipsilaterales, nodulos infraclavicular, ganglios axilares, los nodos interpectoral, tejido axilar suave, o en los ganglios linfáticos mamarios internos). Sin embargo, si RTPM afecta directamente el riesgo de fallo distante y, en última instancia, la muerte por cáncer de mama ha sido mucho más controversial.<sup>1,3</sup>

Este problema fue destacado por la publicación en octubre de 1997 de los resultados a largo plazo de los dos ensayos más grandes realizados sobre esta cuestión para los pacientes premenopáusicas con ganglios positivos tratados con quimioterapia. Estos estudios mostraron que RTPM no sólo redujo las tasas de predicción a largo plazo, pero también mejoró tasas de supervivencia global en pacientes premenopáusicas que reciben quimioterapia y libre de enfermedad. Sin

embargo, un meta-análisis que incluyó estos, así como otros ensayos (algunos de los cuales se inscribieron pacientes tratados con cirugía conservadora de la mama o mastectomía sin disección de los ganglios axilares) encontró que, en general, no hubo mejoría en la supervivencia global como resultado del uso de la irradiación después cirugía. La aplicabilidad de los resultados de los ensayos Lumbia daneses y británicos Cooperativas con los pacientes tratados en otros centros y la de la Sociedad Americana de Oncología Clínica, Alexandria, VA. Aceptado el 22 de diciembre de 2000, adoptado por la Sociedad Americana del Consejo de Administración de Oncología Clínica, el 3 de noviembre de 2000 de reimpresión solicitudes a la Sociedad Americana de Oncología Clínica, los Servicios de Salud del Departamento de Investigación, Duke St., Journal of Clinical Oncology. <sup>7,8</sup>

Los ensayos aleatorizados muestran claramente que RTPM sustancial reduce parcialmente el riesgo de LRF en pacientes con ganglios axilares involucrados sometidos a mastectomía radical modificada, que reciben terapia sistémica. También muestran, aunque no tan uniformemente, que RTPM mejora las tasas de supervivencia global y libre de enfermedad. Para la población de pacientes con ganglios positivos en su conjunto, la magnitud de estas mejoras es suficiente. <sup>1,3</sup>

#### IV. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico.	Años cumplidos	Ordinal
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Procedencia	Lugar de origen del individuo.	Este, Oeste, Norte, Sur, Santo Domingo	Nominal
Antecedentes familiares oncológicos	Es la historia de cáncer en los familiares de primer grado.	Sí, No	Nominal
Antecedentes personales de patologías benignas	Es la historia de cáncer en la persona objeto de estudio.	Sí, No	Nominal
Hábitos tóxicos	Consumo frecuente de una sustancia dañina para la salud.	Sí, No	Nominal
Menarquia	Es la edad en la que hace referencia la	<11, 12-15, >15	Ordinal

	paciente de su primera menstruación		
Paridad	Número de embarazos de una mujer al momento de presentarse el cáncer	Múltipara, Unípara	Nulípara, Nominal
Anticoncepción	Uso de métodos anticonceptivos	Sí, No	Nominal
Hallazgos sonográficos	Tipo de lesión encontrada durante el estudio por imágenes de sonografía	Nódulo hipoecogénico, isoecogénico, hiperecogénico, Calcificaciones	Mixto, Nominal
Hallazgos mamográficos	Es el reporte de las observaciones de la mamografía, dada a través de la clasificación BI-RADS.	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6	Ordinal
Mama afectada	Es el lado de la mama afectada	Derecha, Izquierda, Ambas	Nominal
Cuadrante afectado	Es el cuadrante mamario en el que se presenta el cáncer	Superior Externo, Inferior Externo, Superior Interno, Inferior Interno, Entre Cuadrantes Superiores, Entre cuadrantes inferiores, Entre Cuadrantes Externos o Internos.	Nominal

Tipo de biopsia	Es el metodo utilizado para la toma de muestra del tejido sospechoso de malignidad.	Excisional, Sonodirigida + Marcaje, Sonodirigida	Nominal
Marcadores predictivos y pronósticos	Aquellas sustancias moleculares que nos ayudan a determinar el pronóstico de la enfermedad y la probabilidad de respuesta del tratamiento	Estrogeno/Progesterona, Her2Neu,	Nominal
Índice proliferación	Es la medida de velocidad de crecimiento del tumor	Ki 67>10, Ki 67 <10	Nominal
Tipo molecular	Son los diferentes perfiles determinados por inmunohistoquímica y que representan factores pronósticos y predictivos del	Luminal A, Luminal B, Her2Neu Sobre-expresado, Triple Negativo	Nominal
Terapia adyuvante	Tratamiento adicional para el caecer que se administra después del tratamiento primario para disminuir el riesgo	Inhibidores Aromatasa, Tamoxifeno, Inhibidores LLH, Inhibidor Aromatasa+ Trastuzumab, Tamoxifeno+ Inhibidor	Nominal

	de recurrencia	Aromatasa	
Tratamiento quirúrgico	Son las diferentes modalidades de manejo multidisciplinario con el objetivo de erradicar o controlar la enfermedad.	Cuadrantectomía Cuadrantectomía/centinela Cuadrantectomía/V.Axilar Lumpectomía Mastectomía Simple Mastectomía Radical Modificada.	Nominal
Biopsia por congelación	Es aquella que consiste en tomar una muestra de tejido y hacer cortes congelados para tener un resultado histopatológico durante el transoperatorio.	Si, No	Nominal
Borde pieza quirúrgica	Es la determinación de la presencia de lesión micro o macroscópica en los márgenes de resección quirúrgica. Márgenes microscópicos negativos (R0), Márgenes microscópicos positivos (R1), Márgenes	Positivos, Negativos	Nominal

	macroscópicos positivos (R2), No resección.		
Reintervención quirúrgica	Necesidad de una segunda operación del paciente con cáncer por las mismas causas iniciales.	Si, No	Nominal

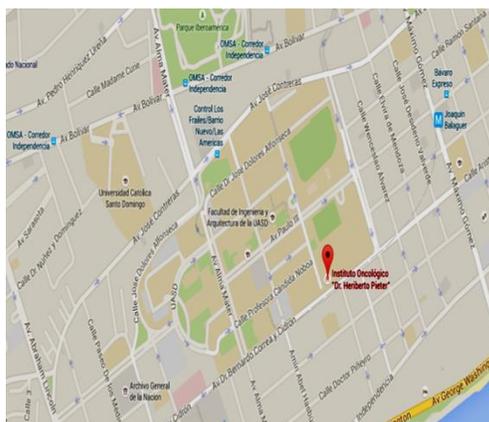
## V. MATERIAL Y MÉTODOS

### V.1. Tipo de estudio

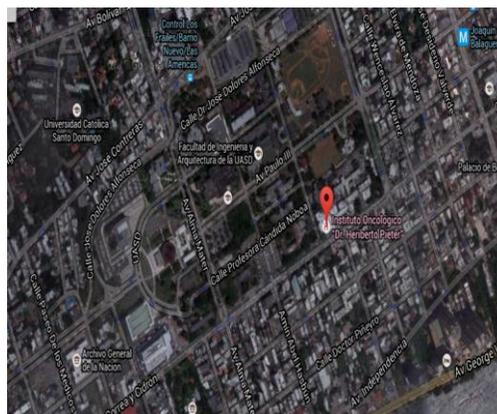
Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo sobre el perfil epidemiológico de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2008-2013.

### V.2. Demarcación Geográfica

El estudio se realizó en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, ubicado en la zona universitaria, avenida Correa y Cidrón número 1, dentro de los límites de la Universidad Autónoma de Santo Domingo, delimitado al Norte por la Avenida José Contreras; al Sur, por la Avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón; Al Oeste, por la Calle Rafael Ravelo y al Este, por la Avenida Santo Tomás de Aquino. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

Es un centro de referencia nacional en Santo Domingo; ofrece los siguientes servicios:

Cirugía Oncológica, Oncología Médica, Ginecología Oncológica, Radio oncología, Urología Oncológica, Neurocirugía, Cardiología, Anestesiología, Neumología, Neurología, Gastroenterología, Nefrología, Infectología, Hemato-Oncología, Psiquiatría, fisioterapia, Psicología, Endocrinología, Imágenes, Medicina Nuclear, Laboratorio Clínico, Banco de sangre, Clínica del dolor, Unidad de cuidados intensivos, cirugía Torácica, Cirugía Plástica y reconstructiva, Cirugía

Maxilo fascial, Ortopedia oncológica, Unidad de Inmunosuprimidos, Pediatría oncológica y cirugía pediátrica.

Fundado el 8 de Mayo de 1949, llevó como nombre, Instituto de oncología Milagro de la Caridad. Luego de la muerte del Dr. Heriberto Pieter, en 1972 y como reconocimiento a su dedicación y entrega, a la lucha contra el cáncer, se le cambió el nombre a instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, nombre con que es conocido en la actualidad.

### V.3. Universo

Total 4, 513 de pacientes asistidos con cáncer de mama en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, durante el período de realización del estudio.

### V.4. Muestra

Un total de 30 pacientes diagnosticados con carcinoma ductal in situ de mama en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, en el período del estudio.

### V.5. Criterios

#### V.5.1. Inclusión

Todos los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama que hayan sido diagnosticados y tratados durante el periodo de estudio.

#### V.5.2. Exclusión

Los pacientes que no sean manejados en la institución y cuyos expedientes no estaban completos.

### V.6. Instrumento de recolección de información

Para la recolección de datos se elaboró un cuestionario con preguntas cerradas y abiertas. Dichas preguntas fueron elaboradas conforme a los objetivos, tanto los generales como los específicos.

El formulario fue redactado en formato 8 1/2 por 11 pulgadas y comprendió rubros referentes sobre los datos generales del paciente, así como informaciones relacionadas con el perfil epidemiológico del carcinoma ductal in situ de mama . (Ver anexo, XI.2. Instrumento de recolección de información).

#### V.7. Procedimiento

Para realizar el estudio en dicho centro docente, se elaboró una carta de permiso la cual fue expedida por la sustentante, luego se llevó al departamento de enseñanza del Instituto de Oncología, donde esperamos la aprobación de dicho permiso, el cual fue firmado por el jefe de enseñanza. Luego los datos se obtuvieron mediante la revisión de los expedientes seleccionados y confirmados en el archivo y el llenado de los cuestionarios de recolección de datos.

La sustentante de la tesis se encargó de recopilar los datos, basados en el protocolo estandarizado descrito. Los pacientes fueron elegidos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos.

#### V. 8. Plan de Análisis

Se realizó con el método electrónico computarizado auxiliándonos en nuestro caso de *Microsoft Word, Excel* y *Epi-info 7*.

#### V.9. Análisis

Las informaciones obtenidas fueron estudiadas como hechos epidemiológicos, y calculadas las proporciones simples y se compararon resultados entre las variables, fueron llevadas a una base de datos en *Epi-Info 7*, para su análisis y los resultados se presentaron en forma de por ciento simple y por ciento acumulado, Para el análisis estadístico, se utilizó el por ciento para la distribución de frecuencia de las variables operacionalizadas.

#### V.10. Consideraciones éticas

El interés de esta investigación fue de carácter completamente científico y no hubo, por parte de la investigadora, ningún interés económico o político que motivara la misma.

En todo momento la sustentante de esta investigación se comprometió a mantener bajo la más estricta confidencialidad profesional toda información. Los datos sólo fueron para fines de la investigación y no fueron divulgados de modo que facilite identificación de las personas.

La información se colectó mediante el llenado de los formularios de los expedientes previamente seleccionados, por la sustentante de esta investigación, en la cual se respetaron los datos confidenciales de los pacientes sujetos de estudio.

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de *Helsinki*<sup>22</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>23</sup> El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactados en las etapas subsecuentes del estudio.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada de otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

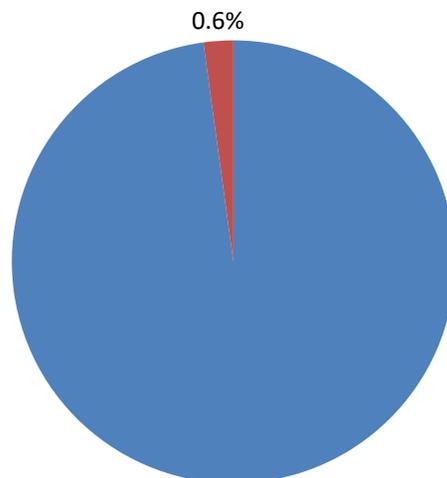
## VI. Resultados

Cuadro 1. Casos de carcinoma ductal in situ en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. 2008-2013.

Casos	Número de casos	%
Cáncer de mama	4513	100.0
Carcinoma ductal in situ	30	0.6

Fuente: Revisión de expedientes

Gráfico 1. Casos de carcinoma ductal in situ en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. 2008-2013.



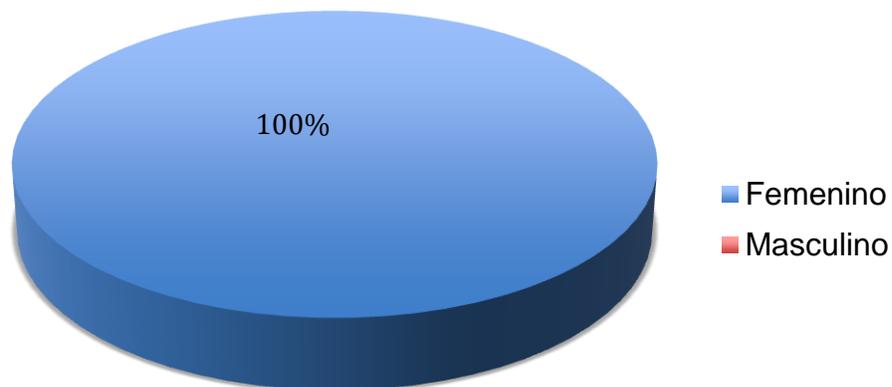
Cuadro 2. Distribución de carcinoma ductal in situ de mama por sexo en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Sexo</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Femenino	30	100.0
Masculino	-	-
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Revisión de expedientes clínicos

En la población objeto de estudio observamos que el 100 por ciento de los pacientes correspondió al sexo femenino.

Gráfico 2. Distribución de carcinoma ductal in situ de mama por sexo en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 2

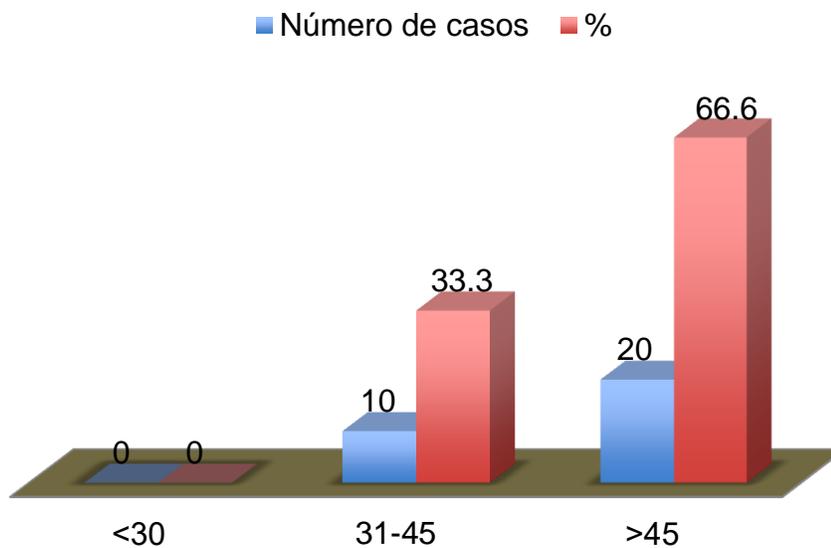
Cuadro 3. Distribución de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama por edad, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

Edad	Número de casos	%
<30	0	0.0
31-45	10	33.3
>45	20	66.6
Total	30	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Podemos observar la distribución de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama según la edad, la mayor población estaba en los pacientes mayores de 45 años para un 66.6 por ciento de los casos.

Gráfico 3. Distribución de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama por edad, en el instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 3

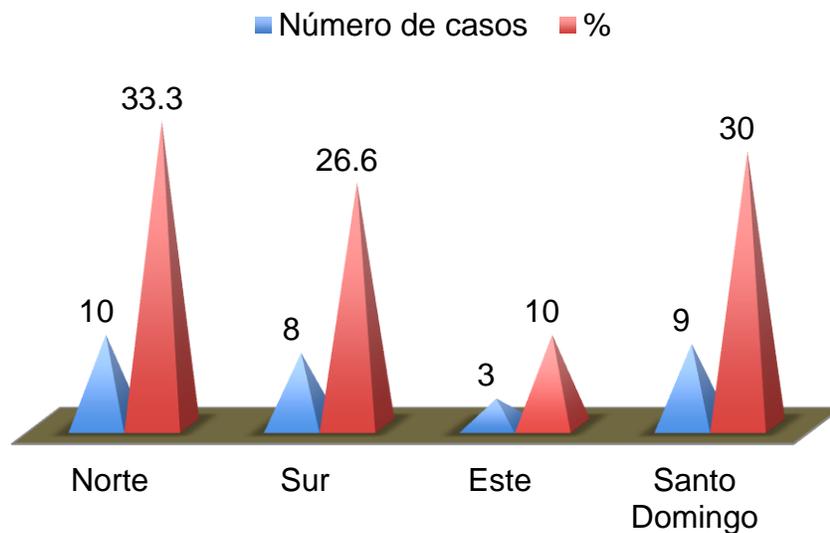
Cuadro 4. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según región, en el instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Procedencia</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Norte	10	33.3
Sur	8	26.6
Este	3	10.0
Santo Domingo	9	30.0
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Se puede evidenciar que la mayoría de las pacientes tenían una procedencia de la región Norte, en 10 casos, para un 33.3 por ciento.

Gráfico 4. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según región, en el instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: cuadro 4.

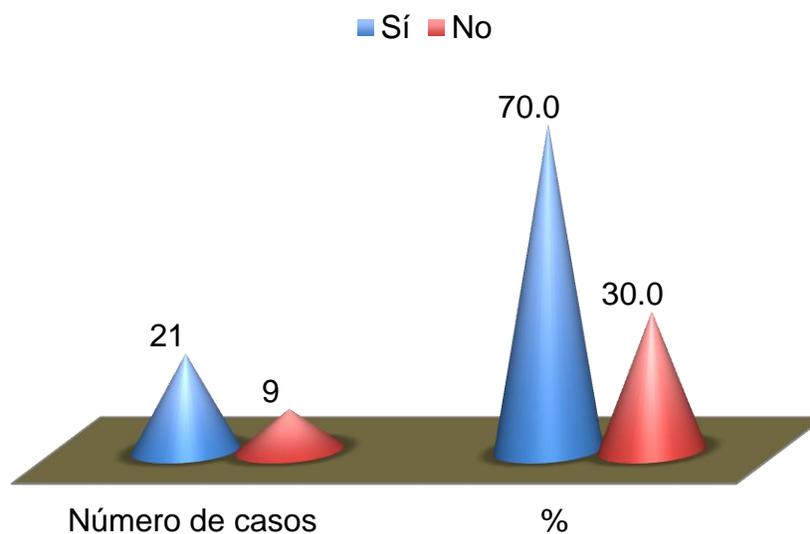
Cuadro 5. Distribución de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según antecedentes oncológicos familiares, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

A.O.F	Número de casos	%
Sí	21	70.0
No	9	30.0
Total	30	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Podemos evidenciar que si tenían antecedentes familiares oncológicos en 21 casos, con un 70.0 por ciento

Gráfico 5. Distribución de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según antecedentes oncológicos familiares, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 5.

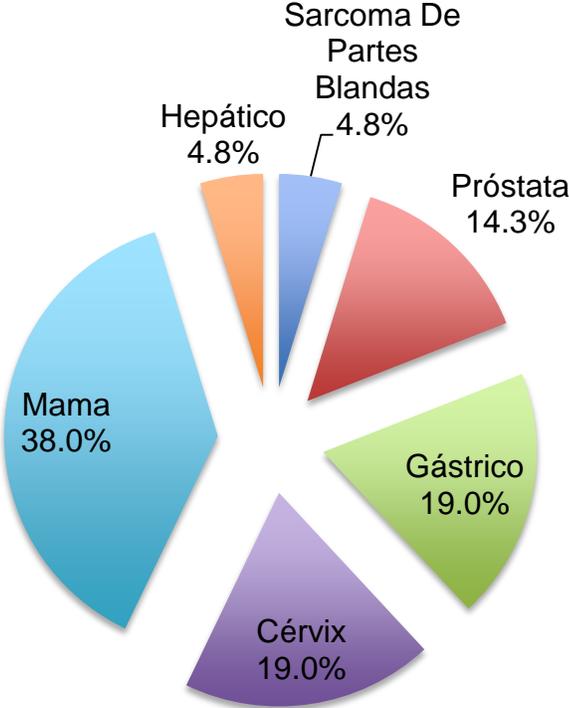
Cuadro 6. Distribución de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama según tipo de antecedentes oncológicos familiares, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Patología oncológica familiares</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Sarcoma de partes blandas	1	4.8
Próstata	3	14.3
Gástrico	4	19.0
Cérvix	4	19.0
Mama	8	38.0
Hepático	1	4.8
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Podemos observar que del 70.0 por ciento de los pacientes con antecedentes oncológicos familiares, 8 tenían familiares con historia de cáncer de mama, para un 38.0 por ciento.

Gráfico 6. Distribución de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama según tipo de antecedentes oncológicos familiares, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 6.

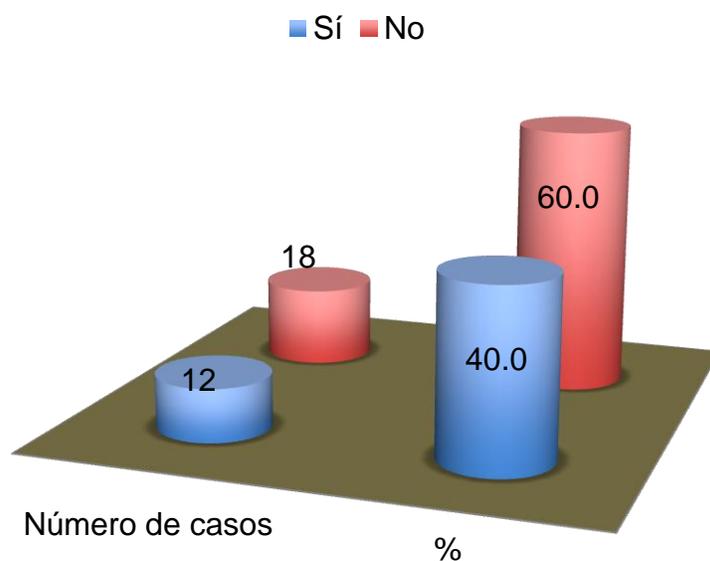
Cuadro 7. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según antecedentes de patologías benignas de mama, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Antecedentes patología benignas de mama</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Sí	12	40.0
No	18	60.0
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Evidenciamos que la mayoría de las pacientes no tenían antecedentes patológicos benignos de mama en 18 casos, para un 60.0 por ciento.

Gráfico 7. Distribución de pacientes con carcinomaa ductal in situ de mama según antecedentes de patologías benignas de mama, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 7.

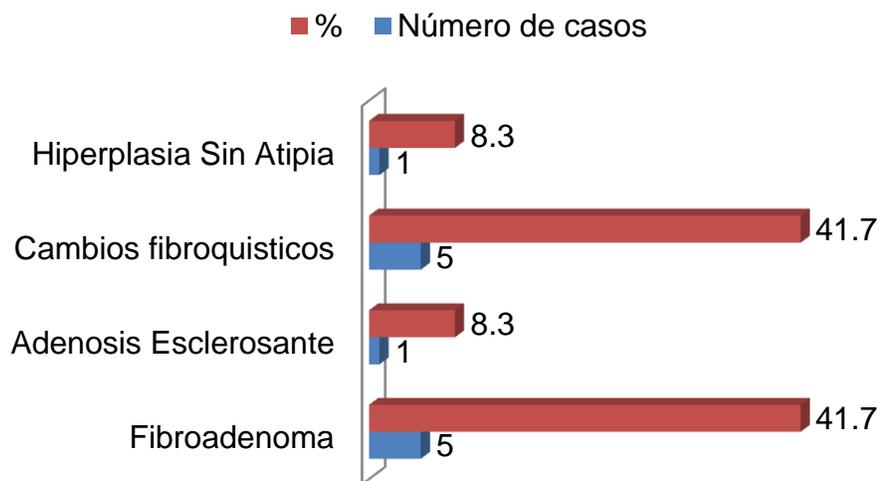
Cuadro 8. Distribución de casos según tipos de patologías benignas de mama, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2012.

Patología mamaria	Número de casos	%
Fibroadenoma	5	41.7
Adenosis Esclerosante	1	8.3
Cambios fibroquísticos	5	41.7
Hiperplasia Sin Atipia	1	8.3
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Del 40 por ciento de los casos que presentaron antecedentes de patologías mamarias, sólo 5 casos correspondieron a fibroadenoma y cambios fibroquísticos, con un 41.7 por ciento cada uno respectivamente.

Gráfico 8. Distribución de casos según tipos de patologías benignas de mama, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 8.

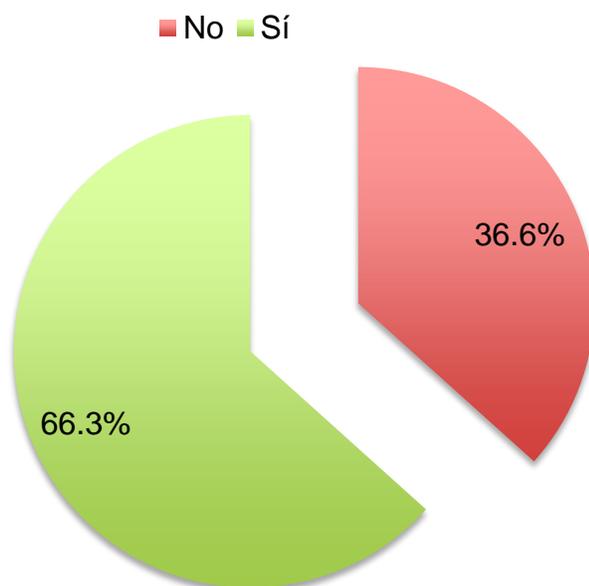
Cuadro 9. Distribución de los pacientes con carcinomaa ductal in situ de mama; según historia de hábitos tóxicos, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

Hábitos tóxicos	Número de casos	%
No	11	36.6
Sí	19	66.3
Total	30	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Se puede evidenciar que 19 de los casos tenían hábitos tóxicos para un 66.3 por ciento.

Gráfico 9. Distribución de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama según historia de hábitos tóxicos, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 9.

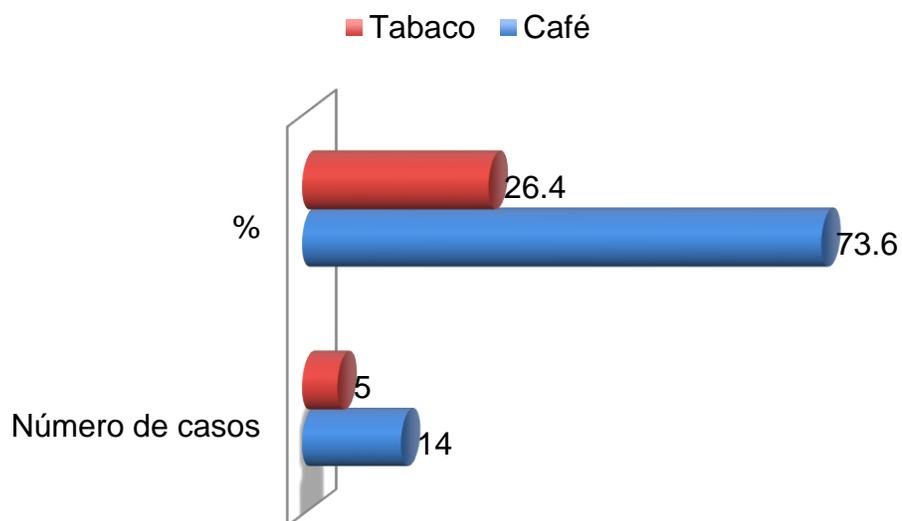
Cuadro 10. Distribución de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según tipo de hábitos tóxicos, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

Hábitos	Número de casos	%
Café	14	73.6
Tabaco	5	26.4
Total	19	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Podemos constatar que la mayor parte de las pacientes tenían como hábito tóxico el café, en 14 casos, para un 73.6 por ciento.

Gráfico 10. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según hábitos tóxicos, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 10.

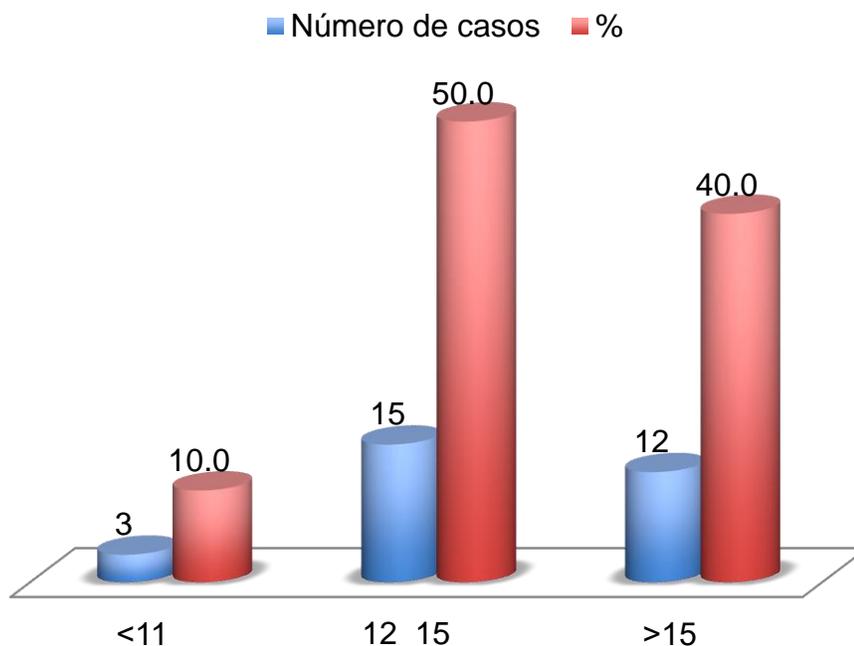
Cuadro 11. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según menarquia, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

Menarquia	Número de casos	%
<11	3	10.0
12-15	15	50.0
>15	12	40.0
Total	30	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Vemos que las pacientes que tuvieron su menarquia entre los 12-15 años (15 casos), fueron las que presentaron en un 50.0 por ciento de cáncer Ductal de mama In Situ.

Grafico 11. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; Según menarquia, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 11.

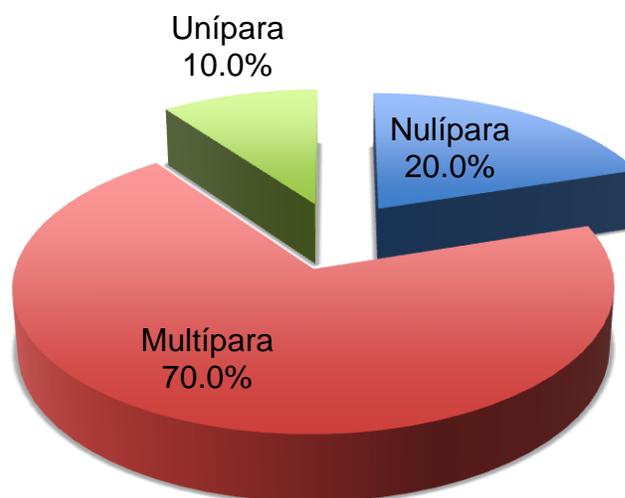
Cuadro 12. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama según historia de paridad, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Ant. Obstétrico/ Paridad</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Nulípara	6	20.0
Múltipara	21	70.0
Unípara	3	10.0
Total	30	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos

De los antecedentes obstétricos observamos que las pacientes eran múltipara en 21 casos, constituyendo el 70 por ciento.

Gráfico 12. Distribución de pacientes con carcinomaa ductal in situ de mama según historia de paridad, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 12.

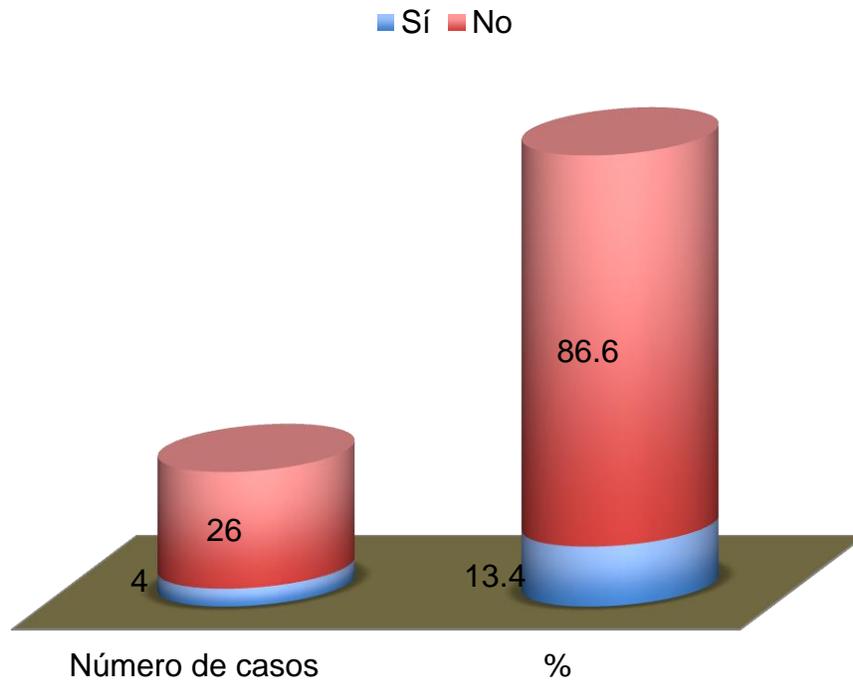
Cuadro 13. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según uso anticonceptivos, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

Anticoncepción	Número de casos	%
Sí	4	13.4
No	26	86.6
Total	30	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

De las pacientes que fueron diagnosticadas con tumor ductal in situ de mama 26 no utilizaban anticonceptivos, para un 86.6 por ciento.

Gráfico 13. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según uso anticonceptivos, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 13.

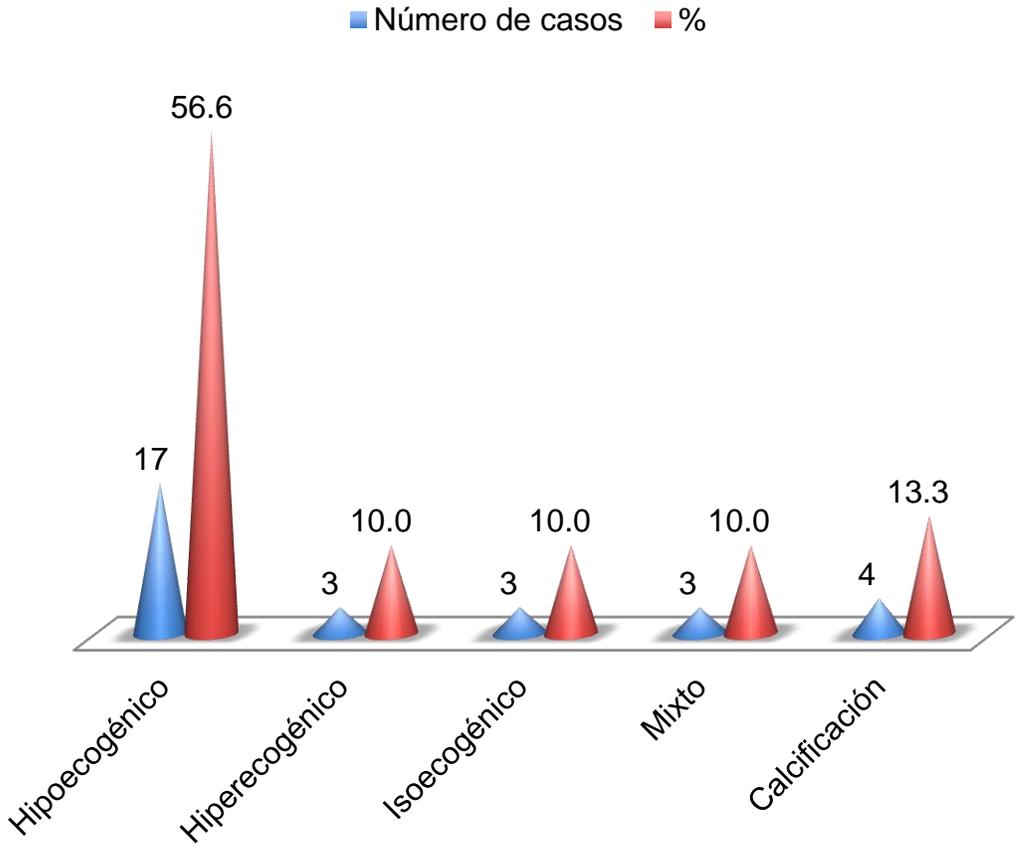
Cuadro 14. Distribución de casos con carcinoma ductal in situ de mama; según los hallazgos sonográficos, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Hallazgos sonográficos</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Hipoecogénico	17	56.6
Hiperecogénico	3	10.0
Isoecogénico	3	10.0
Mixto	3	10.0
Calcificación	4	13.3
Total	30	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Observamos que el hallazgo sonográficos que estuvo presente en la mayor parte de la población, fue de nódulos hipoecogénico en 17 casos, para un 56.6 por ciento, teniendo una especificidad de 79.9 por ciento.

Grafico 14. Distribución de casos con carcinoma ductal in situ de mama; según los hallazgos sonográficos, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 14.

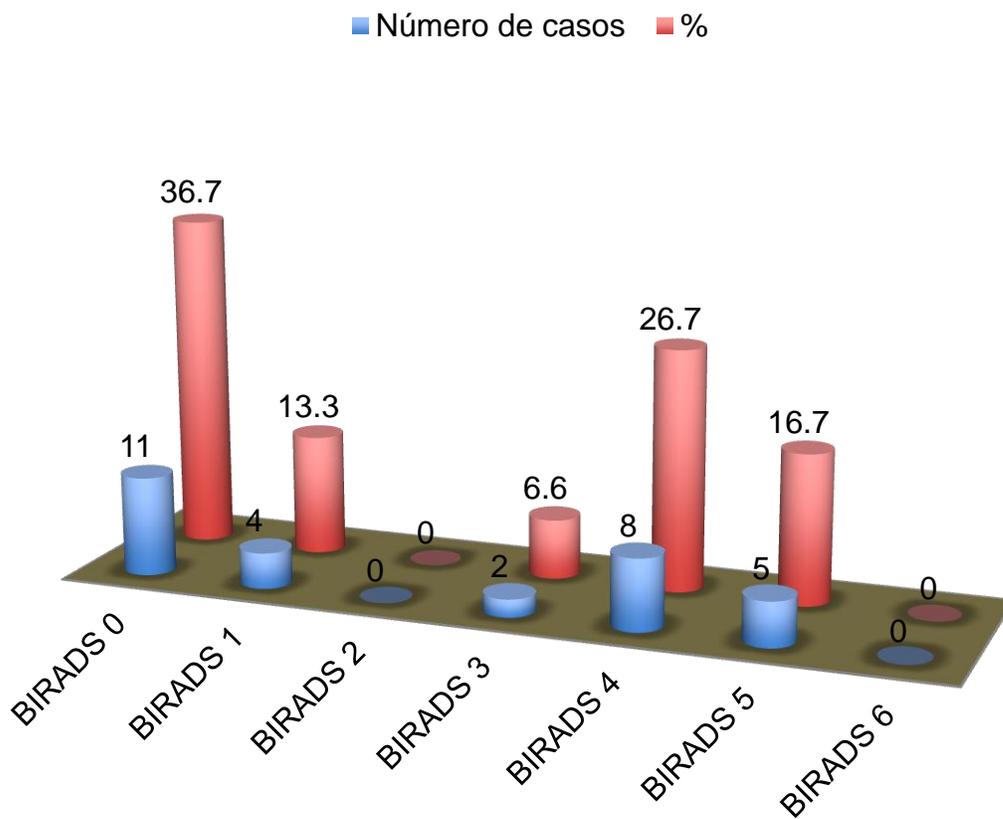
Cuadro 15. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama según hallazgos en mamografía, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Hallazgos mamográficos</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
BIRADS 0	11	36.7
BIRADS 1	4	13.3
BIRADS 2	0	0.0
BIRADS 3	2	6.6
BIRADS 4	8	26.7
BIRADS 5	5	16.7
BIRADS 6	0	0.0
TOTAL	30	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Al observar los reportes de mamografía, vemos que un 11 de los casos fue para BIRADS 0 o sea insuficiente y que ameritaba de estudio complementario, para un en 36.7 por ciento y solo 5 casos tenían un BIRADS 5 o sea sugestivos de malignidad, para un 16.7 por ciento.

Gráfico 15. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según hallazgos en mamografía, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 15.

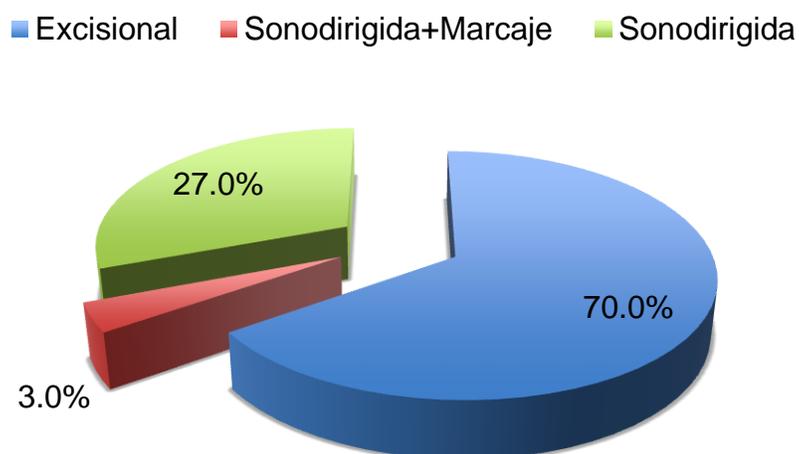
Cuadro 16. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según el tipo de biopsia realizada, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Tipo biopsia</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Excisional	17	70.0
Sonodirigida+Marcaje	1	3.0
Sonodirigida	8	27.0
Total	30	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

De los 30 pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal in situ de mama se le realizó biopsia excisional a 17 para un 70.0 por ciento de los casos.

Gráfico 16. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama, según el tipo de biopsia realizada, en el instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 16.

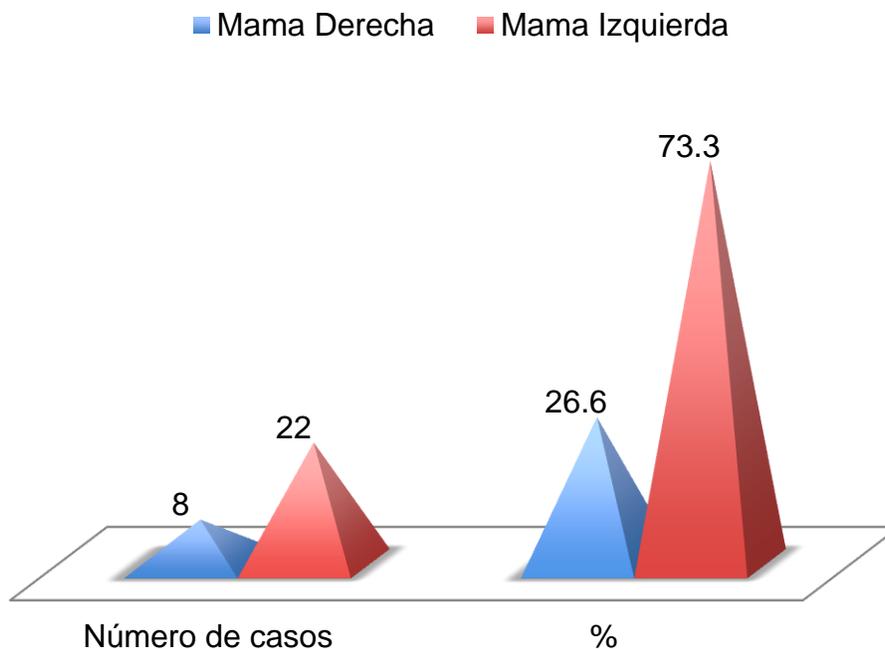
Cuadro 17. Distribución de carcinoma ductal in situ según la mama afectada, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

Localización	Número de casos	%
Mama Derecha	8	26.6
Mama Izquierda	22	73.3
Total	30	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Del total de los pacientes con carcinoma ductal in situ de mama, en 22 casos la lesión estaba confinada en mama izquierda, para un 73.3 por ciento.

Gráfico 17. Distribución de carcinoma ductal in situ según la mama afectada, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 17

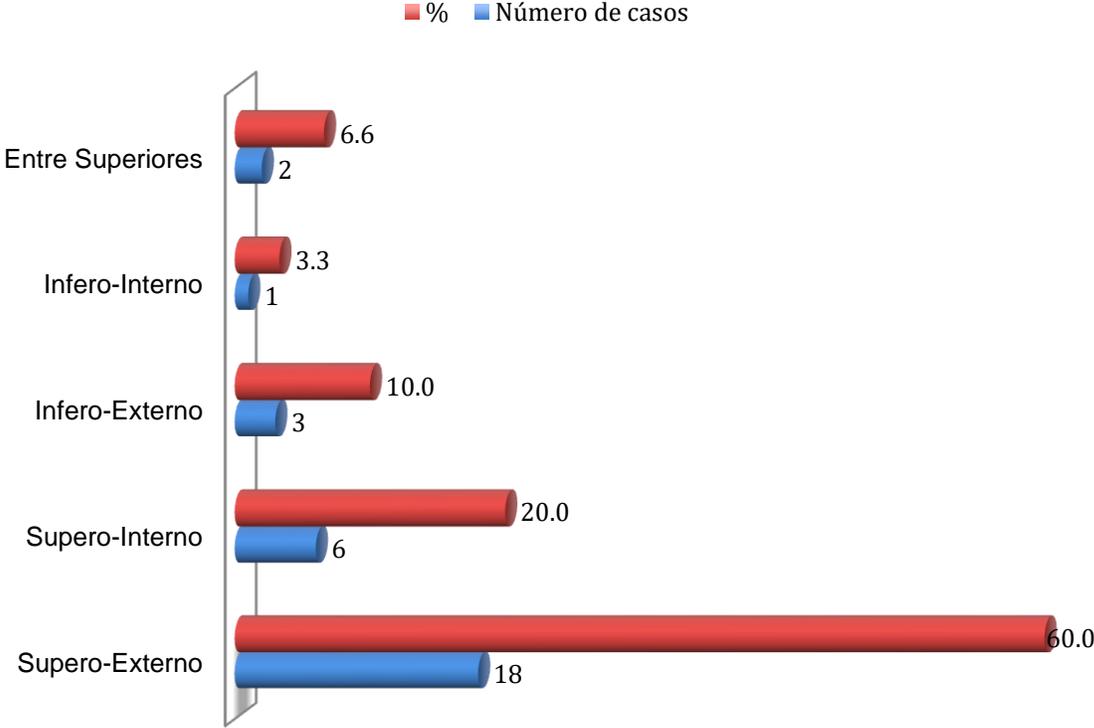
Cuadro 18. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama, según el lugar de localización de la lesión en dicha mama, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Cuadrante de Localización</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Supero-Externo	18	60.0
Supero-Interno	6	20.0
Infero-Externo	3	10.0
Infero-Interno	1	3.3
Entre Superiores	2	6.6
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Podemos constatar que la lesión tumoral se encontraba en el cuadrante supero-externo 18 casos, con un 60.0 por ciento.

Gráfico 18. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama, según el lugar de localización de la lesión en dicha mama, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 18.

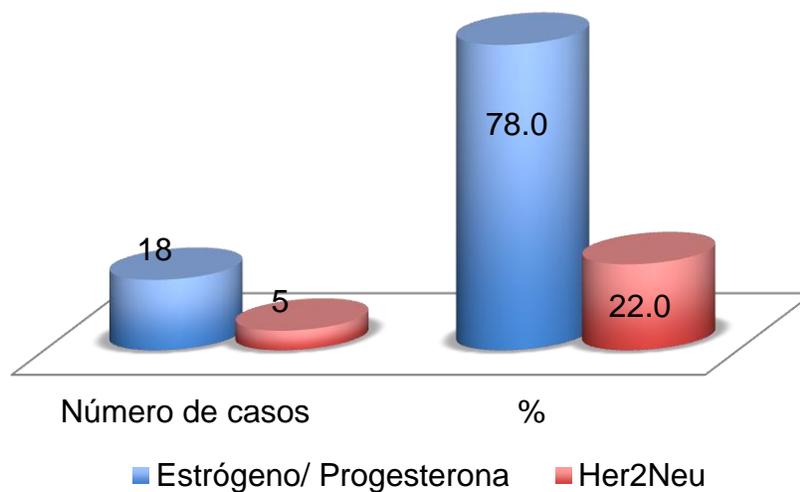
Cuadro 19. Distribución de carcinoma ductal in situ de mama de acuerdo a los marcadores predictivos y pronósticos, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Marcadores predictivos/ Pronósticos</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Estrógeno/ Progesterona	18	78.0
Her2Neu	5	22.0
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

De los 30 casos con carcinoma ductal in situ de mama sólo a 23 pacientes se le realizó inmunohitoquímica, y de estos 18 casos tenían marcadores de estrógenos y progesterona positivos, para un 78.0 por ciento.

Gráfico 19. Distribución de carcinoma ductal in situ de mama de acuerdo a los marcadores predictivos y pronósticos, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 19.

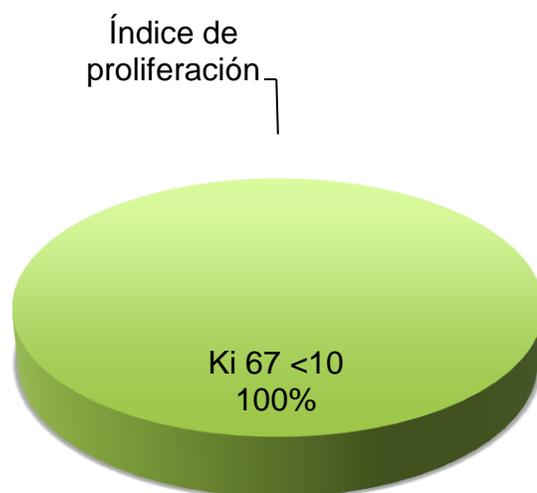
Cuadro 20. Distribución de carcinoma ductal in situ de mama, según el índice de proliferación celular (Ki 67), en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

Índice de proliferación	Número de casos	%
Ki 67 >10	0	0.0
Ki 67 <10	23	100.0
Total	23	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Del total de los casos que se les realizó inmunohistoquímica, todos (23 casos) el índice de proliferación celular estuvo por debajo de 10, para un 100.0 por ciento.

Gráfico 20. Distribución de carcinoma ductal in situ de mama, según el índice de proliferación celular (Ki 67), en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 20.

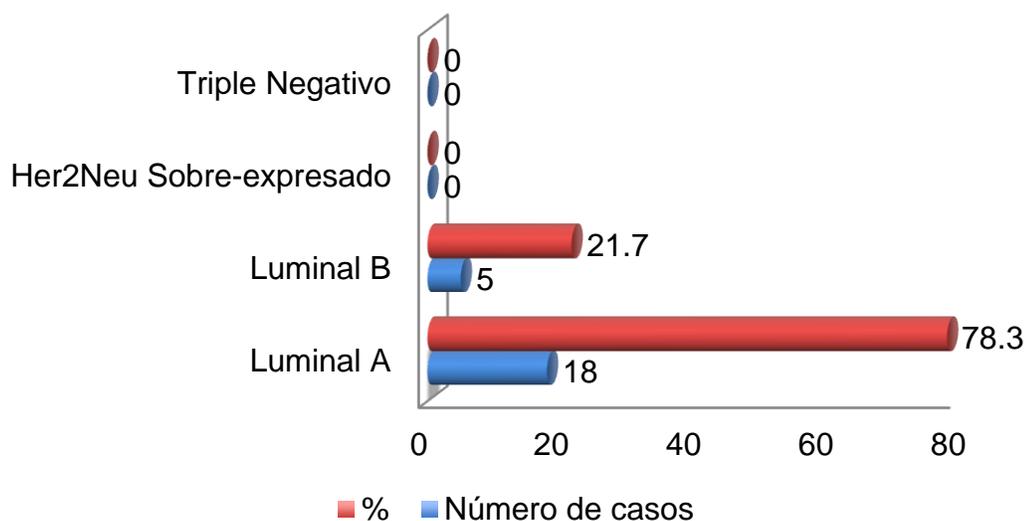
Cuadro 21. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según la clasificación molecular, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Clasificación molecular</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Luminal A	18	78.3
Luminal B	5	21.7
Her2Neu Sobre-expresado	0	0
Triple Negativo	0	0.0
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

De los pacientes que se les realizó inmunohistoquímica, la clasificación molecular de 18 de los casos correspondía a luminal A, para un 78.0 por ciento.

Gráfico 21. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según la clasificación molecular, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 21

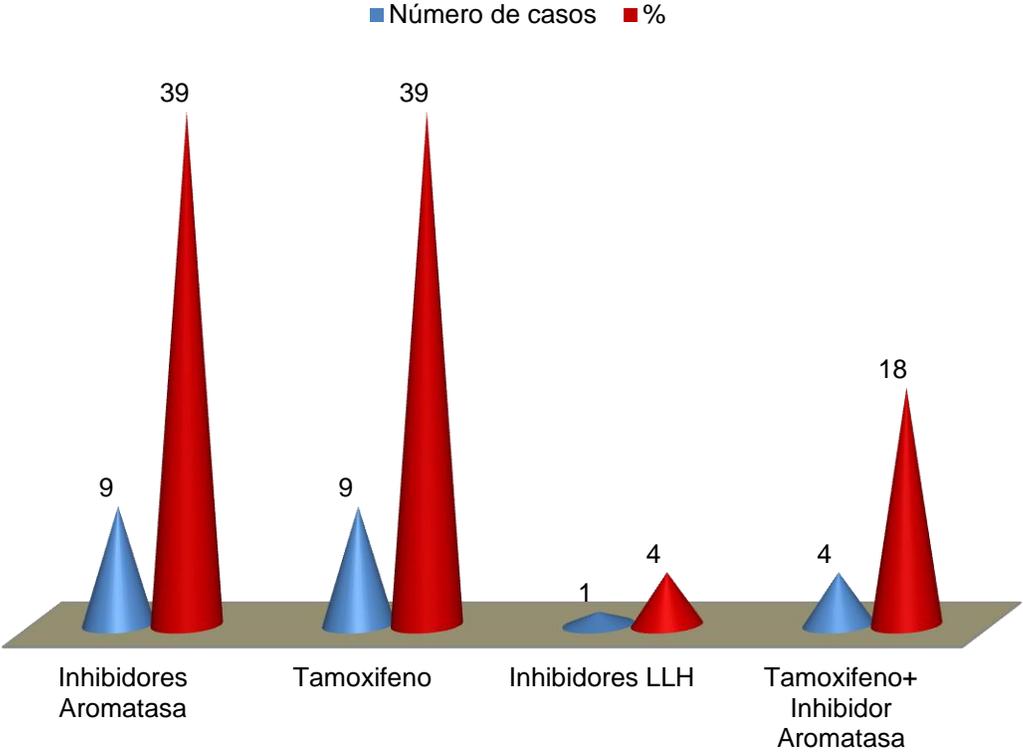
Cuadro 22. Distribución de carcinoma ductal in situ de mama; según tratamiento adyuvante, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Tratamiento adyuvante</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Inhibidores Aromatasa	9	39.0
Tamoxifeno	9	39.0
Inhibidores LLH	1	4.0
Tamoxifeno+ Inhibidor Aromatasa	4	18.0
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Revisión de expedientes clínicos

Del total de los pacientes, 23 recibieron tratamiento adyuvante, de estos 9 fueron a base de tamoxifeno e inhibidores de la aromatasa, para un 39.0 por ciento respectivamente.

Gráfico 22. Distribución de carcinoma ductal in situ de mama; según tratamiento adyuvante, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 22.

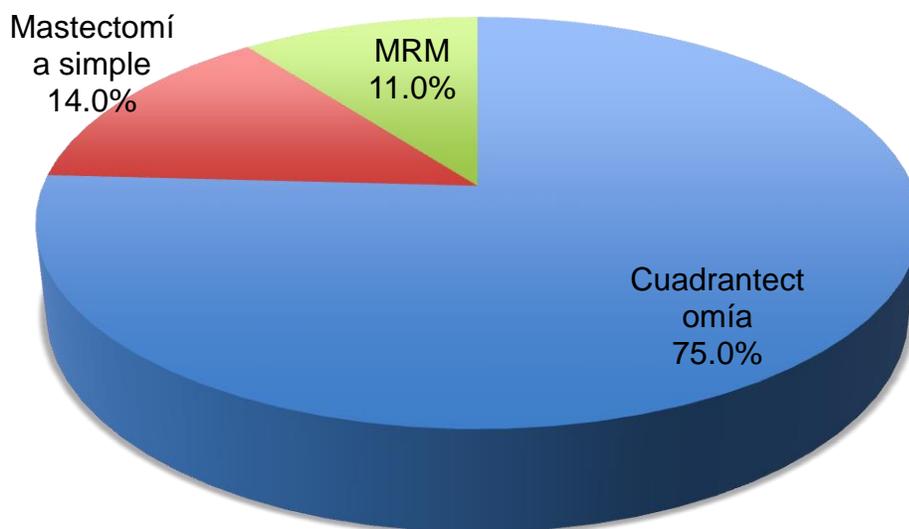
Cuadro 23. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según el procedimiento quirúrgico, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.

<b>Tratamiento quirúrgico</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Cuadrantectomía	22	75.0
Mastectomía simple	4	14.0
MRM	3	11.0
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

De 29 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente, se les realizó cuadrantectomía a 22 pacientes para un 75.0 por ciento.

Gráfico 23. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según el procedimiento quirúrgico, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2008-2013.



Fuente: Cuadro 23.

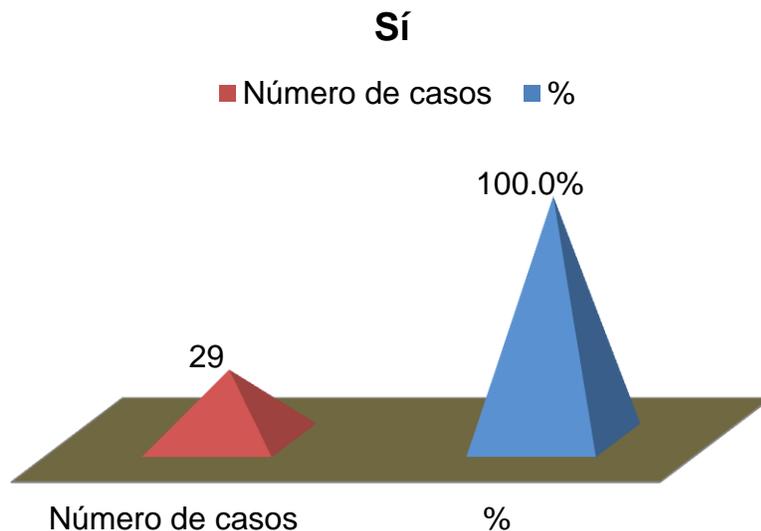
Cuadro 24. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según la realización de biopsia por congelación, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2008-2013.

Biopsia por congelación	Número de casos	%
Sí	29	100.0
Total	29	100.0

Fuente: Revisión de expedients clínicos

Podemos constatar que del total de los casos estudiados (29 casos) a todas se les realizó biopsia por congelación, correspondiéndole al 100.0 por ciento de los mismos.

Gráfico 24. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según la realización de biopsia por congelación, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2008-2013.



Fuente: Cuadro 24.

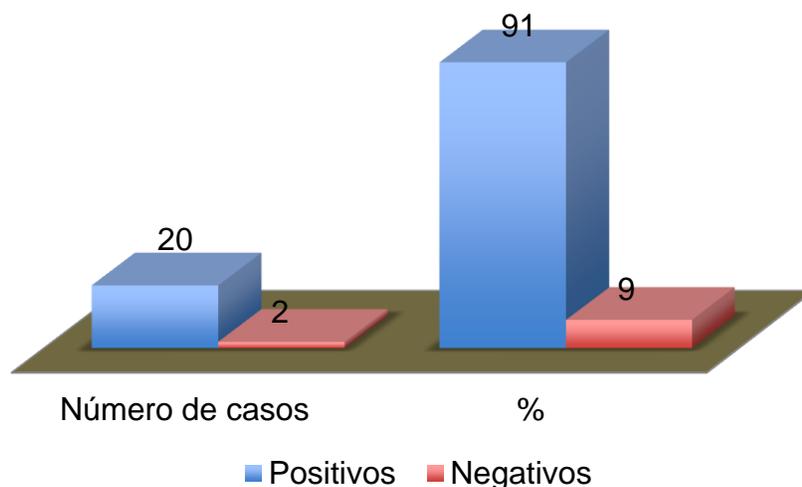
Cuadro 25. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según reporte histológicos de los márgenes quirúrgicos, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2008-2013.

<b>Bordes de pieza quirúrgica</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
Positivos	20	91.0
Negativos	2	9.0
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Revisión de expedientes clínicos

Se puede observar, que de los pacientes que se les realizó cuadrantectomía (22 casos), la mayoría reportaron bordes quirúrgicos positivos, con 20 casos, para un 90.0 por ciento.

Gráfico 25. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según reporte histológicos de los márgenes quirúrgicos, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2008-2013.



Fuente: Cuadro 25.

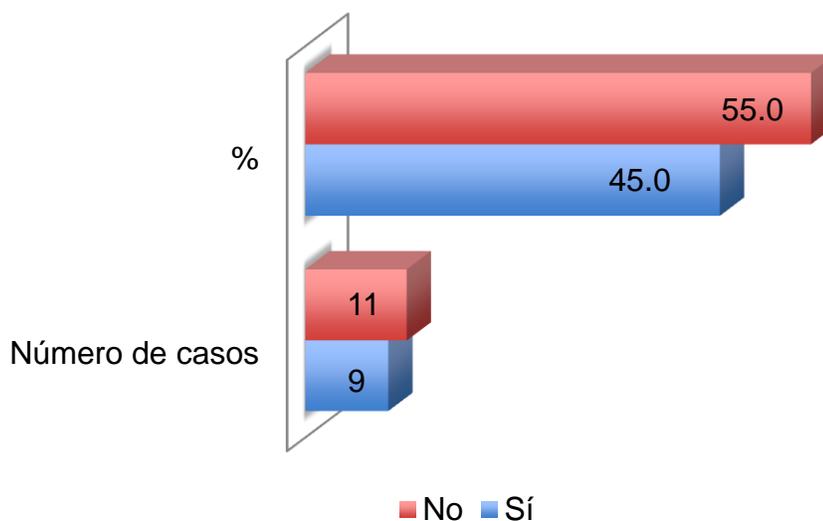
Cuadro 26. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama que se les realizó reintervención quirúrgica, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2008-2013.

Reintervención quirúrgica	Número de casos	%
Sí	9	45.0
No	11	55.0
Total	22	100.0

Fuente: Revisión de expedients clínicos.

Se puede evidenciar que de los 22 pacientes que presentaron carcinoma ductal in situ, no se les reintervino quirúrgicamente a 11 pacientes, para un 55 por ciento.

Gráfico 26. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama que se les realizó reintervención quirúrgica, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2008-2013.



Fuente: Cuadro 26.

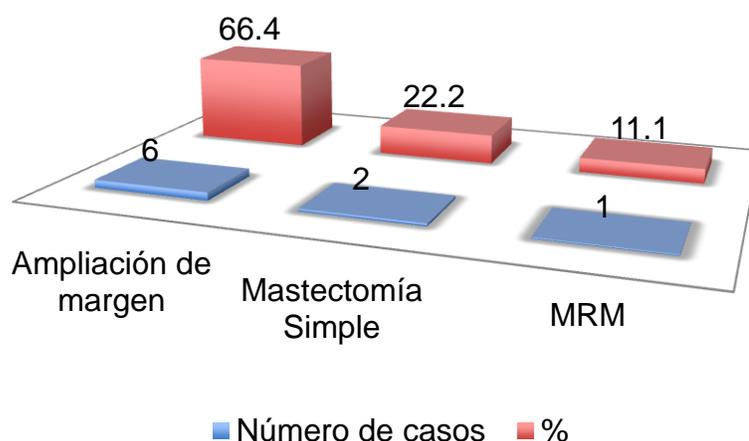
Cuadro 27. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama; según tipo de reintervención quirúrgica, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2008-2013.

Tipo de reintervención quirúrgica	Número de casos	%
Ampliación de margen	6	66.4
Mastectomía Simple	2	22.2
MRM	1	11.1
Total	9	100.0

Fuente: Revisión de expedients clínicos

De los 9 pacientes que fueron reintervenidos quirúrgicamente, a la mayoría de los casos se les realizó ampliación de margen, 6 casos, para un 66.4 por ciento.

Gráfico 27. Distribución de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama, según tipo de reintervención quirúrgica, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2008-2013.



Fuente: Cuadro 27.

Cuadro 28. Relación de variables entre el tipo de cirugía y la indicación de radioterapia pos operatoria, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2008-2013.

<b>Tipo Cirugía- Radioterapia Pos Qx</b>	<b>Cuadrantectomía</b>	<b>MRM</b>	<b>M.S</b>	<b>Total</b>
Sí	16	0	0	16
No	6	3	4	13

Fuente: Revisión de expedients clínicos

Cuando realizamos la relación entre las variables tipo de cirugía y la utilización de radioterapia pos operatoria observamos, que de los 22 pacientes que se les realizó cuadrantectomía, 16 recibieron radioterapia y 6 pacientes no.

## VII. Discusión:

De todos cánceres de mama asistidos en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, el carcinoma ductal in situ representa el 0.6 por ciento. Resultados muy por debajo de los presentados en el 62 congreso mexicano de ginecología y obstetricia, donde los carcinoma ductal in situ representan sólo el 9 por ciento de todos los cánceres mamarios.

El sexo femenino predominó en el 100.0 por ciento de los casos de carcinoma ductal in situ; lo que corresponde con las guías que describen el tumor de mama en hombre infrecuente, que se observa en 1 por cada 100 casos femenino.

La población mayor de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama está por encima de los 45 años para un 66 por ciento, lo cual se relaciona con el estudio Ruvalcaba E. donde se estudiaron 168 casos donde la edad promedio fue de 56 +/- 10.

Los pacientes procedentes de la región Norte representaron el el 33.3 por ciento.

El 70.0 por ciento de las pacientes tenían antecedentes oncológicos familiares. Según Del Carpio et al; en su trabajo comportamiento y características del cáncer ductal in situ en pacientes evaluados en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas 1990-1999; donde la mayor parte de la población no tienen antecedentes familiares de cáncer para un 71.6 por ciento.

El antecedente oncológico familiar que predominó, el cáncer de mama en el 38.0 por ciento de los casos.

Del total de los casos, el 60.0 por ciento de las pacientes no tenían antecedentes personales benignos de mama.

De las pacientes con patologías benignas de mama, el fibroadenoma y los cambios fibroquísticos, predominaron en el 41.7 por ciento de los casos.

El 66.3 por ciento de los casos tenían hábitos tóxicos.

El café representó el 73.6 por ciento de los casos de hábitos tóxicos. Según Ruvalcaba E. De los 168 casos estudiados solo 1 tenía como hábitos tóxicos el tabaquismo para un 2.0 por ciento.

La edad de menarquia estuvo comprendida entre los 12-15 años, en el 50.0 por ciento de los casos. Según Del Carpio et al; en su trabajo comportamiento y características del cáncer ductal in situ en pacientes evaluados en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas; el 67.9 por ciento de los casos tuvo su menarquia > 12 años.

El 70.0 por ciento de las pacientes eran multíparas. Lo que difiere de lo que definen las principales guías, quienes describen mayor incidencia en las pacientes que no tienen paridad o las uníparas, por haber mayor exposición a los estrógenos aumentando esto la predisposición de cáncer de mama en esta población.

No usaron ningún tipo de anticoncepción el 86.6 por ciento de las pacientes. Lo cual se relaciona con los resultados de Del Carpio et al; donde se estudiaron 83 pacientes de los cuales el 91.7 por ciento no uso métodos anticonceptivos.

El nódulos hipoecogénico representó el 56.6 por ciento de los hallazgos sonográficos. Lo que se relaciona con la publicación de Plaza S, et al, sobre hallazgos ecográficos en el carcinoma ductal in situ. 2011; donde la forma de nódulo o masa hipoecogénico, fue la manifestación ecográfica más frecuentes, para un 85.0 por ciento de los casos.

El BIRADS 4 como hallazgo mamográfico representa el 26.7 por ciento de los casos. Lo que está relacionado con el trabajo realizado por Acuña C, sobre carcinoma in situ de mama: correlación radiográfica anatomopatológica de lesiones localizadas con guía estereotáxica. Donde la categoría BIRADS 4 fue la más frecuente con 21 casos para un 87.5 por ciento.

Se les realizó biopsia excisional al 70.0 por ciento de los casos. Lo cual no está relacionado con el trabajo sobre carcinoma ductal in situ de mama, primeros 100 casos. Por Acosta V, et al; en Venezuela, 2010. Donde la biopsia excisional sólo se realizó en el 8 por ciento de los casos; siendo para la más frecuente la biopsia percutánea en un 92.0 por ciento.

En el 73.3 por ciento de los casos se afectó la mama izquierda, relacionándose con los resultados del trabajo de Pérez J, et al; sobre carcinoma ductal in situ de la mama, expresando que del total de sus casos, la localización más frecuente fue la mama izquierda, en 8 casos para un 57.1 por ciento.

El cuadrante supero-externo se afectó con mayor frecuencia, para un 60.06 por ciento de los casos. Lo que está relacionado con el trabajo realizado por Acuña C, sobre carcinoma in situ de mama: correlación radiográfica anatomopatologica de lesiones localizadas con guía estereotaxica. Donde el cuadrante superiores externo se afectó en un 75.0 por ciento de los casos de CDIS.

En relación a los marcadores predictivos y pronósticos, el estrógeno y la progesterona, estuvieron presentes en el 78.0 por ciento de los casos. Lo cual se relaciona con el trabajo sobre carcinoma ductal in situ de mama, primeros 100 casos. Por Acosta V, et al; en Venezuela, 2010. Estos receptores de estrógeno y progesterona fueron positivos en el 66.0 por ciento de los casos.

El índice de proliferación, Ki 67 <10, estuvo presente en el 100.0 por ciento de los casos. Lo cual se relaciona con el trabajo de Acosta V, et al; en Venezuela, 2010. Donde el El ki 67 se mostró bajo, en un 24 por ciento.

El 75.0 por ciento de los casos tenían una clasificación molecular Luminal A.

La terapia adyuvante fue a base de Tamoxifeno e inhibidores de aromatasas en el 39.0 por ciento de los casos. Relacionado con los resultados de Perez J, et al; en su trabajo sobre carcinoma ductal in situ de la mama, indica que 11 de sus pacientes (78,6 %), fueron tratadas con terapia adyuvante a base de tamoxifeno.

La cuadrantectomía fue el procedimiento quirúrgico de elección para el 75.0 por ciento de los casos. Esto coincide con el trabajo sobre carcinoma ductal in situ de mama, primeros 100 casos, por Acosta V, et al; en Venezuela, 2010. Donde al 69.0 por ciento de los casos se les practicó cirugía conservadora.

Se les realizó biopsia por congelación en el 100.0 por ciento de los casos.

Los bordes de la pieza quirúrgica fueron positivos en el 91.0 por ciento de las pacientes.

El 55.0 por ciento de las pacientes no se les realizó reintervención quirúrgica.

Al 66.4 por ciento de las pacientes que se reintervinieron quirúrgicamente se les realizó ampliación del margen.

De las pacientes con cuadrantectomía a 16 se les administró radioterapia posoperatoria.

## VIII. Conclusión

Tras el análisis de los datos podemos llegar a las siguientes conclusiones:

1. De todos los cánceres de mama asistidos en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, el carcinoma ductal in situ representó el 0.6 por ciento.
2. El sexo femenino predominó en el 100.0 por ciento de los casos de carcinoma ductal in situ.
3. La población mayor de pacientes con carcinoma ductal in situ de mama está por encima de los 45 años para un 66 por ciento.
4. Los pacientes procedentes de la región Norte representaron el 33.3 por ciento.
5. El 70.0 por ciento de las pacientes tenían antecedentes oncológicos familiares.
6. El antecedente oncológico familiar que predominó, fue el cáncer de mama en el 38.0 por ciento de los casos.
7. Del total de los casos, el 60.0 por ciento de las pacientes no tenían antecedentes personales benignos de mama.
8. De las pacientes con patologías benignas de mama, el fibroadenoma y los cambios fibroquísticos, predominaron en el 41.7 por ciento de los casos.
9. El 66.3 por ciento de los casos tenían hábitos tóxicos.
10. El café representó el 73.6 por ciento de los casos de hábitos tóxicos.
11. La edad de menarquia estuvo comprendida entre los 12-15 años, en el 50.0 por ciento de los casos.
12. El 70.0 por ciento de las pacientes eran multíparas.
13. No usaron ningún tipo de anticoncepción el 86.6 por ciento de las pacientes.
14. El nódulo hipoecogénico representó el 56.6 por ciento de los hallazgos sonográficos.
15. El BIRADS 4 como hallazgo mamográfico representó el 26.7 por ciento de los casos.

16. Se les realizó biopsia excisional al 70.0 por ciento de los casos.
17. En el 73.3 por ciento de los casos se afectó la mama izquierda.
18. El cuadrante supero-externo se afectó con mayor frecuencia, para un 60.06 por ciento de los casos.
19. En relación a los marcadores predictivos y pronósticos, el estrógeno y la progesterone, estuvieron presente en el 78.0 por ciento de los casos.
20. El índice de proliferación, Ki 67 <10, estuvo presente en el 100.0 por ciento de los casos.
21. El 75.0 por ciento de los casos tenían una clasificación molecular Luminal A.
22. La terapia adyuvante fue a base de Tamoxifeno e inhibidores de aromatasa en el 39.0 por ciento de los casos.
23. La cuadrantectomia fue el procedimiento quirúrgico de elección para el 75.0 por ciento de los casos.
24. Se les realizó biopsia por congelacion en el 100.0 por ciento de los casos.
25. Los bordes de la pieza quirúrgica fueron positivos en el 91.0 por ciento de las pacientes.
26. El 55.0 por ciento de las pacientes no se les realizó reintervención quirúrgica.
27. Al 66.4 por ciento de las pacientes que se reintervinieron quirurgicamente se les realizó ampliación del margen.
28. De las pacientes que se les realizó cuadrantectomía 11 tenían margenes quirurgicos negativos y solo 9 fueron positivos,
29. De las pacientes con cuadrantectomía a 16 se les administró radioterapia posoperatoria.

## **IX. Recomendaciones**

1. Modificar el estilo de vida (sobre peso, Alcohol, ejercicio).
2. Aumentar las campañas que incentiven el autoexamen mamario.
3. Orientar a las pacientes sobre el debido control y realización del examen clínico mamario anual.
4. Tamizaje con mamografía (anual) y otros estudios.
5. El estado a través del Ministerio de Salud pública y/o el Sistema Nacional de Salud llevar a cabo campañas y jornadas de concienciación sobre la detección temprana del cáncer de mama durante todo el año para realizar una detección temprana en las pacientes y así puedan tener un mejor pronóstico.
6. El Hospital de Oncología debe de realizar jornadas oncológicas de orientación y detección del cáncer de mama con el objetivo de detectar cualquier lesión de riesgo y sugestiva de biopsia, para así poder lograr diagnósticos tempranos y manejo oportunos en el cáncer de mama, ofreciendo así un mayor control de la enfermedad y mejor pronóstico.
7. El instituto de oncología a través de las jornadas oncológicas y personal de salud orientar y hacer énfasis en las pacientes de que no deben abandonar el seguimiento y /o tratamiento luego de diagnosticado para así poder detectar a tiempo las recidivas, recurrencias, los segundos primarios y las metástasis a distancia.

## X. Referencias bibliográficas

1. Patel S, Buzdar A. Cancer de seno en estadio inicial y localmente avanzado, en: Kantarjian H, Wolff R, Koller C. Manual de oncología medica MD Anderson. 2da ed., Houston Texas: Amolca, 2014: 635-740.
2. Tratamiento del cáncer de seno (mama) versión para profesionales de la salud [en línea]. Instituto Nacional del Cáncer. De los Instituto Nacionales de la Salud de los Estados Unidos; abril 2018. [citado en Junio 2018]. Disponible en: URL <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-pdq#section/1136>
3. Solorzano C. Cancer de mama, en: Feig B, Berger D y Funhrman G. Md Anderson cancer center, Oncología quirúrgica.3ra ed., Houston, Texas: Marban libros, S. L., 2005: 14- 39.
4. Uriburu JV, Mosto A. Displasia Mamaria Nuestra Concepción Actual. Prensa Med. Argentina p. 501-508.
5. Bernadello ET. Margossian JM. Muller G. Evolucion De Las Variables Epidemiológicas De La Mama. Rev. Argentina Cirugia. p. 75-82.
6. Drake R. Vogl W. Anatomia De Gray. Elsevier España, 2005. P. 115-120.
7. [http://www.incan.edu.mx/interactivo/pdf/capitulo\\_10.pdf](http://www.incan.edu.mx/interactivo/pdf/capitulo_10.pdf)
8. <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/seno/Patient/page1>
9. Marisa Alonso Nuñez. Las células de cáncer hacen trampa con su dieta *Journal of Feelsynapsis (JoF)*. ISSN: 2254-3651. 2011 (1): 106-108 [http://www.news-medical.net/health/Breast-Cancer-Pathophysiology-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Breast-Cancer-Pathophysiology-(Spanish).aspx)
10. Chen CL, Weiss NS, Newcomg P, Barlow W. Hormone replacement therapy in relation to breast cancer. *JAMA* 2002; 13: 734-41.
11. Schnitt Si. Benin breast disease arid breast cancer risk: potential role for antiestrogens. *Clin Cancer Res* 2001; 7: 4419-22.
12. Lagman, embriologia medica con orientacion clinica, 12 va ed., Lippincott Williams & wilkin.

13. Ferraira, P., Oria, A. Cirugia De Michigan, 5ta ed. Edvurdo T L Bcnardeltn, 2002. P. 281-282.
14. Principios de cirugia de Schwartz 7ma edición, Vol. II, McGraw-Hill Interamericana 2006, p. 581-645.
15. Guyton-Hall Tratado de Fisiología de 9na Ed. McGraw-Hill Interamericana, 1997. Unidad XIV, p. 82.
16. González F, Palacios M. Una Nueva Modificación en la clasificación TNM del cáncer mamario. Revista Española de Patología 2004; 37:(3)
17. Collins JA, Schlesselman JJ. Perimenopausal use of reproductive hormones effects Qn breast and endometrial cancer. Obstet Gynecol Clin North Am 2002; 29:51 1-25.
18. PERALTA M, Octavio. Cáncer de Mama en Chile: Datos epidemiológicos- Se describen los análices epidemiológicos del cáncer de mama en Chile y se relata la experiencia en el Hospital Clínico San Borja-Arriarán, destacando la mayor precocidad en el diagnóstico (en español). Rev. chil. obstet. ginecol. [online]. 2002, vol.67, n.6 [citado 2010-06-01], pp. 439-445. ISSN 0717-7526. doi: 10.4067/S0717-75262002000600002.
19. McDivitt RW, Stevens JA, Lee NC, Wingo PA, Rubin GL. Gerseli D. Histologic Menese A, Mohar A, de la Garza-Salazar J, Ramírez-Ugalde. Pronostic factors on 45 cases of phyllodes tumors. J Exp Clin Cancer Res 2000; 19:69-73.
20. Chinchilla, A., Abordaje Práctico de la Depresión en Atención Primaria. Nuevas Generaciones en Neurociencias, edición: 1ª; 2004
21. ROBLES, Sylvia C. and GALANIS, Eleni. El cáncer de mama en América Latina y el Caribe (en español). Rev Panam Salud Publica [online]. 2002, vol.12, n.2 [cited 2010-06-03], pp. 141-143. ISSN 1020-4989. doi: 10.1590/S1020-49892002000800016.
22. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2000; VI (2): 321.
23. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical

Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2002.

## XI. ANEXO

### XI.1. Cronograma

Actividades	2018-2019	
Selección del tema		Julio
Búsqueda de referencias	2018 - 2019	Julio-Septiembre
Solicitud aprobación de tema		Octubre
Elaboración del anteproyecto		Noviembre-Enero
Proceso de coordinación y selección de los expedientes a incluir en el estudio		Febrero
Recolección de datos		Febrero-Mayo
Tabulación y análisis de la información		Junio-Julio
Redacción del informe		Julio
Revisión del informe		Julio-Agosto
Entrega el hospital		Agosto
Presentación al jurado evaluador		Septiembre
Encuadernación		Septiembre
Entrega final a la Universidad		Septiembre

## XI.2. Instrumento de recolección de la información



Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

(UNPHU)

Vicerrectoría De Postgrado

Unidad De Residencias Médicas

“Perfil epidemiológico de los pacientes con neoplasias In Situ de mama y manejo. Instituto Oncología Dr. Heriberto Pieter (IOHP) período Enero 2008- Enero 2013”

### 1. Edad: (años)

-20-30      -31-45      --> 45

### 2. Sexo

--M                      --F

### 3. Procedencia:

--Norte      --Sur      --Este      --Oeste

### 5. Antecedentes Oncológicos Familiares:

--Ca. Mama              --Ca. Ovario              --Ca. Cérvix  
--Ca. Endometrio      --Ca. Colon              --Ca. Tiroides              --Ca. mama

### 6. Hábitos Tóxicos.

--Alcohol              --Tabaco              - -Café

### 7. Antecedentes Obstétricos:

--- Nulipara              --Multipara              -- No Gestante

### 8. Uso De Anticonceptivos

SI :              Pastillas              DIU              Inyección Mensual  
Inyección Trimestral                              inyección Anual.

NO

### 9. Hallazgos Sonográficos

--Hipoecogénico              --Hiperecogénico              --Mixto              --Calcificación      --  
--Vascularidad              --Hiperecognico

**10. Hallazgos gammagrafías:**

--BIRADS I    --BIRADS II    --BIRADS III    --BIRADS IV    -- BIRADS V    -  
-  
--BIRADS VI

**11. Resonancia magnética:**

**Si:**

**No**

**12. Tamaño de la lesión:**

----Menor 2cm                      --Mayor 2cm- Hasta 5cm                      --Mayor 5cm

**13. Hallazgos de patología benigna de mama:**

--Cicatriz Radial                      Adenosis Esclerosante                      Hiperplasia Ductal Sin Atipia  
--Hiperplasia Ductal Con Atipia                      Fibrodisplasia                      Fibroquistes  
--Fibroadenoma

**14. Resultados De citología**

**Si:**                      Hiperplasia Ductal Atipia                      Hiperplasia Ductal Sin Atipia

**No:**

**15. Tipo de biopsia:**

Sonodirigida Trucut                      Incisional Trucut                      Abierta Incisional                      Excisional  
Biopsia por Marcaje

**16. Cuadrante de localización:**

Superiorinterno                      Superiorexterno                      Inferointerno                      inferoexterno  
Entre Superiores                      Entre Inferiores                      Entre Externos  
Entre Internos

**17. Mama donde se encuentra la lesión:**

Derecha                      Izquierda

**18. Reporte de Patología:**

Hiperplasia Ductal con Atipia                      Hiperplasia Ductal Sin Atipia                      Fibroadenoma  
Adenosis Esclerosante                      Papiloma intraductal                      carcinoma Ductal In situ  
Carcinoma Lobulillar In situ

**18. Reporte De Inmunohistoquímica:**

**19. Marcadores Predictivos Inmunohistoquímica:**

Receptores estrogénicos	Receptores Progesterona	<b>Her2neu 1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
p53 favorable	P53 Desfavorable	ki 67 >20	ki67<20	

**20. Clasificación molecular:**

Luminal A	Luminal B	Her2 Sobreexpresado	Triple Negativo
-----------	-----------	---------------------	-----------------

**21. Tratamiento clínico:**

<b>SI</b>	Tamoxifeno	Inhibidores Aromatasa	Quimioterapia Cual?
<b>NO</b>			

**22. Tratamiento Quirúrgico 1era cirugía**

Cuadrantectomia	Cuadrantectomia mas centinela
Cuadrantectomia mas vaciamiento axilar	Lumpectomía
Mastectomía Simple	Mastectomía Radical Modificada.

**23. Congelación:**

<b>SI</b>	<b>NO</b>
-----------	-----------

**24. Resultado de Pieza Quirúrgica**

Bordes negativos	Bordes Positivos	Tumor
Invasor.		

**25. Reintervención Quirúrgica.**

<b>Si :</b>	<b>No:</b>
-------------	------------

### XI.3. Costos Y Recursos

#### Humanos:

- Un sustentante o investigador
- Dos Asesores (Metodológico y clínico)
- Estadigrafo
- Digitador

<b>Equipos y Materiales:</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio</b>	<b>Total</b>
<b>Papel Bond (8 ½ x 11)</b>	2 resmas	RD\$320.00	RD\$ 640.00
<b>Lápices</b>	2	RD\$7.00	RD\$ 14.00
<b>Lapiceros</b>	2	RD\$15.00	RD\$30.00
<b>Borras</b>	1	RD\$10.00	RD\$10.00
<b>Sacapuntas</b>	1	RD\$12.00	RD\$12.00
<b>Computador</b> <b>Hardware: AMD Athlon II</b> <b>P340 Dual-core Processor</b> <b>2.20 GHz 3.0 memoria RAM</b> <b>Software:</b> <b>Windows 7 Home Premium</b> <b>2009</b>	1	RD\$ 32,000.00	RD\$32,000.00
<b>Impresora HP</b>	1	RD\$4,500.00	RD\$ 4,500.00
<b>Cartuchos tinta negro y</b> <b>color HP</b>	1	RD\$1,300.00	RD\$ 1,300.00
<b>Copias</b>	40	RD\$1.00	RD\$ 40.00
<b>Encuadernación</b>	10 ejemplares	RD\$70.00	RD\$ 700.00
<b>Transporte</b>		RD\$ 2,500.00	RD\$ 2,500.00
<b>Logística</b>		RD\$ 2,000.00	RD\$ 2,000.00
<b>TOTAL:</b>			<b>RD\$ 43,746.00</b>

## **XI.4. Glosario**

1. **Adyuvancia:** quimioterapia complementaria en cáncer de mama.
2. **BI-RADS:** son las siglas del inglés Breast Imaging Report and Database System, una herramienta radiográfica para garantía de calidad durante los reporte.
3. **Biopsia por congelación:** se hace cuando durante la misma operación se necesita un diagnóstico de certeza si la patología es benigna o maligna y
4. **Carcinoma In Situ:** Aquel tumor maligno no invasor, que no atraviesa la membrana basal.
5. **Hiperplasia:** es el aumento de tamaño de un órgano o de un tejido, debido a que sus células han aumentado en número.
6. **Inmunohistoquímica** es un procedimiento histopatológico que se basa en la utilización de anticuerpos que se unen específicamente a una sustancia que se quiere identificar (anticuerpo primario). Estos anticuerpos pueden tener unida una enzima o esta puede encontrarse unida a un anticuerpo secundario que reconoce y se une al primario.

## XI.5. Evaluación

Sustentante

---

Dra. Yolaine Vásquez

Asesores:

---

Dra. Carmen Jiménez

Asesor Clínico

---

Dra. Claridania Rodríguez

Asesor Metodológico

Jurado:

---

Dra. Aura Mabel Contreras

---

Dr. Hamlet Paradis

Autoridades:

---

Dr. Julián J. Marte Guzmán  
Coordinador Residencia Cirugía  
Oncológica

---

Dr. Héctor Ramírez Pimentel  
Jefe del Departamento Cirugía  
Oncológica

---

Dr. Álvaro Gartner

Jefe de Enseñanza e Investigaciones

---

Dra. Claridania Rodríguez  
Coordinadora de posgrado  
Y residencias médicas

---

Dr. William Duke  
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_.