

**CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS
DEL ADENOCARCINOMA DE MAMA, EN LAS PACIENTES
ATENDIDAS EN LA CONSULTA DE MAMA
DEL HOSPITAL Dr. MIGUEL PEREZ CARREÑO,
DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL
2006 Y DICIEMBRE DEL 2007- EDO- CARABOBO**

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DEL
ADENOCARCINOMA DE MAMA, EN LAS PACIENTES ATENDIDAS
EN LA CONSULTA DE MAMA DEL HOSPITAL Dr. MIGUEL PEREZ
CARREÑO, DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO
DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2007- EDO- CARABOBO**

AUTORA: Dra. OSMARYS MENA
TUTOR: Dr. MARIO MUÑOZ

VALENCIA, DICIEMBRE 2007
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

**CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DEL
ADENOCARCINOMA DE MAMA, EN LAS PACIENTES ATENDIDAS
EN LA CONSULTA DE MAMA DEL HOSPITAL Dr. MIGUEL PEREZ
CARREÑO, DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO
DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2007- EDO- CARABOBO**

Trabajo de Especialización presentado ante el Área de Estudios de
Postgrado de la Universidad de Carabobo para optar al Título de Especialista en
Obstetricia y Ginecología

AUTORA: Dra. OSMARYS MENA

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACION EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA

CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN Y APROBACIÓN

AUTORA: Dra. OSMARYS MENA

**ACEPTADO Y APROBADO EN EL ÀREA DE ESTUDIO DE
POSTGRADO DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO POR:**

Dr. Mario Muñoz
CI:

Dr.
CI:

VALENCIA, MAYO 2008

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

VEREDICTO

Nosotros, miembros del jurado designados para la evaluación del trabajo de grado titulado: CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DEL ADENOCARCINOMA DE MAMA, EN LAS PACIENTES ATENDIDAS EN LA CONSULTA DE MAMA DEL HOSPITAL Dr. MIGUEL PEREZ CARREÑO, DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2007- EDO- CARABOBO. Realizado por: OSMARYS A. MENA M., portador de la cédula de identidad nº V-12.774.552 para optar al grado de ESPECIALISTA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA, estimamos que el mismo reúne los requisitos para ser considerado como:

Nombre y Apellido, C.I y Firma del Jurado

Ramon Garces

Jose Landaeta

Wilfredo Perfeti

VALENCIA, Enero 2009

DEDICATORIA

- A Dios por ayudarme en todo, sobretodo a levantar a mi Querida Oriana.
- A mi madre por su paciencia y ayuda con Ori, por darnos siempre lo mejor de sí.
- A mis hermanas, por estar en casa acompañándome.
- A mi Oriana Isabel (consentida) por ser mi mayor logro y estímulo.
- Al nuevo bebe Jesús Alejandro por ser paciente con la agitada vida de su madre.
- A mi tía Coromoto que valientemente se enfrenta a esta enfermedad desde hace mucho tiempo y gracias a Dios continua con nosotros.
- A mi comadre Roan por mostrarme siempre la realidad de las cosas y acompañarme en todo.
- A mi comadre Maigualida que ya se fue al cielo y que me dejó a mi linda ahijada Maida, junto con hermosos recuerdos.
- A mis compañeros de postgrado Olivia, Adrian, Antonella, Sheila y Aura.
- A la Universidad de Carabobo, Departamento de Farmacología y Hospital Universitario Dr. Angel Larralde, de quienes recibí el apoyo necesario para alcanzar mis metas.

AGRADECIMIENTOS

- A mis amigos y muy especial a Adrian (socio) por su confianza, apoyo y cariño.
- A Olivia, por ser mi mano derecha y cómplice.
- A Nelita, por compartir conmigo sus experiencias maternas con Anita.
- Al Dr Muñoz (padrino) por darnos firmeza y confianza en nuestro ejercicio diario. El mejor de todos los ejemplos.
- A mi amiga Ofelia, quien con su enorme apoyo y cariño, nos entregò la base de la cirugía ginecológica.
- A mi equipo de guardia Juan, Wai y Yuransi por hacer de mis guardias un momento agradable de la semana.
- A Rosario por las lecciones de vida y oportunos consejos.
- A mi Departamento de Farmacología y su valioso personal, por la confianza y la enorme oportunidad que recibí. Quienes me abrieron el camino y fueron mis acompañantes en todos los niveles de mi carrera.
- A Maria Elena Hurtado y José Alonso por ser quienes alimentaron en mí las ganas de aprender Ginecología y Obstetricia y sobretodo por ayudarme a dar mis primeros pasos.
- A la Dra. Maira Carrizales por asesorarme permanentemente y ser mi amiga incondicional.
- A mi amiga la Lic. Marielena Muñoz, por ayudarme a culminar este proceso y acompañarme en los momentos mas importantes de mi vida. Bueno casi todos jejeje.
- A todos los adjuntos del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde.
- Al personal del Dpto. de Historias Médicas del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño; muy especial a ti Sandra por tu valiosa ayuda.
- A todas las víctimas de esta cruel enfermedad, quienes lo soportan todo y nos dan una enorme lección de vida.
- A todos los que han pasado por mi vida y de los cuales aprendí mucho.

INDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTOS.....	vi
RESUMEN.....	xii
CAPITULO I EL PROBLEMA	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	3
OBJETIVO GENERAL.....	3
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	4
CAPITULO II FUNDAMENTOS TEORICOS	
RECuento HISTÓRICO.....	7
ANTECEDENTES.....	8
DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	44
CAPITULO III MARCO METODOLÓGICO	
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	51
POBLACIÓN Y MUESTRA.....	51
TÈCNICA DE RECOLECCIÒN DE LA INFORMACIÒN.....	51
CAPITULO IV PRESENTACIÒN DE LOS RESULTADOS	
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	52
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	75
CAPITULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	79
LIMITACIONES.....	80
REFERENCIAS BIBLIOGRÀFICAS.....	82

INDICE DE TABLAS

página

1. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según los grupos etarios.....54
2. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según su motivo de consulta.....57
3. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según su Diagnóstico de ingreso.....58
4. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el estadio clínico.....59
5. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el uso de ACO y TRH.....68
6. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según los antecedentes oncológicos.....69
7. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según su Diagnóstico por biopsia.....70

8. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según los tipos histológicos y nucleares	71
9. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según los estudios inmunohistoquímicos realizados.....	72
10. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el manejo terapéutico de las pacientes.....	73
11. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según los marcadores bioquímicos realizados.....	74

INDICE DE GRÁFICOS

página

1. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según su estado civil.....55
2. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según su ocupación.....56
3. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según la menopausia.....60
4. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según la edad de aparición de la menarquia.....61
5. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según la sexarquia.....62
6. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según la edad de aparición de la menopausia.....63
7. Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el número de gestas.....64

8.	Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el número de paras.....	65
9.	Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el número de cesáreas.....	66
10.	Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el número de abortos.....	67

**CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DEL
ADENOCARCINOMA DE MAMA, EN LAS PACIENTES ATENDIDAS
EN LA CONSULTA DE MAMA DEL HOSPITAL Dr. MIGUEL PEREZ
CARREÑO, DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO
DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2007- EDO- CARABOBO**

Autor: Osmarys Mena

Tutor: Dr. Mario Muñoz

Fecha: Mayo 2008

Síntesis Descriptiva

El cáncer de mama es la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células con genes mutados, los cuales actúan normalmente suprimiendo o estimulando la continuidad del ciclo celular pertenecientes a distintos tejidos de una glándula mamaria. El tipo más común de cáncer de mama es el carcinoma ductal, el cual comienza en las células de los conductos. La dieta, edad, los genes, el alcohol, las hormonas, los antecedentes oncológicos y ginecoobstétricos constituyen los factores de riesgo. El diagnóstico de certeza del cáncer de mama requiere el examen microscópico de una muestra del tejido mamario sospechoso (biopsia). El objetivo de este estudio fue determinar las características clínico-epidemiológicas del Adenocarcinoma (ADC) de mama, en las pacientes atendidas en la consulta de mama, del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, durante el periodo comprendido entre enero del 2006 y diciembre del 2007. El estudio realizado fue de tipo descriptivo, retrospectivo, transversal y no experimental. De una población constituida por aproximadamente 2500 pacientes atendidas, la muestra está representada por 184 historias clínicas de ingreso realizadas durante los 2 años de estudio. La edad mínima fue 29 años y la máxima 89 años, 32% de los casos se encontraron en el grupo de 43-53 años. La gran mayoría de las pacientes se encontraban solteras (70%) y dedicadas al hogar en 62% de los casos. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: el hallazgo de nódulo por la autoexploración (55%), y el hallazgo mamográfico (13%). El diagnóstico de ingreso más común fue el de cáncer de mama izquierda (28%). Los estadios clínicos más frecuentes fueron el IIIb (17.9%) y el IV (17.4%). La terapia hormonal como antecedente no fue relevante ya que la mayoría negó su uso. La forma mas frecuente estuvo constituida por el ADC ductal infiltrante (70%), en 41% de los casos el receptor de estrógeno resultó positivo, la cirugía se llevo a cabo en 71% y el marcador 15.3 se encontró normal en 41% de la muestra. Se debe concientizar a la población en general sobre la realización frecuente del autoexamen mamario y de la pesquisa oncológica.

Palabras claves: Características, adenocarcinoma, marcadores tumorales

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es una afección en la cual se forman células malignas (cancerosas) en los tejidos de la mama. La palabra **cáncer** es griega y significa “cangrejo”. Se dice que las formas corrientes de cáncer avanzado adoptan una forma con ramificaciones similar a la de un cangrejo marino y de ahí deriva su nombre.

Los carcinomas de mama pueden presentarse a casi cualquier edad de la vida pero son más frecuentes en las mujeres de mayor edad. Suelen ser infrecuentes en las mujeres menores de cuarenta años y muy raros en las menores de treinta. (Zulaica, 2007).

En el desarrollo de la mayoría de los casos de cáncer de mama tienen un papel fundamental la predisposición genética y las hormonas, en especial los estrógenos. El riesgo de contraer cáncer de mama se incrementa con la edad. Para una mujer que vive más allá de los 90 años la probabilidad de tener cáncer de mama durante toda su vida es de 12,5% o 1 en 8. Los hombres también pueden desarrollar cáncer de mama, pero su riesgo es menor de 1 en 1000. El riesgo es modificado por muchos factores diferentes. En una porción muy pequeña de cáncer de mama (5%) hay un gran factor de herencia familiar. La probabilidad de adquirir cáncer de mama aumenta con la edad, pero el cáncer de mama tiende a ser más agresivo cuando ocurre en mujeres jóvenes. (Watanabe, 1968).

En los estadios iniciales del cáncer de mama la mujer no suele presentar síntomas, los cuales pueden aparecer en fases avanzadas de la enfermedad. El diagnóstico de cáncer de mama sólo puede adoptar el carácter de definitivo por medio de una biopsia mamaria. Es ideal hacer biopsias por punción, con aguja de jeringa, con aguja de Tru-cut o Silverman. Si no es posible, se pueden hacer biopsias incisionales (retirar parte de la masa) o excisionales (Retirar toda la masa), aunque esto pueda alterar el estadio del tumor. (Sobin, 2002).

El carcinoma de mama es una de las neoplasias malignas más frecuentes y una de las primeras causas de muerte por cáncer. En la última década se ha incrementado notablemente su detección clínica y radiológica en estadios incipientes, y el diagnóstico de lesiones precursoras. Alrededor del 65% de los casos se diagnostican sin metástasis ganglionares, evolucionando favorablemente un 70% de ellos después del tratamiento quirúrgico, sin terapia coadyuvante (Desforges JF, 1992).

En Latinoamérica el cáncer mamario no es más frecuente que en otras regiones como Estados Unidos o Europa, pero se presenta en edades más tempranas, lo que debe ser tomado en cuenta en el uso del despistaje.

El anuario estadístico del Ministerio del Poder Popular para la Salud (año 2006) reportan que el cáncer es la segunda causa de muerte en Venezuela, luego de las enfermedades cardíacas, representando 15 y 20% respectivamente de un total de 121.586 muertes acaecidas durante ese año. Ubicándose 77 decesos por esta causa entre los 30 y 34 años de edad.

OBJETIVOS

General:

Determinar las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes con diagnóstico de Adenocarcinoma de Mama, atendidas en la consulta especializada de mama, del Hospital Dr. “Miguel Pérez Carreño”, durante el periodo comprendido entre enero del 2006 y diciembre del 2007.

Específicos:

- Analizar la incidencia del cáncer de mama en las pacientes atendidas por la consulta de mama durante los años 2006 y 2007.
- Caracterizar a las pacientes con ADC de acuerdo a: edad, estado civil, ocupación, motivo de consulta, antecedentes oncológicos, antecedentes ginecoobstétricos (menarquia, sexarquia, menopausia natural o quirúrgica, gestas, paras, cesáreas, abortos, uso de anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal).
- Identificar los diagnósticos de ingreso y sus estadios.
- Describir los estudios inmunohistoquímicos realizados, dados por la presencia de receptores de estrógeno y progesterona en las biopsias realizadas, así como los herceptest relacionados con la enfermedad.
- Identificar los marcadores bioquímicos realizados (CA 15.3, CA 125, Antígeno carcinoembrionario).
- Describir los diagnósticos definitivos por biopsia.

- Caracterizar las opciones terapéuticas según la patología (quirúrgica o no, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia, herceptin).
- Establecer el tipo histológico predominante.
- Establecer el tipo nuclear predominante.
- Identificar el porcentaje de recidiva en las pacientes estudiadas.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La epidemiología del cáncer de la glándula mamaria adquiere una relevancia fundamental por tratarse de una patología que ocupa la tercera posición en incidencia mundial. (Rodríguez y cols, 1997).

El Cáncer de mama en Latinoamérica ocupa el segundo lugar de incidencia y mortalidad por cáncer en la mujer. En los últimos años se ha observado un incremento importante y sostenido, lo que indica que en los próximos años ocupará el primer lugar de la estadística mundial. En países industrializados, como los Estados Unidos la estadística señala que una de cada nueve mujeres desarrollará la enfermedad. Por todo esto, el cáncer de mama es un problema de salud pública. (Goldhirsch y col, 2005). La incidencia en los países en desarrollo es muy alta, y de hecho es una de las principales causas de morbi-mortalidad por cáncer en mujeres en el mundo occidental. Las campañas de pesquisa han llevado a un aumento en el diagnóstico temprano de esta enfermedad, pero aún así el 30 % de las mujeres mueren por esta enfermedad.

Adicionalmente, la pesquisa y el seguimiento de estos pacientes conllevan altos costos. (Pericas y col, 2007).

En Venezuela la tasa estimada para la incidencia estandarizada es aproximadamente 20 x 100.000 mujeres. La tasa de mortalidad ascendió de 1,6 x 100.000 mujeres en el año 40 a 5,2 en el año 1980, habiéndose triplicado en un período de 40 años. Esto corresponde a lo observado en la mayoría de los países de Europa, Latinoamérica y Estados Unidos (Rodriguez, 1997). Entre las principales causas de muerte diagnosticada en Venezuela en el período de 1986-1994, el cáncer ocupó el segundo lugar, precedido por las enfermedades del corazón. La incidencia de cáncer de mama en el país se ha incrementado progresivamente, desde una tasa de 10,65 x 100.000 mujeres (794 casos) en el año 1980, hasta 19,98 x 100.000 mujeres (2119 casos) en 1994, en 1993 se registraron en Venezuela 12.605 casos de cáncer en el sexo femenino, correspondiendo al cáncer de mama el segundo lugar con 15,27%. (Rodríguez y cols, 1997).

El crecimiento, el desarrollo y la función de la glándula mamaria están regidos por un complejo conjunto de factores endocrinos, paracrinós y autocrinos. La prolactina junto al lactógeno placentario inducen la producción y secreción láctea y los esteroides sexuales regulan el crecimiento mamario. Los estrógenos, estimulan la proliferación ductal y la progesterona interviene en el desarrollo alveolar (Jones 1991).

Hay un acuerdo general en cuanto a los beneficios de la Terapia Hormonal de Reemplazo (TRH) para lograr una mejor calidad de vida en la mujer

menopáusica disminuyendo los síntomas propios del climaterio, previniendo la osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares. Lo que genera la controversia es si la misma produce un aumento en la incidencia del cáncer de la mama. (Gorsky, 1993).

El procedimiento mamográfico tiene una gran cantidad de detalles que requieren ser respetados para obtener un documento lo más confiable posible. Existen diferentes programas de control de calidad y cualquier incumplimiento conlleva un riesgo para las pacientes. (Pegram, 1999).

Entre los factores de pronóstico del cáncer de mama, los más útiles son los del Estadio del tumor, el cual se define por el tamaño del tumor y la condición de los ganglios. Además de ello, se deben considerar sus características inmunohistoquímicas y la respuesta al tratamiento inicial. Otros parámetros de pronóstico que proporciona el estudio morfológico comprenden el grado de diferenciación de la neoplasia y su clasificación. Lamentablemente la falta de programas de prevención y educación de la población general, conllevan a que su diagnóstico se realice en fases avanzadas y que las medidas a aplicar sean paliativas mas no curativas. Además el costo de los quimioteràpicos y de la hormonoterapia limita la accesibilidad del paciente, dependiendo de la escasa y limitada dotación de los centros públicos, esto agrava aun más la situación y el número de los decesos por esta causa. (Longobardi, 2006).

FUNDAMENTOS TEORICOS

RECUENTO HISTORICO

El cáncer de mama es uno de los cánceres tumorales que el hombre conoce desde antiguas épocas. La descripción más antigua del cáncer (el termino cáncer no era usado) proviene de Egipto y es del 1600 adC 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".És curable. A lo mínimo un caso descrito es de un hombre. 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 (mastectomía radical). Su senda de comprensión y avance fue seguida por William Stewart Halsted que inventó la operación conocida como "Mastectomia Radical de Halsted", procedimiento que ha sido popular hasta los últimos años de la década del 70. (De wikipedia, 2008). Existe un trabajo comparativo realizado en el Jhons Hopkins Hospital (1946-1960), en el que de un total de 235 pacientes tratados por medio de mastectomía radical, el porcentaje de supervivencia de 5 años fue de 52% y el de 10 años de 33%. Habiendo sido el

porcentaje de supervivencia de esta serie, computado por el método actuarial o Tabla de la Vida, que compara los porcentajes de supervivencia observados con los porcentajes esperados. (Goldhirsch y col, 2005)

ANTECEDENTES

En la última década han sido constantes los aportes en la literatura de nuevos marcadores de pronóstico, discutiendo su posible utilidad clínica en distintas neoplasias a partir de trabajos experimentales y estudios clínicos. Las tecnologías implicadas incluyen estudios de fenotipo con técnicas de inmunohistoquímica, detectando productos nucleares o citoplasmáticos relacionados con oncogenes y genes supresores. Técnicas diversas de biología molecular han sido también aplicadas al estudio tisular, analizando directamente el genotipo de la neoplasia. (Pericas y col, 2007).

El Carcinoma Agudo de la Mama tiene una incidencia del 1 al 4% entre todos los tumores de la mama, en esta rara enfermedad la mama adopta características inflamatorias inespecíficas, teniendo el pronóstico más sombrío entre todos los estirpes histológicos del cáncer mamario (Goldhirsch y col, 2005). En el 2003 se diagnosticaron aproximadamente 211.300 casos nuevos de cáncer invasivo de mama (etapas I a IV) entre las mujeres en EE.UU. Cada año se presentan aproximadamente 55.700 casos nuevos de carcinoma *in situ*. El carcinoma *in situ* (etapa 0) no es invasivo y es la forma más temprana de cáncer de mama. Los hombres también pueden padecer cáncer de mama. En Venezuela en recopilación de la mortalidad de 12 años desde 1977 hasta 1988 de un total de

5.229 defunciones por cáncer mamario correspondieron a 33 varones, que representa el 0,63 %. Pese a que la frecuencia es menor que entre las mujeres, los hombres que sufren un cáncer de mama suelen tener un peor pronóstico de la enfermedad. Esta diferencia no se debe a que el tumor mamario en los hombres sea de un peor tipo, sino sencillamente a que se diagnostica bastante más tarde que entre las mujeres, sobre todo por desinformación (Watanabe, 1968).

En un estudio realizado en dos facultades de la U.N.N.E correspondientes a la facultad de medicina y la facultad de derecho, se concluyó que las estudiantes de medicina cuentan con mayor conocimiento respecto al cáncer de mama, con una elevada tasa de realización del autoexamen mamario, adquiriendo la mayor parte de la información de los médicos mientras que las alumnas de la facultad de derecho la obtienen de los medios de comunicación, coincidiendo ambas poblaciones en la importancia del autoexamen mamario para el diagnóstico precoz de esta patología. Ambas poblaciones coinciden en la importancia de la práctica del autoexamen mamario para el diagnóstico precoz de esta patología. La falta de información que poseen las estudiantes de Ciencias Sociales constituye un factor primordial en la práctica de dicho autoexamen denotando la necesidad de aplicar campañas que informen adecuadamente a la población sobre las distintas técnicas y la consulta habitual a su ginecólogo. (Georgef y col, 2004)

En un trabajo publicado en la revista venezolana de oncología encontraron que 65 % de los casos de cáncer de mama se encontraba entre los 31 y 50 años de edad, 97 % de los casos se diagnóstico en la mujer. El 60 % se ubicó en el estadio

IIIB, y en el 75 % de los casos la mama izquierda fue la más afectada. El 7 % de los tratados con quimioterapia de inducción, cirugía y adyuvancia presentó recaída local y en sólo el 50 % se realizó cirugía de rescate. (Sucre y cols, 2005). En un estudio realizado en el Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona donde evaluaron los aspectos epidemiológicos de la enfermedad concluyeron que una de cada 6 mujeres vista en el servicio acudió por cáncer de mama, el grupo etario más afectado fue el de 40 – 44 años, postmenopáusicas. La gran mayoría acudió por tumor palpable y ninguna por pesquisa, lo que denota una falta de política de salud orientada en este sentido en la región oriental del país. (Rodríguez y cols, 1997). Estudios llevados a cabo en el Reino Unido concluyeron que "los estudios confirman las observaciones previas de que aparentemente existe la asociación entre el consumo de alcohol y el incremento en el riesgo de cáncer de mama en las mujeres. Pero existe una débil asociación entre la cantidad de alcohol consumida y el riesgo relativo." (Gasparini, 2008)

CANCER DE MAMA

El cáncer de mama es una afección en la cual se forman células malignas (cancerosas) en los tejidos de la mama. La mama está compuesta por lóbulos y conductos. Cada mama tiene 15 a 20 secciones llamadas lóbulos, las cuales comprenden secciones más pequeñas denominadas lobulillos. Los lobulillos terminan en docenas de bulbos minúsculos que pueden producir leche. Los lóbulos, los lobulillos y los bulbos están conectados por tubos delgados

denominados conductos. Cada mama contiene también vasos sanguíneos y vasos linfáticos. Los vasos linfáticos transportan un líquido prácticamente incoloro llamado linfa. Los vasos linfáticos se comunican con órganos pequeños llamados ganglios linfáticos, los cuales son estructuras con forma de frijol que se encuentran en todo el cuerpo. Filtran sustancias en un líquido llamado linfa y ayudan a proteger contra infecciones y enfermedades. Grupos de ganglios linfáticos se encuentran cerca de la mama en la axila (bajo el brazo), sobre la clavícula y en el pecho. El tipo más común de cáncer de mama es el carcinoma ductal, el cual comienza en las células de los conductos. El cáncer que se origina en los lóbulos o los lobulillos se denomina carcinoma lobular y se encuentra con mayor frecuencia en ambas mamas que otros tipos de cáncer de mama. El cáncer inflamatorio de mama es un tipo de cáncer poco frecuente en el cual la mama está caliente al tacto, enrojecida e inflamada. (Gasparini, 2008).



(De Wikipedia, 2008)

Factores epidemiológicos de riesgo:

1) Edad:

El riesgo de contraer cáncer de mama se incrementa con la edad. Para una mujer que vive más allá de los 90 años la probabilidad de tener cáncer de mama durante toda su vida es de 12,5% o 1 en 8. Los hombres también pueden desarrollar cáncer de mama, pero su riesgo es menor de 1 en 1000. El riesgo es modificado por muchos factores diferentes. En una porción muy pequeña de cáncer de mama (5%) hay un gran factor de herencia familiar. La probabilidad de adquirir cáncer de mama aumenta con la edad, pero el cáncer de mama tiende a ser más agresivo cuando ocurre en mujeres jóvenes. Un tipo de cáncer de mama que ocurre y es especialmente agresivo y desproporcional en las mujeres jóvenes es el cáncer de mama inflamatorio. Inicialmente es puesto en el estadio III o estadio IV. También es característico porque normalmente no se presenta con masa por lo tanto no es detectado con mamografía o ecografía. Se presenta con los signos y síntomas de Mastitis. (Jones, 1991)

El riesgo de que un hombre desarrolle cáncer de mama aumenta si ha sufrido el llamado síndrome de Klinefelter, una alteración por la que no se produce testosterona. Otros factores de riesgo son haber padecido enfermedades testiculares o sufrir sobrepeso, así como exposición a radiaciones, concentraciones altas de estrógeno, y antecedentes familiares de cáncer de mama. La supervivencia para los varones con cáncer de mama es similar a la de las mujeres con la misma afección cuando se diagnostican en la misma etapa. No obstante, el cáncer de

mama masculino generalmente se diagnostica en una etapa posterior. El cáncer detectado en una etapa posterior tiene menos probabilidades de curarse (Watanabe, 1968).

2) Genes:

Dos genes, el BRCA1 y el BRCA2, han sido relacionados con una forma familiar rara de cáncer de mama. Las mujeres cuyas familias poseen mutaciones en estos genes tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer de mama. No todas las personas que heredan mutaciones en estos genes desarrollarán cáncer de mama. Conjuntamente con el síndrome Li-Fraumeni (mutación del p53), estas aberraciones genéticas determinarían aproximadamente el 5% de todos los casos de cáncer de mama, sugiriendo que el resto es esporádico. Recientemente se ha encontrado que un gen llamado BARD1, cuando está combinado con el gen BRCA2 incrementa el riesgo de cáncer hasta en un 80%. El gen HER-2 está involucrado en la patogenia del cáncer de mama, haciendo que el tumor crezca de una manera más agresiva. Una vez que los investigadores comprendieron la biología de este gen, encontraron la causa del crecimiento acelerado del cáncer. A partir de este conocimiento fue más fácil construir una terapia que atacase este gen y así interrumpir el desarrollo de las células cancerosas. (Pegram, 1999).

3) Alcohol:

El Comité norteamericano de Carcinogenicidad de químicos en la comida concluye "Una nueva investigación concluye que una mujer que toma en

promedio dos unidades de alcohol por día tiene un riesgo un 8% superior de desarrollar cáncer de mama que la mujer que sólo bebe una unidad de alcohol por día. El riesgo de cáncer de mama aumenta con la cantidad de alcohol consumido diariamente". La investigación concluye que el 6% de casos de cáncer de mama se podrían evitar si se redujera el consumo de alcohol a niveles muy bajos (menos de una unidad de alcohol por día). (Watanabe, 1968).

4) Niveles de luz:

Investigadores del National Cancer Institute y el National Institute of Environmental Health Sciences han concluido un estudio que sugiere que la luz artificial puede ser una causa de cáncer de mama. (Watanabe, 1968).

5) Hormonas:

Se ha descrito los contraceptivos orales combinados estrógeno-progesterona como carcinogénicos en humanos. También se ha encontrado aumento en el riesgo de adquirir cáncer de mama en mujeres en tratamiento combinado en la terapia de la menopausia (Terapia de reemplazo hormonal). (Mora, 1995)

6) Otros:

*Nuligestas.

*Tener hijos con más de 30 años de edad.

*No amamantar.

*Menarquía temprana.

*Menopausia tardía.

*No sexarquia.

*Obesidad y radiaciones.

Síntomas:

En los estadios iniciales del cáncer de mama la mujer no suele presentar síntomas. El dolor de mama no es un signo de cáncer aunque el 10% de estas pacientes lo suelen presentar sin que se palpe ninguna masa. El primer signo suele ser un nódulo que, al tacto, se nota diferente del tejido mamario que lo rodea. Se suele notar con bordes irregulares, duro, que no duele al tocarlo. En ocasiones aparecen cambios de color y retracción en la piel o el pezón de la zona afectada. No todos los tumores malignos presentan estas características pues algunos tienen bordes regulares y son suaves al tacto. En las primeras fases, el nódulo bajo la piel se puede desplazar con los dedos. En fases más avanzadas, el tumor suele estar adherido a la pared torácica o a la piel que lo recubre y no se desplaza. El nódulo suele ser claramente palpable e incluso los ganglios axilares pueden aumentar de tamaño. Los síntomas de estas etapas son muy variados y dependen del tamaño y la extensión del tumor. Otros signos son: Irritación o hendiduras de la piel,

cambios inflamatorios (mastitis), enrojecimiento o descamación de la piel o del pezón, secreción por el pezón (telorrea o telorragia). (De wikipedia, 2008).

Diagnóstico:

En la actualidad, no hay método o técnica de prevención primaria, lo que sí sabemos es que el diagnóstico temprano es nuestra única arma para mejorar la supervivencia, calidad de vida y más aún, obtener la tan deseada curación de nuestras pacientes, y es este diagnóstico precoz lo que mueve a los imagenólogos actuales, en especial a los dedicados casi exclusivamente a la patología mamaria, a trabajar en las diferentes modalidades de imágenes y las formas de presentación de las lesiones mamarias sospechosas de malignidad y las definitivamente relacionadas con lesiones malignas tempranas y avanzadas. Sin embargo cada vez se ha intentado dar mayor importancia al autoexamen de la mama. El diagnóstico de certeza del cáncer de mama requiere el examen microscópico de una muestra del tejido mamario sospechoso (biopsia). La biopsia, sin embargo, es tan sólo el último escalón en una cadena de procedimientos cuyo objetivo es separar los estudios mamarios en dos grupos principales: los que presentan algún grado de sospecha de cáncer y los que no. La anamnesis (interrogatorio) seguida del examen físico o exploración física de la mama es el primer paso que se da para identificar si hay indicios de enfermedad. Dentro del interrogatorio es de suma importancia investigar si la paciente tiene familiares directos que han tenido cáncer de mama (madre, hermana), si ha tenido tumores benignos en mama, si su menstruación fue de inicio temprano (12 años o menos) y su menopausia tardía

(mayor de 50 años), si ha tomado anticonceptivos, si fuma; ya que todos estos se han identificado de cierta forma como factor de riesgo del cáncer de mama. Después de eso, se debe averiguar si la paciente ha tenido dolor mamario (mastalgia) o ha presentado alguna tumoración. Posteriormente sigue la exploración física que la paciente la debe autorealizar cada mes. Un médico con experiencia también deberá explorarla al menos cada 6 meses. Se deben buscar tumoraciones, deformidades en piel, en pezones o bien tumoraciones por arriba o abajo de la clavícula o en axila. (De wikipedia, 2007).

1) Autoexamen mamario: Si la persona lleva a cabo exámenes mensuales, debe realizarlos de 3 a 5 días después del período menstrual, cuando las mamas están menos sensibles y con menos protuberancias, se debería empezar a realizar a partir de los 18 años de edad, aunque lo ideal es "desde que se desarrolla la mama, porque aunque sea poco probable que la adolescente tenga alguna patología, es muy positivo que adquiera el hábito desde muy joven". (Georgef y col, 2004). Primero, la mujer se debe parar frente a un espejo con los brazos a los lados, mirar directamente las mamas en el espejo para ver si existe algún cambio en la textura de la piel (piel que luce como cáscara de naranja, hoyuelos, arrugas, abolladuras) formas, contornos o el pezón hundido. Se repite lo mismo con los brazos elevados por encima de la cabeza. Después, la mujer se debe acostar boca arriba y levantar el brazo derecho, colocando la mano debajo de la cabeza. Con los tres dedos del medio de la mano izquierda, se presiona suave pero con firmeza haciendo movimientos pequeños para examinar todo el seno derecho. Luego, mientras está sentada o de pie, se examina la axila (que suele pasarse por alto) ya que el tejido mamario se extiende hasta esta área. Se

presionan suavemente los pezones para verificar si hay secreciones. Repetir el proceso para el seno izquierdo. Se debe buscar cualquier bulto o endurecimiento que sobresalga o se sienta nuevo. Aunque para algunas mujeres es más fácil realizarse el examen en la ducha, cuando la piel está suave y mojada, es más probable que se examine todo el tejido mamario estando acostada. (Rockville, 2002)



2) Métodos de imagen: Actualmente se cuenta con la mamografía de película, de alta resolución y baja dosis de radiación, la cada vez más aceptada mamografía digital, y el ultrasonido con transductores lineales de alta frecuencia mayores o iguales a 7,5 MHz. La mamografía es en la actualidad el único método capaz de detectar el cáncer de mama en sus etapas tempranas, en cualquiera de sus dos modalidades, analógica o digital. La mamografía de pesquisa es la que se realiza en pacientes asintomáticas mayores de 35 años. Básicamente consta de dos proyecciones por mama, la cráneo-caudal y medio lateral oblicua, el objetivo principal es la identificación de una alteración. (Goldhirsch y col, 2005)



(Goldhirsch y col, 2005)

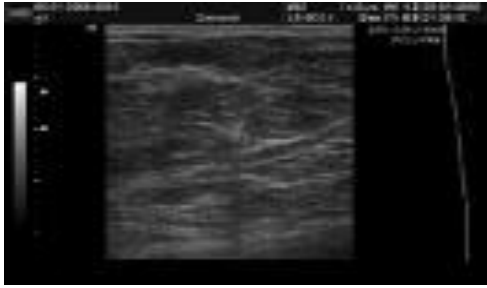
Existen falsos mitos sobre “lo dolorosa” que resulta la mamografía, pero debe hacerse énfasis en el hecho en el que el “secreto” de la mamografía, entre otros aspectos, depende de una “compresión vigorosa mas no dolorosa de la mama”, por lo cual ese temor a la mamografía no debe ser excusa para que toda mujer mayor de 40 años no se practique un control mamográfico anual. Después que el imagenólogo ha realizado una evaluación exhaustiva de la mamografía y como parte de su conclusión establece categoría a la cual pertenece la imagen mamografía dentro de la clasificación del Colegio Americano de Radiología (ACR), la clasificación BI –RADS la cual mejora la interrelación entre los diferentes especialistas y define el seguimiento de las pacientes. (Goldhirsch y col, 2005)

Clasificación BIRAD-S. (Reporte y Sistema de datos en Imagenología Mamaria propuesta por el Colegio Americano de Radiología ACR)

0	Necesidad de evaluación adicional (proyecciones complementarias, ultrasonido u otros procedimientos).
1	Negativa: seguimiento de rutina. De no existir correlación clínica-mamográfica, el manejo de la paciente dependerá de la clínica.
2	Benigno: seguimiento de rutina. Negativa, aun cuando el radiólogo puede describir un hallazgo típicamente benigno.
3	Probablemente benigno: Intervalos cortos de seguimiento. Existe una gran posibilidad de ser benigno y no se esperan cambios en el control.
4	Sospechoso: La biopsia debe ser considerada. El hallazgo no presenta características de cáncer, pero con una definitiva probabilidad de ser maligno.
5	Alta sospecha de malignidad: Biopsia. Gran certidumbre de cáncer

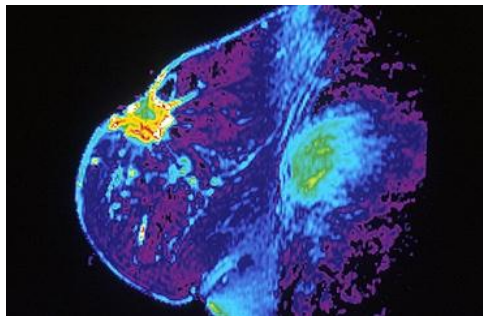
(Goldhirsch y col, 2005)

El ultrasonido (Us): es el método de imagen complementario más importante en la actualidad para la evaluación de la glándula mamaria. Este método es útil en la evaluación de la naturaleza de las lesiones: sólida o de contenido líquido (quiste), benigna o maligna, en la evaluación de la mama densa y en la guía de procedimientos intervencionistas. Es importante tomar en cuenta en todo momento que el ultrasonido debe realizarse con la utilización de equipo adecuado: de tiempo real, con transductor lineal de 7.5 MHz o mayor. (Goldhirsch y col, 2005)



(Goldhirsch y col, 2005)

La Resonancia Magnética (M-IRM) ofrece la particular ventaja de realizar cortes milimétricos de alta resolución, permitiendo hacer diagnóstico de cáncer de mama, planear el tratamiento, evaluar la respuesta al tratamiento adyuvante, diagnosticar recidivas loco-regionales, e incluso el desarrollo de nuevas terapias. La M-MRI descubre enfermedad multicéntrica con una sensibilidad de 98%, superior a cualquier otra modalidad. (Goldhirsch y col, 2005)



(Goldhirsch y col, 2005)

Actualmente se está trabajando sobre la utilidad de la espectroscopía por resonancia magnética y su utilidad en el seguimiento de pacientes con carcinoma de mama, al permitir evaluar la presencia de algunos metabolitos como el lactato, colina y la relación agua-lípidos. Otra de las actuales utilidades de la IRM es la

TURBO STIR de cuerpo entero, la cual surge como una técnica de seguimiento en las pacientes con antecedentes de carcinoma de mama, permitiendo, en un solo estudio, la evaluación del esqueleto axial, hígado, parénquima cerebral, pulmón, mostrando sensibilidad comparable con la RMN de cerebro con y sin Gd-DTPA, TC helicoidal de abdomen, Us hepático y el gammagrama óseo. (Goldhirsch y col, 2005)

Doppler: se fundamenta en la angiogénesis tumoral. No sustituye al ultrasonido como método complementario de primera línea a la mamografía. SESTAMBI T99m no es un método de pesquisa. Ha tenido más aplicación en carcinomas avanzados para evaluar la respuesta a quimioterapia primaria. CT-PET: es una prueba metabólica que usa la inyección de un radiofármaco (fluoro-2-desoxi-D-glucosa). Se basa en el mayor consumo de glucosa por las células neoplásicas que el tejido mamario. (Goldhirsch y col, 2005)

3) Biopsia mamaria: La biopsia es una cirugía para retirar una muestra de tejido. Un patólogo revisa el tejido removido por una biopsia bajo un microscopio para ver si está presente algún cáncer. El diagnóstico del cáncer de mama depende del examen del tejido o células retiradas por la biopsia. Una biopsia es la única manera de saber con seguridad si el cambio de la mama es benigno o maligno.

Hay varios métodos, dependiendo del tamaño y la ubicación del nódulo o el área sospechosa, y la salud general del paciente. Estos incluyen:

Aspiración: El uso de una aguja y jeringa para tratar de drenar el nódulo.

Aspiración a través de una aguja fina (PAAF): El uso de una aguja fina y jeringa para retirar células o grupos de células del nódulo. Usada para quistes y a veces para muestra de células en masas con o sin calcificaciones.

Aspiración a través de una aguja gruesa (TRU CUT): El uso de una aguja gruesa y jeringa para retirar células o grupos de células del nódulo. Usada para muestra de células en masas con o sin calcificaciones. La aspiración es el método más rápido y más fácil de realizar biopsias, con resultados rápidos y sin puntos o cicatriz. Sin embargo, el pequeño tamaño de la muestra puede resultar en una valoración incompleta o un diagnóstico equivocado. (Whitman, 2006)

Biopsia de aguja nuclear: El retiro de una pequeña muestra de tejido de la mama usando una aguja que tiene un filo especial. Toma la muestra de tejido de la masa sólida o de depósitos de calcio. Hay varias inserciones de la aguja, pero sin marcas o cicatrices internas. La muestra más grande puede resultar en un diagnóstico más exacto, aunque todavía es muy limitado para posiblemente subestimar algún diagnóstico más serio.

Biopsia asistida por aspiración: Se retiran múltiples muestras de tejido del pecho vía una técnica bastante nueva. Excelente para los depósitos de calcio; puede retirar varias muestras grandes con la inserción de una aguja; sin puntos y cicatriz mínima. Puede ser menos exacta que la biopsia quirúrgica para quitar la lesión entera, y no es ideal para un área de difícil acceso.

Biopsia de escisión: El retiro del nódulo entero. Es el procedimiento "estándar" y más utilizado actualmente para remover pequeños nódulos (de menos de una pulgada de diámetro). También se conoce como lumpectomía.

Biopsia por Incisión: El retiro de parte del nódulo. Este método puede ser usado si el nódulo de la mama es grande. Tanto las biopsias por escisión como por incisión son llamadas biopsias quirúrgicas abiertas. Son usadas para masas, con lesiones difíciles de alcanzar, lesiones múltiples y masas con micro-endurecimientos. Dan una muestra de tejido más grande, que ofrece diagnósticos de cerca del 100 %. Estos requieren puntos y una recuperación más larga, y dejan una cicatriz permanente que puede dificultar la lectura de futuras mamografías.

Biopsia con localización por la mamografía: Usada cuando una posible anormalidad de tejido del pecho puede ser vista en una mamografía pero no puede ser sentida. La mamografía es usada como guía para poner pequeñas agujas en el sitio de la anormalidad de la mama. A veces, es usada una tintura en lugar de agujas para señalar el sitio. El tejido sospechoso entonces puede ser retirado quirúrgicamente para el examen. (Henry, 1998)

Modificaciones Estereotácticas Computarizadas han sido añadidas a las unidades de mamografía para localizar anormalidades y realizar biopsias de aguja sin cirugía. Bajo la orientación de la mamografía, una aguja de biopsia puede ser insertada en la lesión en la sala de mamografía para examinar el núcleo del tejido o células. (Whitman, 2006)

4) Marcadores tumorales: La ciencia constantemente estudia nuevas moléculas con el fin de encontrar marcadores tumorales más eficientes, que tengan cada vez mayor sensibilidad y mayor especificidad. Las pruebas bioquímicas de laboratorio colaboran con el manejo de pacientes con cáncer. Muchas neoplasias se relacionan con la producción anormal de macromoléculas tales como proteínas, enzimas y hormonas, las cuales podemos detectar y cuantificar en suero o en plasma. La mayoría de los tumores liberan estas macromoléculas antigénicas a la circulación. Aunque su detección se utiliza para el control de pacientes en busca de recidivas tumorales posteriores al tratamiento, ninguna tiene especificidad o sensibilidad suficientes que permitan su aplicación en el diagnóstico precoz o en programas de detección de cáncer. Estas moléculas se conocen como marcadores tumorales. (Henry, 1998)

Las características de un marcador ideal son:

1. que se presente solo en tejido tumoral y se libere solo a partir de él, y no en tejidos normales, o a causa de otras enfermedades;
2. que tenga especificidad para un órgano determinado;
3. que pueda detectarse cuando la carga celular tumoral es baja;
4. que su concentración en sangre u otros fluidos corporales tenga una relación directa con la carga celular tumoral. (Henry, 1998)

Los carcinomas ováricos no mucinosos (serosos, endometrioides, de célula clara y de histologías no diferenciadas) y las líneas celulares de carcinoma ovárico epitelial, expresan determinantes antigénicos (CA-125) que reaccionan fuertemente con el anticuerpo monoclonal OC-125. Los determinantes antigénicos CA-125 no son producidos por las líneas celulares normales y no se han podido identificar en tejidos ováricos normales. En el suero, el CA-125 se asocia con una glicoproteína de elevado peso molecular, y se estima que la proteína y los residuos de carbohidratos contribuyen al determinante reactivo reconocido por el OC-125. Los valores de referencia para este marcador son de <35 U/ml (método IMX de Abbott) o de <21 U/ml (método Inmulate), en 95% de la población normal. Los valores séricos del CA-125 pueden ser utilizados para el control, progreso y regresión de la enfermedad después de la terapia inicial. Podemos encontrar niveles elevados de CA-125 en procesos tanto malignos como no malignos. Entre estos últimos se cuentan la cirrosis, hepatitis, endometriosis, embarazo en primer trimestre, quistes ováricos, y enfermedad pélvica inflamatoria. Los procesos no ováricos malignos con niveles de CA-125 elevados incluyen carcinomas cervicales, hepáticos, pancreáticos, pulmonares, de colon y gástricos. Otros procesos malignos incluyen carcinomas uterinos, del conducto biliar, de las trompas de Falopio, mamarios, y endometriales. Es por todo esto que la determinación de CA-125 no puede recomendarse como una prueba de tamizaje para descubrir cáncer en la población general. Más bien esta determinación está indicada como prueba post-operatoria en el cáncer de ovario, en el seguimiento del tratamiento con quimioterapia, y para decisión de una segunda intervención

quirúrgica. Para la prueba se utiliza suero, el cual puede almacenarse en refrigeración, o congelarse por tiempo indefinido. (Wu y col, 1998)

CA 15.3

El CA 15.3 es un marcador de cáncer de mama, el cual posee un valor de <30 U/ml (IMX-Abbot) o <53 U/ml (Inmulate) en 98,5% de las mujeres normales. Para la detección del CA 15.3 se han aislado dos anticuerpos monoclonales, denominados 115D8 y DF3. El primero es un anticuerpo dirigido contra las membranas de los glóbulos grasos lácteos humanos y el segundo va dirigido contra una fracción de carcinoma metastásico de mama humano. Los valores de CA 15.3 se encuentran elevados en pacientes con cáncer de mama, por lo que el uso de este marcador es de gran utilidad clínica para dar seguimiento a la respuesta de los pacientes en tratamiento, ya que el aumento del marcador guarda correlación con la progresión de la enfermedad, mientras que su disminución correlaciona con un buen pronóstico para el paciente. Por otra parte, un aumento posterior a cirugía y terapia primaria sugiere un gran riesgo de recurrencia del cáncer antes de que este sea detectado clínicamente. Se recomienda determinar este marcador cada 6 semanas después de cirugía, o cada 3 meses en pacientes sin manifestaciones clínicas post-operación. Durante el tratamiento con quimioterapia se sugiere valorar los niveles de CA 15.3 cada mes. (Wu y col, 1998)

CA 549

Este es un antígeno asociado al cáncer de mama y se expresa en la membrana del glóbulo graso de la glándula mamaria humana. Al igual que el CA 15.3, es de alto peso molecular, se les considera epitopos diferentes derivados de un mismo complejo molecular. Pueden detectarse niveles de CA 549 en pacientes con cáncer avanzado de mama, pero no en las etapas tempranas de la enfermedad. A nivel comercial se dispone de un juego de reactivos de la compañía Hybritech, con un 50% de sensibilidad y 98% de especificidad para un nivel de 15,5 U/ml. (Wu y col, 1998)

Catepsina D

La catepsina D es una aspartil-proteasa lisosomal que puede hallarse tanto en lisosomas como en el complejo de Golgi de las células. Esta enzima proteolítica es utilizada como indicador en el cáncer de mama de metástasis potencial. Se ha usado en combinación con el receptor para estrógenos (ER) y receptor para progesterona (PgR), ya que todos se miden en el citosol, obtenidos de un extracto del tumor, y son expresados en nmol/g de citosol. Cuando los valores de catepsina D son <30 nmol/g existe un pronóstico más favorable para el paciente, mientras que el pronóstico es desfavorable en niveles de >60 nmol/g. (Wu y col, 1998)

CA 27.29

Es otro marcador de utilidad en el cáncer de mama, especialmente en el seguimiento de metástasis y recurrencia. Puede ser cuantificado por métodos

radioinmunes, utilizando para ello una muestra de suero. Los valores normales en mujeres y hombres son de <38 U/ml (reactivos Smith-Kline). (Wu y col, 1998)

5) Inmunohistoquímica: El crecimiento, el desarrollo y la función de la glándula mamaria están regidos por un complejo conjunto de factores endocrinos, paracrinos y autocrinos. En el tropismo general de la mama intervienen: la hormona del crecimiento, la insulina, los glucocorticoides, la tiroxina y la somatropina. La prolactina junto al lactógeno placentario inducen la producción y secreción láctea y los esteroides sexuales regulan el crecimiento mamario. Los estrógenos, estimulan la proliferación ductal y la progesterona interviene en el desarrollo alveolar (Jones 1991).

La acción de los esteroides sexuales a nivel celular requiere de la interacción de la hormona con una proteína aceptora específica (receptor); como resultado de la interacción hormona-receptor, aumenta la afinidad del receptor por el núcleo. El receptor activado se une sobre una región específica en el DNA induciendo la expresión de genes específicos (Gorky y col. 1993.). La tendencia actual en el manejo del cáncer mamario toma en consideración una serie de variables antes de decidir la terapéutica adecuada además del tamaño del tumor, del tipo histopatológico y del grado de diferenciación nuclear se requiere la detección y/o la cuantificación de receptores de estrógenos y progesterona, ya que el cáncer de mama es, por lo general, hormonodependiente y, por lo tanto, su regresión puede ser modulada de acuerdo con una terapia endocrina adecuada. (Jones 1991). En un estudio realizado en la facultad de medicina de la Universidad de los andes, demostraron que la determinación de RE por

enzimainmunoensayo es una técnica accesible, cuyos resultados son cónsonos con lo reportado en la literatura; la mayor frecuencia de neoplasia maligna de la mama se correspondió al tipo histológico ductal infiltrante, la mayoría de los cuales fueron RE positivo mientras que, el carcinoma indiferenciado se caracterizó por la ausencia de RE, habiendo demostrado la importancia de conocer, en el cáncer de mama, el nivel de los RE para establecer una terapéutica adecuada, creemos importante destacar la necesidad de implementar como técnica de rutina la determinación de RE en todas las biopsias de patología mamaria. (Mora y col, 1995)

Recomendaciones para Venezuela del Grupo de Consenso de Inmunohistoquímica pronostica en Cáncer de Mama (Bianchi y cols, 2007):

1. Manejo del material para estudio de inmunohistoquímica:

El grupo de consenso estuvo de acuerdo en dar las siguientes normativas.

- Información clínica completa pertinente y adecuada:

Sexo, Edad, Localización del tumor, Antecedente de Carcinoma Mamario, Tratamiento previo y Tipo de Biopsia.

- Fijación y procesamiento:

- Fijación inmediata de la muestra en relación Volumen/Volumen, formol/pieza idónea (1/10).

- Deshidratación, Aclaración e Impregnación en parafina, con soluciones y parafina a adecuada temperatura de fusión.

2. Conservación: se recomienda guardar los bloques de parafina para control en la nevera a 4° C.

3. Recomendaciones sobre el mejor momento para la aplicación del estudio inmunohistoquímico:

- A todo paciente previo a recibir tratamiento de Neo-adyuvancia (quimioterapia neoadyuvante).
- Utilizar la biopsia previa para la inmunohistoquímica.

4. El informe de anatomía patológica para receptores hormonales (RE y RP):

La expresión de receptores de estrógeno y progesterona debe realizarse en porcentaje de núcleos que muestren positividad y expresarse como inmunoreactividad para esos núcleos, independientemente del grado de intensidad. Si en una misma biopsia se evidencia diferencias en la expresión inmunohistoquímica de los componentes intraductal e invasor, se debe informar cada uno por separado.

5. El informe de anatomía patológica para HER2/neu (Cerb-b2):

Se considera que para la demostración de HER2/neu se puede realizar su determinación mediante el anticuerpo para dilución o por el protocolo de HERCEPTest, indiferentemente. Para su interpretación, considerar sólo la reacción completa de la membrana citoplasmática.

6. Otros anticuerpos que fueron revisados por el grupo de consenso:

e-Caderina

Se consideró la posibilidad de realizar esta determinación en:

- Casos con diagnóstico de Carcinoma lobulillar, a fin de confirmar el diagnóstico.
- Diagnóstico diferencial entre Carcinoma con patrón de infiltración lobulillar.

Oncogén p53, Antígeno de proliferación celular Ki-67 y PCNA

Es considerado como una determinación opcional para el valor pronóstico. Su expresión debe informarse en porcentaje de inmunoreactividad nuclear.

Tomado del consenso auspiciado por la Sociedad de Mastología y Anatomía Patológica (Bianchi y cols, 2007)

Diagnóstico de extensión. El cáncer de mama es una enfermedad potencialmente sistémica. Las lesiones metastásicas se localizan con más frecuencia en hueso, tejidos blandos, hígado y pulmón. Para hacer el diagnóstico de extensión está indicada la realización de radiografía de tórax, laboratorio que incluya hemograma, función hepática, renal y fosfatasa alcalina. La enfermedad ósea se detecta mediante rastreo isotópico, se indica en los estadios III y IV y siempre que existan síntomas o signos de sospecha de metástasis óseas, no está establecido el valor de la gammagrafía en estadios iniciales. El estudio se completa con pruebas de imagen, ecografía o TAC si hay sospecha clínica o analítica de metástasis. (Zulaica, 2007). El diagnóstico de metástasis colo-rectales es difícil, por su poca frecuencia, porque no se piensa en ello, pues la sintomatología que se nos presenta es parecida o igual a un cáncer de colon; en un estudio realizado en la Clínica Luis Razetti de Caracas en conjunto con el Servicio de Coloproctología del Hospital Jackson Memorial presentaron dos casos que fueron diagnosticados e intervenidos como tumores malignos del colon, a pesar de tener entre sus antecedentes, intervenciones quirúrgicas por cáncer de mama. El estudio final de la pieza de colon extirpada demostró tratarse de metástasis colo-rectal de un tumor primario maligno de la mama. (Montilla, 1997).

Clasificación TNM de cáncer de mama (T: tamaño del tumor; N: afectación o no de los ganglios linfáticos regionales; M: presencia o no de metástasis a distancia): (Fernández, 2007)

- Tamaño del tumor (T):
 - T0 no tumor primario encontrado
 - Tis *in situ*
 - T1 ≤ 2 cm
 - T1mic ≤ 0.1 cm (microlesión)
 - T1a > 0.1 a 0.5 cm
 - T1b > 0.5 a 1 cm
 - T1c > 1 a 2 cm
 - T2 > 2 a 5 cm
 - T3 < 5 cm
 - T4 > 5 cm
 - T4a Pared torácica
 - T4b Edema de piel/ulceración, nódulos cutáneos satélites
 - T4c ambos T4a y T4b
 - T4d Carcinoma inflamatorio o Enfermedad de Paget
- Adenopatías (N):
 - N0 No adenopatías
 - N1 Axilares móviles. El cáncer se ha diseminado a 1 a 3 ganglios linfáticos axilares.

- N2: axilares fijas. El cáncer se ha diseminado a 4 a 9 ganglios linfáticos axilares o a ganglios linfáticos mamarios internos sin afectar a los ganglios axilares.
 - N2a: el cáncer se ha diseminado de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, existiendo al menos una infiltración de más de 2 mm
 - N2b: el cáncer se ha diseminado sólo a los ganglios linfáticos mamarios internos.
- N3: el cáncer se ha diseminado a 10 o más ganglios linfáticos axilares o a ganglios supraclaviculares o a ganglios mamarios internos con afectación de ganglios axilares.
- N3a: el cáncer se ha diseminado a 10 o más ganglios linfáticos axilares.
- N3b: el cáncer se ha diseminado a los ganglios mamarios internos y a los ganglios axilares.
- N3c: el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos supraclaviculares.
- Metástasis (M):
 - M0 No
 - M1 Sí (De wikipedia, 2008).

Etapas del cáncer de mama: (De wikipedia, 2008)

Después de que se diagnostica el cáncer de mama, se realizan pruebas para determinar si las células cancerosas se han diseminado dentro de la mama o a

otras partes del cuerpo. El proceso utilizado para determinar si el cáncer se ha esparcido dentro de la mama o a otras partes del cuerpo se denomina clasificación en etapas. La información que se reúne de los procesos de estadíos determina la etapa de la enfermedad. Es importante conocer la etapa de la enfermedad a fin de planear el mejor tratamiento. En el caso del cáncer de mama se utilizan las siguientes etapas:

Etapas 0

- Etapa 0 (carcinoma in situ) Hay dos tipos de carcinoma mamario in situ:
- Carcinoma ductal in situ (CDIS) es un cáncer de mama muy precoz que puede desarrollarse en un tipo invasivo de cáncer mamario (es decir, cáncer que se ha esparcido desde el conducto a los tejidos circundantes).
- Carcinoma lobular in situ (CLIS) no es cáncer, más bien un marcador o indicador que identifica a una mujer con un riesgo incrementado de padecer cáncer de mama invasivo (es decir, cáncer que se ha esparcido a los tejidos circundantes). Es común que ambas mamas estén afectadas.

El Carcinoma Ductal In Situ a su vez se clasifica según la presencia de necrosis en:

NO COMEDO: Sin necrosis y con tres subtipos.

- **Micropapilar:** De bajo a moderado grado nuclear, conformado por grupos de células que forman extensiones "papilares" en el espacio ductal; generalmente es bien diferenciado y de buen pronóstico.
- **Cribiforme:** Es el patrón más común; con apariencia de encaje, varía de bien a mal diferenciado.
- **Sólido:** Con proliferación celular que obstruye el conducto, generalmente de alto grado.

COMEDOCARCINOMA: caracterizado por la presencia de tejido necrótico en la luz ductal, con calcificaciones que originan el aspecto mamográfico (microcalcificaciones lineales), generalmente de alto grado y de mal pronóstico (Fonseca y col, 1997).

Etapas I

- En la etapa I, el cáncer tiene un tamaño no mayor a 2 centímetros (aproximadamente 1 pulgada) y no se ha diseminado fuera de la mama.

Etapas II

- Etapa IIA, el cáncer:
 - tiene un tamaño no mayor a 2 centímetros (aproximadamente 1 pulgada) pero se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (los ganglios linfáticos bajo el brazo), o

- tiene entre 2 y 5 centímetros (1 a 2 pulgadas) pero no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares.
- Etapa IIB, el cáncer:
 - tiene un tamaño entre 2 y 5 centímetros (1 a 2 pulgadas) y se ha esparcido a los ganglios linfáticos axilares (los ganglios linfáticos bajo el brazo), o
 - tiene un tamaño mayor a 5 centímetros (aproximadamente 2 pulgadas) pero no se ha esparcido a los ganglios linfáticos axilares.

Etapa IIIA

En la etapa IIIA, el cáncer:

- tiene un tamaño inferior a 5 centímetros (aproximadamente 2 pulgadas) y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (los ganglios linfáticos bajo el brazo), y los ganglios linfáticos están adheridos entre ellos o a otras estructuras, o
- tiene un tamaño mayor a 5 centímetros y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares y los ganglios linfáticos pueden estar adheridos entre ellos o a otras estructuras.

Etapa IIIB

En la etapa IIIB, el cáncer:

- se ha diseminado a tejidos cerca de la mama (la piel o la pared pectoral, incluidos las costillas y los músculos pectorales), o
- se ha esparcido a los ganglios linfáticos dentro de la pared pectoral a lo largo del esternón.

Etapas IV

En la etapa IV, el cáncer:

- se ha diseminado a otros órganos del cuerpo, más a menudo los huesos, los pulmones, el hígado o el cerebro, o
- se ha diseminado a los ganglios linfáticos en el cuello, cerca de la clavícula.

Tratamiento del Cáncer de Mama: (De wikipedia, 2008)

Un estudio clínico de tratamientos consiste en un estudio de investigación que procura mejorar los tratamientos actuales u obtener información sobre nuevos tratamientos para pacientes con cáncer. Cuando estudios clínicos demuestran que un nuevo tratamiento es mejor que el tratamiento utilizado actualmente como "estándar", el nuevo tratamiento se puede convertir en el tratamiento estándar.

Se utilizan cuatro tipos de tratamiento estándar:

1-Cirugía: La mayoría de los pacientes con cáncer de mama se someten a cirugía a fin de extirpar el cáncer de la mama. Generalmente se extirpan algunos de los

ganglios linfáticos bajo el brazo y se examinan bajo un microscopio para determinar si estos contienen células cancerosas. La cirugía conservadora de la mama, es una operación para extirpar el cáncer pero no la mama, la misma e incluye:

- Mastectomía: Remoción del tumor y una pequeña cantidad de tejido normal circundante. Después de la mastectomía generalmente se aplica radioterapia a la mama. La mayoría de los médicos extirpan algunos de los nódulos linfáticos bajo el brazo.
- Mastectomía parcial o segmentaria: Remoción del cáncer, parte del tejido mamario en torno al tumor y el recubrimiento de los músculos pectorales por debajo del tumor. Generalmente se extirpan algunos de los ganglios linfáticos bajo el brazo. En la mayoría de los casos, se realiza una mastectomía seguida por radioterapia.

Otros tipos de cirugía incluyen los siguientes:

- Mastectomía total o simple: Remoción de toda la mama. En algunas ocasiones también se extirpan los ganglios linfáticos bajo el brazo.
- Mastectomía radical modificada: Remoción de la mama, muchos de los ganglios linfáticos bajo el brazo, el recubrimiento de los músculos pectorales y, en algunas instancias, parte de los músculos de la pared pectoral.

- Mastectomía radical (denominada en algunas ocasiones mastectomía radical de Halsted): Remoción de la mama, los músculos pectorales y todos los ganglios linfáticos bajo el brazo. Esta cirugía se utiliza solo cuando el tumor ha afectado los músculos pectorales.

Incluso si el médico extirpa todo el cáncer visible al momento de la cirugía, el paciente tal vez sea sometido a radioterapia, quimioterapia o terapia hormonal después de la cirugía a fin de eliminar toda célula cancerosa que pueda quedar aún. El tratamiento administrado después de la cirugía para incrementar las posibilidades de curación se denomina terapia coadyuvante. Si se va a realizar una mastectomía a una paciente, tal vez se considere la reconstrucción de la mama (cirugía para reconstruir la forma de una mama después de la mastectomía). La reconstrucción de mama puede hacerse al momento de la mastectomía o posteriormente. La reconstrucción puede realizarse con el propio tejido (no de la mama) de la paciente o mediante el uso de implantes rellenos con gel salino o de silicona. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha decidido que los implantes mamarios rellenos con gel de silicona pueden utilizarse solo en estudios clínicos. Antes de tomar la decisión de realizarse un implante, las pacientes pueden comunicarse con el Centro de la FDA para Dispositivos y Salud Radiológica al teléfono 1-888-INFO-FDA (1-888-463-6332) para obtener más información.

2-Radioterapia: es el uso de rayos X u otros tipos de radiación para eliminar células cancerosas y reducir tumores. La radioterapia puede utilizar radiación

externa (con el uso de una máquina fuera del cuerpo) o radiación interna. La radiación interna implica la colocación de isótopos radiactivos (materiales que producen radiación) por medio de tubos plásticos delgados en el área en el que se detectan células cancerosas. La radiación puede utilizarse después de la cirugía además de la quimioterapia y la terapia hormonal. El cáncer de mama se trata con radiación externa.

3-Quimioterapia: consiste en el uso de medicamentos para eliminar células cancerosas. Estos pueden tomarse en forma oral o pueden administrarse en el cuerpo con una aguja en una vena o músculo. Se dice que la quimioterapia es un tratamiento sistémico ya que el medicamento se introduce al torrente sanguíneo, se transporta a través del cuerpo y puede eliminar células cancerosas en todo el cuerpo.

4-Terapia hormonal: Las hormonas son sustancias químicas producidas por las glándulas del cuerpo y que circulan por el torrente sanguíneo. El estrógeno y la progesterona son hormonas que afectan la manera en que crece el cáncer. Si las pruebas revelan que las células cancerosas tienen receptores de estrógeno y progesterona (moléculas que se encuentran en algunas células cancerosas a las cuales se adherirán el estrógeno y la progesterona), la terapia hormonal se utiliza para bloquear la manera en que esas hormonas contribuyen al crecimiento del cáncer. Esto puede realizarse mediante la utilización de medicamentos que bloquean la manera en que funcionan las hormonas o mediante la extirpación quirúrgica de órganos que producen hormonas, como los ovarios. La terapia

hormonal con tamoxifeno a menudo se suministra a pacientes con etapas tempranas de cáncer de mama y pacientes con cáncer metastático de mama (cáncer que se ha esparcido a otras partes del cuerpo). La terapia hormonal con tamoxifeno o estrógenos puede actuar sobre las células de todo el cuerpo y aumentar la posibilidad de padecer cáncer del endometrio. Las mujeres que reciben tamoxifeno deben someterse a un examen pélvico todos los años para controlar la aparición de signos de cáncer. Toda hemorragia vaginal, que no se trate del sangrado menstrual, debe informarse a un médico tan pronto como fuera posible. (De wikipedia, 2008).

El 11 de marzo de 2006, se realizó en la sede central de BADAN (Banco de Drogas Antineoplásicas), una reunión multidisciplinaria, convocada por la Sociedad Venezolana de Mastología, para llegar a un consenso en el tratamiento del cáncer de mama en estadios I y II.: (Longobardi y cols, 2006).

OPCIONES DE TRATAMIENTO PARA EL CANCER INFLAMATORIO DE MAMA:

- Quimioterapia sistémica.
- Quimioterapia sistémica seguida por cirugía (cirugía conservadora de la mama o mastectomía total), con extirpación de ganglios linfáticos seguida por radioterapia. Puede administrarse terapia sistémica adicional (quimioterapia, terapia hormonal o ambas).

- Estudios clínicos que evalúan medicamentos nuevos contra el cáncer, combinaciones de medicamentos nuevos y formas inéditas de administrar tratamientos. (De wikipedia, 2008)

OPCIONES DE TRATAMIENTO PARA CANCER RECURRENTE DE MAMA

El tratamiento del cáncer recurrente de mama (cáncer que ha vuelto después de la administración de tratamiento) en la mama o el pecho puede incluir:

- Cirugía (mastectomía radical o radical modificada), radioterapia, o ambas.
- Quimioterapia sistémica o terapia hormonal. (De wikipedia, 2008)

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

ADENOCARCINOMA: se consideran así los carcinomas de la mama, ya que, derivan de células de estirpe glandular (de glándulas de secreción externa), sin embargo, estas glándulas son de estirpe epitelial por lo cual se pueden usar ambos términos.

ADENOPATIA: proceso patológico localizado a nivel del ganglio linfático.

BIOPSIA: Remoción de células, tejidos o líquido para su visualización en un microscopio y verificación de la presencia de signos de enfermedad.

BIOPSIA POR EXÉRESIS: La remoción de todo un tumor o lesión.

BIOPSIA POR INCISIÓN: La remoción de parte del tumor o la lesión.

BIRAD-S: Reporte y Sistema de datos en Imagenología Mamaria propuesta por el Colegio Americano de Radiología ACR.

CANCER: sinónimo de carcinoma, que se aplica a los neoplasias malignas que se originan en estirpes celulares de origen epitelial o glandular y no a las que son generadas por células de estirpe mesenquimal. Es la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células con genes mutados, los cuales actúan normalmente suprimiendo o estimulando la continuidad del ciclo celular pertenecientes a distintos tejidos.

CANCER DE MAMA: es la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células con genes mutados, los cuales actúan normalmente suprimiendo o estimulando la continuidad del ciclo celular pertenecientes a distintos tejidos de una glándula mamaria.

CANCER INFLAMATORIO DE LA MAMA: en estos casos, la mama tiene apariencia enrojecida e inflamada y es caliente al tacto.

CANCER RECURRENTE DE LA MAMA: cáncer que reaparece (retorna) después de la administración de tratamiento. El cáncer de mama recurrente puede retornar en la mama, en la pared pectoral o en otras partes del cuerpo.

CANCERIZACIÓN LOBULAR: es cuando el carcinoma ductal se extiende por el interior de la luz ductal e invade el interior de los acinos.

CARCINOMA DE MAMA: Es una neoplasia maligna que tiene su origen en la proliferación acelerada e incontrolada de células pertenecientes al tejido mamario.

CARCINOMA DUCTAL: Es una neoplasia maligna que tiene su origen en la proliferación acelerada e incontrolada de células que tapizan, en 90% de los casos, el interior de los conductos que durante la lactancia, llevan la leche desde los acinos glandulares, donde se produce, hasta los conductos galactóforos.

CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE: Cuando proliferan en demasía rompen la llamada membrana basal y se extienden infiltrando los tejidos que rodean a los ductos.

CARCINOMA IN SITU: se encuentra confinado a la luz de los ductos o de los acinos, sin invadir los tejidos vecinos. No invaden el estroma subyacente.

CARCINOMA LOBULILLAR: constituye el 10% de los casos restantes, y es el cáncer que tiene su origen en los propios acinos glandulares.

CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE: Cuando proliferan en demasía rompen la llamada membrana basal y se extienden infiltrando los tejidos que rodean a los acinos.

CARCINOMA METASTÀSICO: neoplasia que se extiende fuera del órgano primario.

ESTADIO: formas de presentación clínica que permite establecer los parámetros de tratamiento.

ESTUDIO CLINICO: consiste en un estudio de investigación que procura mejorar los tratamientos actuales u obtener información sobre nuevos tratamientos para pacientes con cáncer.

ETAPA: clasificación del cáncer que describe si el mismo se ha esparcido dentro de la mama o a otras partes del cuerpo.

HERCEPTIN: Anticuerpo monoclonal que combate las células cancerosas.

HORMONAS: son sustancias químicas producidas por las glándulas del cuerpo y que circulan por el torrente sanguíneo. El estrógeno y la progesterona son hormonas que afectan la manera en que crece el cáncer.

MAMOGRAFÍA: Radiografía de la mama que puede detectar tumores que son demasiado pequeños para detectarse al tacto.

MARCADOR TUMORAL: macromoléculas producidas por el tejido neoplásico, las cuales se pueden detectar y cuantificar en suero o plasma.

MASTALGIA: dolor a nivel mamario.

MASTECTOMIA: extirpación quirúrgica de la mama que puede ser total o parcial.

MENARQUIA: edad de aparición de la primera menstruación.

MENOPAUSIA: cese espontáneo o inducido de la menstruación, de forma permanente.

METÀSTASIS: Extensión de la lesión neoplásica fuera del órgano primario.

NULIGESTA: Mujer que nunca se ha embarazado.

QUIMIOTERAPIA: consiste en el uso de medicamentos para eliminar células cancerosas. Estos pueden tomarse en forma oral o pueden administrarse en el cuerpo con una aguja en una vena o músculo (sistémico).

RADIOTERAPIA: es el uso de rayos X u otros tipos de radiación para eliminar células cancerosas y reducir tumores.

RECEPTOR ESTROGÈNICO: son proteínas intranucleares capaces de enlazar estradiol sérico, efectuando a través de esta interacción un papel esencial en la regulación de la proliferación y diferenciación del epitelio mamario. El complejo estrógeno-receptor interviene en los mecanismos de división celular y los niveles bajos de estrógenos circulantes se asocian a baja actividad proliferativa tumoral.

SEXARQUIA: edad de la primera relación sexual.

TELORRAGIA: secreción sanguinolenta a través del pezón.

TELORREA: secreción a través del pezón.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	SUBDIMENSIÓN	INDICADOR
Edad		Años
Estado civil	Soltera	SI
	Casada	NO
Ocupación	Del hogar	SI
	Cargo público	NO
Motivo de consulta		
Antecedentes oncológicos	Personal de mama	SI NO
	Personal de otro organo	
	Familiar de mama	
	Familiar de otro organo	
Antecedentes ginecoobtétricos	Menarquía	Años
	Sexarquia	Años
	Menopausia	Natural-Quirúrgica
	Gestas	
	Paras	
	Cesáreas	
	Abortos	
	Uso de ACO	SI-NO
	Uso de TRH	SI-NO
Diagnóstico de ingreso		
Estadios		I, II, III, IV
Estudio Inmunohistoquímico	Receptores de E	Positivo
	Receptores de P	
	Herceptest	Negativo
Marcadores Bioquímicos	CA 15.3	Aumentado
	CA 125	
	CEA	Normal
Diagnostico definitivo por biopsia		

Opciones terapéuticas	Cirugia Quimioterapia Radioterapia Hormonoterapia Herceptin	SI NO
Tipo histológico	1 2 3	
Tipo nuclear	1 2 3	

MARCO METODOLÓGICO

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo y no experimental donde se busca conocer las características de las variables estudiadas, mediante la revisión de las historias clínicas en el Departamento de Registros y Estadísticas de Salud del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño (Oncológico de Bàrbula) correspondientes a la consulta de mama durante el período Enero 2006 - Diciembre 2007.

POBLACIÓN Y MUESTRA

De una población constituida por aproximadamente 2500 pacientes que asistieron a la consulta de mama, se seleccionó la muestra representada por las 184 historias clínicas de ingreso realizadas durante el período de Enero 2006 a Diciembre 2007, lo cual representó el 7.3% de la población atendida. La información se obtuvo a través de los libros de registro de historias médicas para la ubicación y revisión de las mismas.

TÈCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para la recolección de los datos, se empleo un instrumento tipo ficha, en el cual se vaciaron los datos correspondientes a las variables en estudio, donde se incluyeron: Edad de la paciente, estado civil (soltera, casada), ocupación (del

hogar, cargo público), motivo de consulta, antecedentes oncológicos (personales, familiares), antecedentes ginecoobstétricos (menarquía, sexarquía, menopausia, gestas, paras, cesáreas, abortos, uso de ACO, uso de TRH), Diagnóstico de ingreso, estadio (I, II, III, IV), Estudios inmunohistoquímicos, marcadores bioquímicos, diagnóstico por biopsia, opciones terapéuticas, tipo histológico y nuclear del tumor, presencia de metástasis ganglionar.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con los datos obtenidos se realizó una base de datos en el programa Excel (Microsoft), la cual se importó al paquete estadístico “Statistica” donde se analizaron los datos y se realizó la estadística descriptiva para las variables de la muestra, determinándose la media, desviación estándar, los valores mínimos y máximos. Se determinaron las frecuencias absolutas y relativas de cada variable (Edad, estado civil, ocupación, motivo de consulta, antecedentes oncológicos, antecedentes ginecoobstétricos, diagnóstico de ingreso, estadio, Estudios inmunohistoquímicos, marcadores bioquímicos, diagnóstico por biopsia, opciones terapéuticas realizadas, tipo histológico y nuclear del tumor, presencia de metástasis ganglionar) y se elaboraron tablas y gráficos donde quedan representados los valores obtenidos para cada una de las variables. El análisis comparativo se realizó a través del coeficiente de correlación de Pearson el cual determina el grado de asociación entre las variables y su nivel de significancia.

ALCANCES DE LA INVESTIGACION

Alcance Teórico:

Ampliar y ratificar los conocimientos actuales sobre la evolución, diagnóstico y tratamiento del Adenocarcinoma de mama

Alcances Prácticos:

Mejorar las estrategias de prevención, orientadas a la promoción de salud y detección precoz de la patología.

Concientizar a la población general sobre los factores que contribuyen en su aparición.

RESULTADOS

Tabla 1

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según los grupos etarios

GRUPO ETARIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
21-31	15	8.1%
32-42	28	15.2%
43-53	58	31.5%
54-64	48	26.1%
65-75	22	12%
76-89	13	7.1%
TOTAL	184	100%

Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En la muestra estudiada la edad mínima fue 29 años y la máxima 89 años, la media de 53.8 años, con una desviación estándar de 12.8 encontrándose el mayor porcentaje de casos en el grupo etario comprendido entre los 43-53 años, representando 31.5 % de los casos.

El segundo lugar se observó en el grupo constituido entre los 54-64 años representados por 26.1%, y en penúltimo lugar la incidencia en el grupo de 21-31 años ocupó 8.1% de todos los casos.

Gráfico 1

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cancer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según su estado civil



Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En cuanto al estado civil la gran mayoría de las pacientes se encontraban solteras (128), el resto están casadas (56) constituyendo 70% y 30% respectivamente como se muestra en el gráfico.

Gráfico 2

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según su ocupación



Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En la muestra estudiada la gran mayoría carece de ocupación y se dedican al hogar (62%), el restante posee cargo en alguna entidad pública, como queda representado en el gráfico.

Tabla 2

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según su motivo de consulta

MOTIVO DE CONSULTA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Hallazgo de nódulo palpable	101	55%
Mamografía	23	13%
Recidiva en cicatriz anterior	15	8%
Retracción del pezón	10	5%
Ecografía	8	4%
Mastalgia	7	4%
Telorrea	5	3%
Referida de otro centro	6	3%
Telorragia	4	2%
Úlcera	3	2%
Control oncológico	2	1%
Total	184	100%

Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En cuanto a los motivos de consulta fueron los más frecuentes: el hallazgo de nódulo palpable por autoexploración de la paciente (55%) y el hallazgo mamográfico (13%), como se ve representado en la tabla N° 2.

Tabla 3

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según su Diagnóstico de ingreso

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ca. de mama izquierda	52	28%
Ca. de mama derecha	38	20.5%
Ca. de mama bilateral	6	3%
Tu. de mama izquierda	18	9.7%
Tu. de mama izquierda	14	8%
Nódulo izquierdo	18	9.7%
Nódulo derecho	12	6.6%
Nódulo bilateral	6	3%
ADC de mama izquierda	9	5%
ADC de mama derecha	7	4%
ADC de colon	1	0.5%
Hiperplasia ductal derecha	3	2%
Total	184	100%

Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En las historias revisadas el diagnóstico de ingreso más común fue el de Cáncer de mama izquierda constituyendo 28% de los casos.

Tabla 4

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el estadio clínico

ESTADIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
I	14	7.6%
IIa	30	16.3%
IIb	28	15.3%
IIIa	30	16.3%
IIIb	33	17.9%
IIIc	17	9.2%
IV	32	17.4%
Total	184	100%

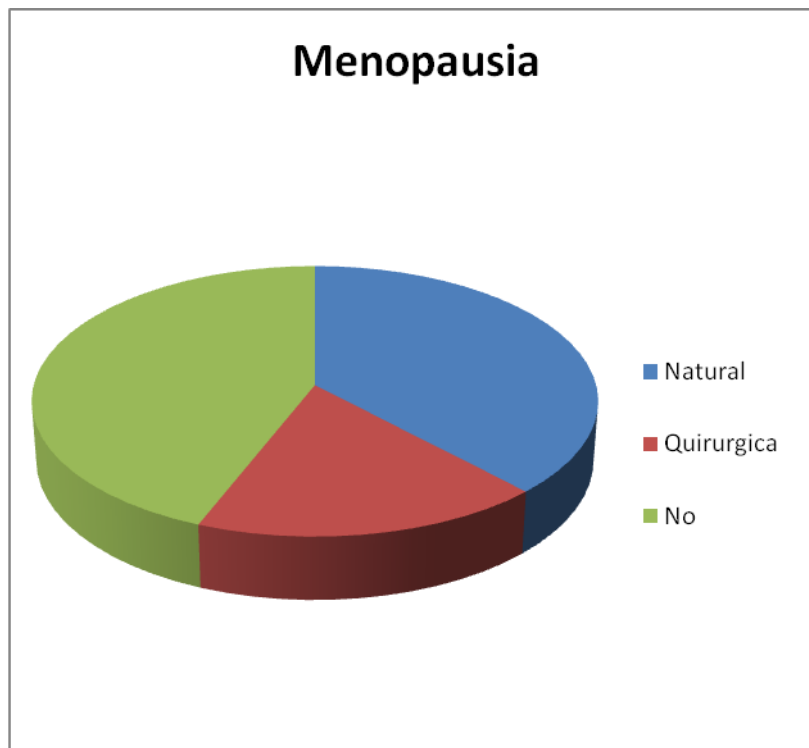
Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En relación a los estadios clínicos el más frecuente fue el IIIb (17.9%), seguido del IV (17.4%), con una media de II a III (2.6), lo cual denota lo avanzado de la enfermedad para el momento en que se realizan la mayoría de los diagnósticos.

Al correlacionar las variables que comprendían: los estadios y la edad de la paciente, los estadios y la edad de la aparición de la menopausia, los estadios y el tipo histológico reportado no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Gráfico 3

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según la menopausia

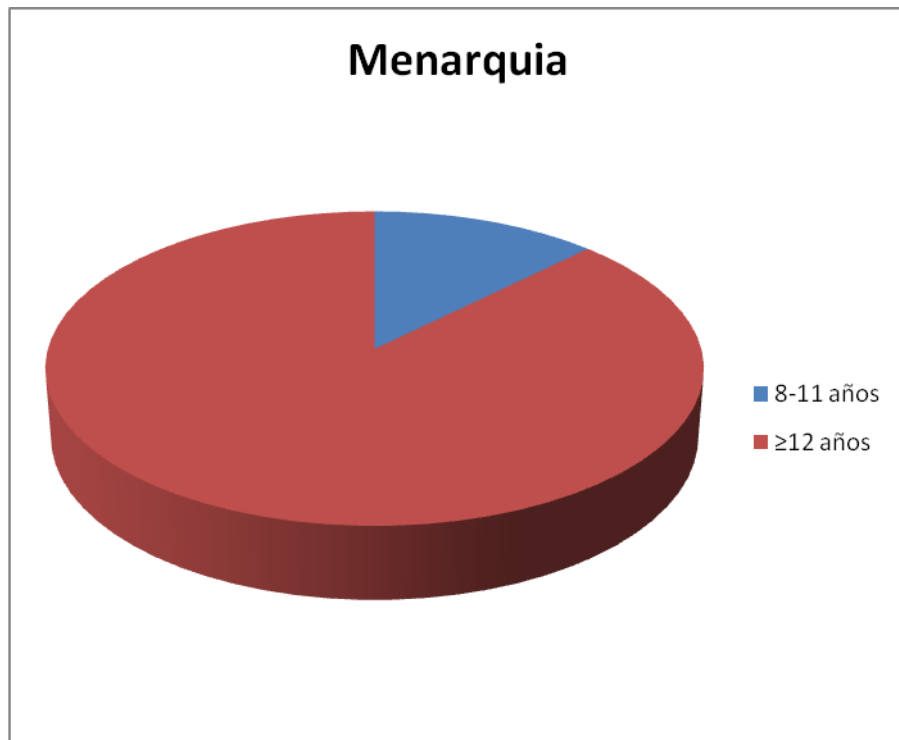


Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En relación a la causa de aparición de la menopausia la natural fue la forma más frecuente (38%), el resto correspondió a la menopausia secundaria a histerectomía identificada en el gráfico como quirúrgica. Y como se puede observar una parte de la muestra estudiada aun no ha alcanzado esta etapa de la vida (44%).

Gráfico 4

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según la edad de aparición de la menarquía

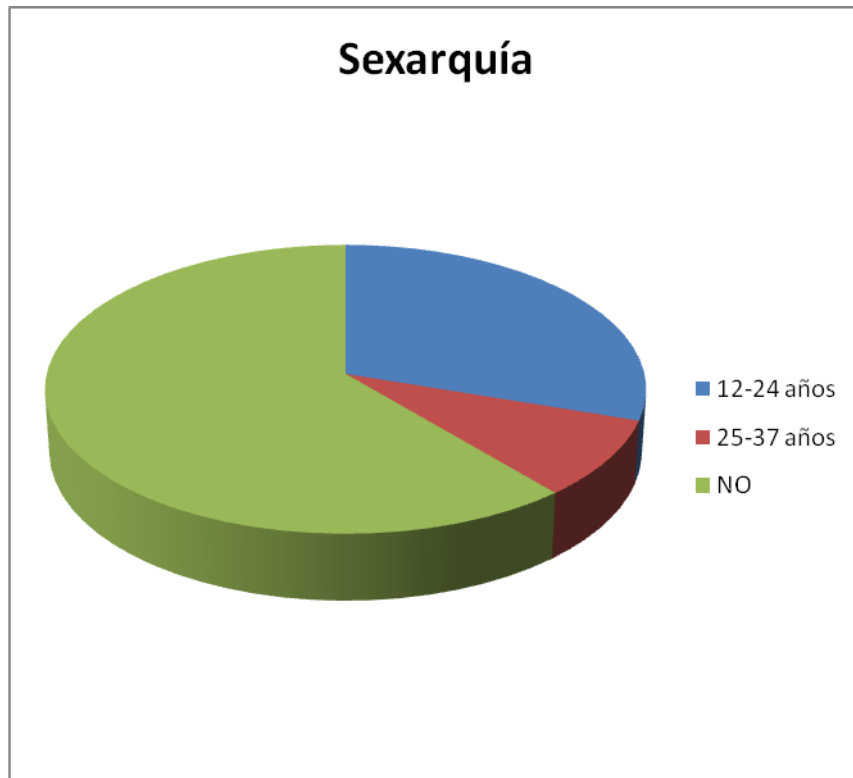


Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En relación a los antecedentes ginecoobstétricos, una gran parte de las pacientes (54%) presentó la menarquía mas allá de los 12 años de edad, el resto estuvo comprendido entre los 8 y 12 años de edad (46%) como se representa en el grafico, siendo el valor mínimo los 11 años de edad y el valor máximo los 16 años de edad. La media se encontró a los 12.9 años con una desviación estándar de 1.2.

Gráfico 5

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según la sexarquía

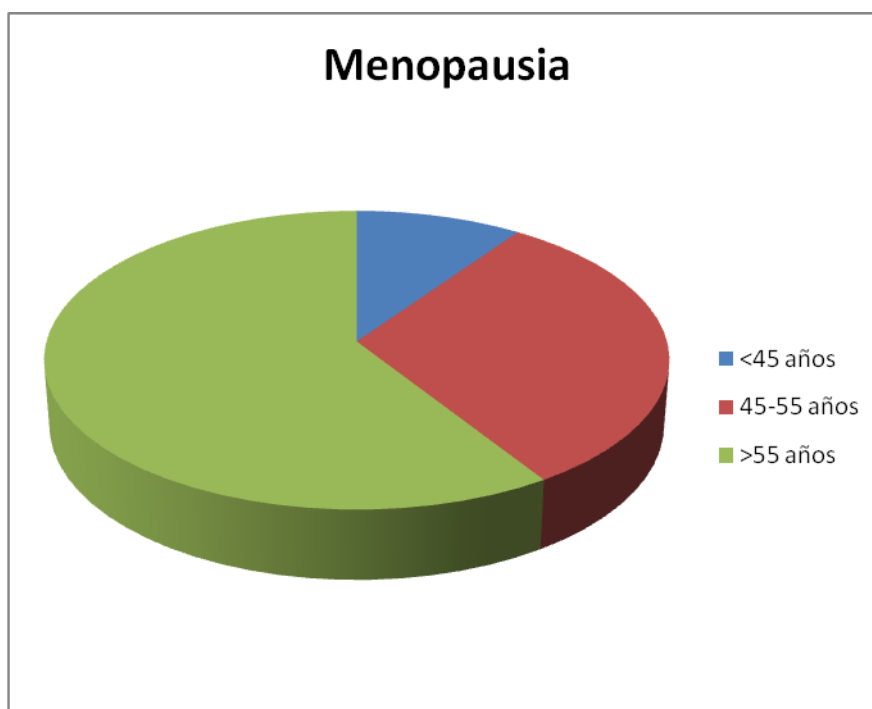


Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

El 69% de las pacientes inició la actividad sexual entre los 12 y 24 años de edad, el resto entre los 25 a 37 años, la media fue 20.1 y la desviación estándar 4.4, el valor mínimo fueron los 12 años de edad y el valor máximo los 36 años de edad.

Gráfico 6

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según la edad de aparición de la menopausia



Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

La edad de aparición de la menopausia estuvo comprendida entre los 45-55 años en el 74 % de los casos, seguido de un grupo de pacientes que tuvo la menopausia antes de los 45 años (23%); siendo el valor mínimo los 30 años de edad y el valor máximo los 59 años de edad. La media fue 38 años y la desviación estándar 18. Al compararlo desde el punto de vista estadístico la diferencia resultó estadísticamente significativa.

Gráfico 7

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el número de gestas



Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En relación al número de gestaciones el mayor grupo tenía más de 4 gestas (48%), entre 1 a 3 gestaciones (40%) y las restantes eran nuligestas (12%); el mayor valor en el grupo estudiado estuvo representado por las 17 gestas, como se representa en el grafico N° 7.

Gráfico 8

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el número de paras



Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En relación al número de partos el mayor grupo tenía entre 1 a 3 paras (42%), 36% eran grandes multíparas y 22% restantes eran nulípara; el mayor valor en el grupo estudiado estuvo representado por las 16 paras. Como puede observarse en el gráfico No 8.

Gráfico 9

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el número de cesáreas

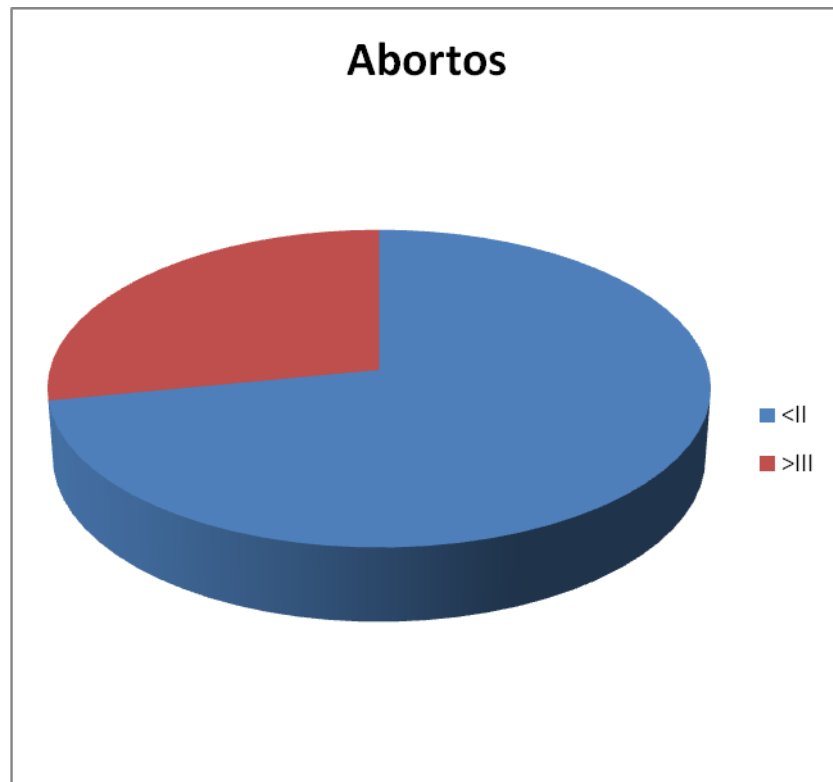


Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En la muestra estudiada 34 pacientes tenían cesárea anterior de las cuales como se observa en el gráfico 9, 59% tenía I cesárea anterior, 29% II cesáreas anteriores y 12% III cesáreas anteriores; siendo el valor máximo las 4 cesáreas anteriores.

Gráfico 10

Distribución de las pacientes atendidas en la consulta de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el número de abortos



Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

De las 184 pacientes incluidas en la muestra 44 pacientes tienen antecedente de abortos, 67% menos de 2 abortos y 33% más de 3, siendo el valor máximo 3, como queda representado en el gráfico 10.

Tabla 5

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el uso de ACO y TRH

USO	ACO		TRH	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
SI	18	10%	8	4%
NO	166	90%	176	96%
Total	184	100%	184	100%

Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En relación el uso de anticonceptivos orales (ACO) y terapia de reemplazo hormonal (TRH), queda representado en la tabla que la gran mayoría niega el uso de ACO (90%) o de TRH (96%), lo cual en esta muestra no represento un riesgo significativo.

Tabla 6

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según los antecedentes oncológicos

Antecedente oncológico	Personal		Familiar	
	Mama	Otro órgano	Mama	Otro órgano
SI (84) 45.6 %	20 (23%)	2 (2,3%)	18 (21.4%)	44 (52.3%)
NO (100) 54.3 %	-	-	-	.
Total (184)				

Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En la muestra estudiada 84 pacientes, es decir el 46% de la muestra, tenían antecedentes oncológicos personales o familiares, lo cual resultó ser estadísticamente significativo con un valor de P de 0.0001, como se muestra en la tabla 6. Se especifican si los antecedentes personales y familiares eran propios de la mama o de otro órgano.

Tabla 7

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según su Diagnóstico por biopsia

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ADC ductal infiltrante	128	70%
ADC ductal infiltrante recidivante	16	10%
ADC ductal infiltrante residual	2	1%
ADC ductal in situ	3	1.5%
ADC lobulillar infiltrante	14	8%
ADC metastásico	4	1.5%
ADC papilar	2	1%
ADC ductal invasor	2	1%
ADC mucinoso	2	1%
ADC multifocal	2	1%
Carcinoma intraductal	2	1%
Carcinoma lobulillar	4	1.5%
Carcinoma ducto lobulillar	1	0.5%
Tu. Phylodes maligno	1	0.5%
Neoplasia polimórfica	1	0.5%
Total	184	100%

Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En relación a los diagnósticos definitivos confirmados por la biopsia, la forma más frecuente está constituida por el ADC ductal infiltrante 70% de los casos, seguida de su forma recidivante (10%) y del ADC lobulillar infiltrante (8%), la distribución queda representada en la tabla N° 7.

Tabla 8

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según los tipos histológicos y nucleares.

TIPO	HISTOLÓGICO		NUCLEAR	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
1	48	26%	8	4%
2	110	60%	101	55%
3	26	14%	75	41%
Total	184	100%	184	100%

Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En relación a las características de las biopsias, en la tabla 8 se observan los tipos histológicos y nucleares, siendo el grado histológico más frecuente el 2 (60% de los casos) y el grado nuclear más común el 2 (55% de los casos). Al correlacionar con otras variables sólo hubo diferencia estadísticamente significativa entre el tipo nuclear y los estadios de la enfermedad.

Tabla 9

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según los estudios inmunohistoquímicos realizados

RECEPTOR	ESTROGENO		PROGESTERONA		HERCEPTEST	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Positivo	76	41%	54	29.5%	4	2%
Negativo	48	26%	67	36%	40	22%
No realizado	60	33%	63	34.5%	140	76%
Total	184	100%	184	100%	184	100%

Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En cuanto a los estudios inmunohistoquímicos realizados a las muestras obtenidas por biopsia en lo referente a la expresión de receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP), junto con el herceptest quedó reflejado en la tabla N° 9 donde se observa que: 41% de los casos tuvo RE positivo, mientras que 36% de los casos presentó RP negativo, teniendo en cuenta que la prueba no fue realizada en 33% y 34.5% de los casos respectivamente, al correlacionarse con los estadios de la enfermedad se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Cabe destacar que de la muestra estudiada solo el 20 % resultó con ambos receptores positivos para la misma paciente, en el resto la positividad se correspondía a alguno de los 2. El herceptest no se realizó en 76% de los casos y fue negativo en 22%.

Tabla 10

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según el manejo terapéutico de las pacientes

INDICACIÓN	CIRUGIA		QUIMIO		RADIO		HORMONAL		HERCEPTIN	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
SI	130	71%	112	61%	86	47%	26	14%	2	1%
NO	54	29%	72	39%	98	53%	158	158%	182	99%
Total	184	100%	184	100%	184	100%	184	100%	184	100%

Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

En cuanto al manejo terapéutico de las pacientes la mayoría de los casos recibió politerapia (90%) que consistía en cirugía, quimioterapia y radioterapia en la mayoría de los casos, solo casos particulares recibieron monoterapia (10%); en 71% de los casos estuvo indicada la cirugía de la mama siendo más frecuente la radical (70%), 61% recibió quimioterapia combinada, 47% radioterapia y el tratamiento hormonal solo se realizó en 14% de los casos. Muy pocos pacientes (1%) pudo recibir terapia con Herceptin.

Tabla 11

Distribución de las 184 pacientes atendidas en la consulta con cáncer de mama del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el 2006-2007 según los marcadores bioquímicos realizados

MARCADOR	CA 15.3		CA 125		CEA	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Aumentado	44	24%	20	10%	48	26%
Normal	78	42%	36	20%	89	48%
No realizado	62	34%	128	70%	47	26%
Total	184	100%	184	100%	184	100%

Fuente: Historias clínicas del Hosp. Miguel Pérez Carreño

Por último en relación a los marcadores bioquímicos realizados como se observa en la tabla 11, en 42% de los casos el marcador 15.3 se encontró con valores normales, el CA 125 no fue realizado en 70% de los casos y el antígeno carcinoembrionario (CEA) se encontró aumentado sólo en 26% de los casos, al correlacionar la diferencia no fue estadísticamente significativa. Cabe destacar que solo en un 15 % de los casos los 3 marcadores resultaron positivos para la misma paciente y que en el resto la positividad se correspondía a solo uno de ellos.

ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

De un total de aproximadamente 2500 pacientes atendidas durante los 2 años el cáncer de mama tuvo una incidencia del 3.6 % anual en cuanto a la estadística de morbilidad llevada en el Hospital Miguel Pérez Carreño. La edad de aparición se observó entre los 29 y 89 años, encontrándose el mayor porcentaje de casos en el grupo comprendido entre los 43-53 años, el trabajo de Sucre y cols 2005 encontró el 60% de los casos entre los 31 y 50 años de edad, y en un trabajo realizado en el Hospital Luis Razetti de Barcelona el grupo etario más afectado estuvo entre los 40 y 44 años, con una edad promedio de aparición a los 42 años. Causa alarma el hecho de que entre los 21 y 31 años de edad la incidencia fue del 8.1%. El 70% de las pacientes son solteras, y no cuentan con empleo 62%, lo cual hace suponer que los recursos de los que disponen son muy bajos, aun más si consideramos que 36% son grandes multíparas.

Contrario a lo que siempre se ha planteado con respecto al desconocimiento y a la desmotivación de las pacientes a la autoexploración, en este trabajo se demostró que el motivo de consulta más frecuente fue el hallazgo de nódulo palpable por el autoexamen mamario de las pacientes en 55% de los casos y el hallazgo de alteraciones en la mamografía (13%) que ocupa el segundo lugar entre las causas más frecuentes.

Al momento de ingreso en la mayoría de las pacientes se planteo el Cáncer de mama (28%) y el mismo se basó en parámetros clínicos, la localización más

frecuente de la patología fue en la mama izquierda (52%), similar a lo encontrado por Sucre y cols en el cual correspondió al 75% de los casos, no pudiendo precisarse la ubicación por cuadrantes debido a lo escaso de la información al respecto.

Lo que siempre ha causado alarma en el personal de salud es que la detección de la enfermedad se realiza en los estadios clínicos más avanzados, en este estudio eso se vio reflejado ya que la mayor frecuencia fue observada entre los estadios IIIb y IV (35%) similar a lo encontrado por Sucre y cols lo cual correspondió al estadio IIIb en el 60% de los casos.

Similar a lo que la literatura menciona uno de los factores de riesgo lo constituye la menopausia tardía y en este caso 44% de la muestra estudiada aun no había alcanzado esta etapa de la vida para lo cual debemos recordar que la mayor frecuencia de casos estuvo ubicada entre los 43-53 años. En contraposición con el riesgo que otorga la menarquía temprana 54% de las pacientes presentó la menarquía más allá de los 12 años de edad. Un grupo de las pacientes estudiadas (11%) refirieron nunca haber tenido actividad sexual lo cual siempre se ha descrito como un factor de riesgo para la enfermedad, al igual que el hecho de nunca haber tenido hijos (12% de los casos). Los datos como la edad de la primera gestación y la realización o no de la lactancia materna no fueron descritos en las historias revisadas.

En cuanto al antecedente de cesárea anterior 59% tenía I cesárea anterior; además de que 33% de las 184 pacientes tenían en su haber el antecedente de más de 3 abortos. En cuanto a la hormonoterapia previa bien sea ACO o TRH, la gran mayoría negó su uso por lo cual este factor de riesgo no estuvo presente no estadísticamente comparable. El 54% de las pacientes no presentaron antecedentes oncológicos personales ni familiares, pero su presencia en la muestra marcó una diferencia estadísticamente significativa.

En relación a los diagnósticos definitivos confirmados por la biopsia, el ADC ductal infiltrante representó la mayoría de los casos (70%) coincidiendo con muchas publicaciones como la realizada en el Hospital Luis Razetti en donde representó el 89.1% de los casos. El tipo histológico más frecuente fue 2 (60% de los casos) y el tipo nuclear más común fue 2 (55% de los casos) siendo la diferencia estadísticamente significativa al compararse este último con los estadios clínicos de la enfermedad.

En cuanto a los estudios inmunohistoquímicos realizados a las muestras obtenidas por biopsia, la expresión de receptores de estrógenos (RE) resultó positivo sólo en 41% de los casos en contraposición con los trabajos como el de Sucre y cols, que reflejan 60-70% de positividad y el de progesterona (RP) fue positivo en 29.5% de los casos que difiere de los trabajos que reflejan 45-50% de positividad (Pericas y col, 2007). El herceptest no se realizó en 76% de los casos y

fue negativo en 22%, la literatura menciona positividad en 20 a 30%.(Pericas y col, 2007)

La mayoría de los casos recibió politerapia (90%), sólo casos particulares recibieron monoterapia (10%); en 71% de los casos estuvo indicada la cirugía de la mama siendo más frecuente la radical (70%), 61% recibió quimioterapia combinada, 47% radioterapia y el tratamiento hormonal sólo se realizó en 14% de los casos. Muy pocos pacientes (1%) pudo recibir terapia con Herceptin.

Por último en relación a los marcadores bioquímicos realizados, el marcador 15.3 se encontró con valores normales en 42% de los casos, lo cual difiere de las publicaciones que demuestran que dicho antígeno se eleva en un 80% de los casos si hay infiltración neoplásica (Pericas y col, 2007), el CA 125 no fue realizado en 70% de los casos y el antígeno carcinoembrionario (CEA) se encontró aumentado sólo en 26% de los casos.

CONCLUSIONES

En nuestra investigación el ADC de mama afectó a aquellas mujeres en edades comprendidas entre los 53.8 ± 12.8 años, en su mayoría eran solteras y dedicadas al hogar. Encontrándose una asociación entre el ADC de mama y factores de riesgo ampliamente conocidos en su génesis y presentes en la mayor parte de las pacientes afectas de cáncer de mama analizadas en el presente estudio, tales como: sexarquia precoz, menopausia tardia, menopausia precoz, nuliparidad y en casi el 50% de los casos estuvo presente algún antecedente oncológico personal o familiar; no encontrándose asociación alguna entre la presencia de ADC y el uso de anticonceptivos orales y / o terapia de reemplazo hormonal.

El motivo de consulta más frecuente fue el hallazgo de nódulo palpable a través de la autoexploración de la paciente (55%), siendo la mama más afectada la izquierda (52%), con estadios avanzados de la enfermedad (35%) para el momento del diagnóstico. En el análisis anatomopatológico de las muestras obtenidas, el ADC ductal infiltrante (70% de los casos) fue el más frecuente, con tipo histológico 2 (60% de los casos) y grado nuclear 2 (55% de los casos). El 41% de los casos tuvo receptor de estrógeno positivo y el marcador CEA se encontró aumentado en 26% de los casos. Finalmente y debido a lo complejo del tratamiento de esta entidad clínica, se observó en la mayoría de los casos abordados predominio de la politerapia, tipo resolución quirúrgica más quimioterapia y/o radioterapia.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Se solicitó el correspondiente permiso a la institución el cual fue aprobado por la subdirección con algo de retraso.
- El horario del investigador no coincidía con la hora disponible por el personal de historias médicas para la revisión de historias lo cual retrasaba el trabajo.
- El escaso personal disponible y el exceso de trabajo demoraron la búsqueda de las historias en archivo.
- Algunas historias, no poseían la información completa en su llenado por la carencia de una ficha adecuada o no contenían algunos de los resultados de laboratorio. Como ejemplo no se pudo caracterizar la localización del cáncer por cuadrantes ya que dicho dato no estaba asentado en la gran mayoría de las historias clínicas, tampoco se pudo determinar el grado de consanguinidad en las pacientes con antecedentes oncológicos familiares.
- Muchas pacientes con la enfermedad no reciben atención médica existiendo con ello sub-registro de casos ya que no cuentan con recursos para acudir a las instituciones públicas.
- A nivel nacional existen muy pocos trabajos sobre la materia.

RECOMENDACIONES

- Continuar con la línea de investigación, incluso ampliar las variables e incluir en las historias clínicas una ficha para su llenado acorde con los estudios e instruir al personal de salud para su adecuado llenado; además de insistir en el llenado completo de las historias.
- Concientizar a la población en general sobre la realización frecuente del autoexamen mamario y de la pesquisa oncológica.
- Crear fondos para el apoyo de las instituciones que como el Oncológico, le brindan atención a la mayoría de las personas afectadas por la enfermedad y que son de escasos recursos.
- Promulgar a nivel mundial y nacional campañas como la que lleva a cabo la INICIATIVA SER y FUNDAMAMA, dirigida a todas las pacientes con edad de riesgo y que les brindan apoyo e información general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÀFICAS

- ANUARIO DE MORTALIDAD DEL MINISTERIO POPULAR PARA LA SALUD 2006, on line (2009).
- BIANCHI, G; GARCIA, T; GOMEZ, J; et al (2007). **Recomendaciones para Venezuela del grupo de consenso de inmunohistoquímica pronóstica en cáncer de mama.** Rev. venez. Oncol., vol 19, No 4, p. 353-355.
- DE WIKIPEDIA, **la enciclopedia libre**, on line, (2008).
- DESFORGES, J.F (1992). **Prognostic factors and treatment decisions in axillary-node-negative breast cancer.** N Engl J Med; vol 326: pag 1756-1761.
- FERNANDEZ, P (2007), **forumclinic**, on line, (2009)
- FONSECA, R (1997). **Pathology mamary.** Ann intern Med.127: 1013-1022.
- GASPARINI, G (2008). **Patologia mamaria.** University of Bonn, Medical Center. Pág. 29-35
- GEORGEF, E; Grela, C; Delgado, K; Morales, D (2004). **Nivel de conocimiento: autoexamen mamario experiencia en dos facultades de la universidad nacional del nordeste.** Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 140 –Pág. 13-15.
- GOLDHIRSCH A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, Senn HJ, et al. (2005). **Meeting highlights: international expert consensus**

- on the primary therapy of early breast cancer.** Ann Oncol; 16(10):1569-1583.
- GORSKY J., Furlow J.D., Urdochf., Frffsh M., Kaneko K., Ying C., Malayer J.R. (1993). **Perturbations in the model of estrogen receptor regulation of gene expression.** Biol. Reprod. 48: 8-14.
 - HENRY, J.B. (1998) **Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio.** 9a. edición. Pág. 32-45.
 - HERNÁNDEZ, G; Arcia, F; Acosta, V; Troconis, J; Ferri, N; Betancourt, L; Barrios, G; Paredes, R; Contreras, A; Gómez, A; Gonzalez, I; Rivas, A; Uribe, J; Torres, L; Pacheco, C; Vazquez, L; Bracho, M; Vivas, C; López, H; Khalek, Y; Contreras, A; Undreiner, E; Núñez, P; Pastrán, Z; Marcano, D; González, M; Dos Ramos, U; Hernández, D; Curcio, E; Longobardi, I; Rebolledo, M; Sampere, P; Marín, E. (2006). **Consenso del Manejo de Câncer de mama Estádio I y II.** Sociedad Venezolana de Mastología. Caracas. Venezuela.
 - JONES, R.E. (1991). **Human Reproductive Biology.** Academic Press. San Diego. California~ U.S.A. 65 p.
 - MONTILLA, H; Hartman, R; Hernández, H (1997). **Carcinoma metastásico de mama en colon.** Gac Méd Caracas, 105 (4): 551-554.
 - MORA, L; Dávila, A; Arata, G; Montarroso, A; Molina, C; Kleiss, C (1995). **Determinación de receptores estrogénicos y correlación histopatológica en 24 casos de cáncer de mama.** MedULA, Revista de la

Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Vol. 4 N° 1-4. Mérida, Venezuela.

- PEGRAM, M (1999). Tomado de TIPS. **Órgano Divulgativo Oficial del VI Congreso Venezolano de Mastología.**
- PERICAS, M; Cordón, C; Cañadas M; Valero C, Puig T. (2007). **Division of Molecular Pathology.** Vol 2, p 514-532 Nueva York.
- ROCKVILLE, Md (2002). US Dept of Health and Human Services, **Public Health Service,** Agency for Health Care Policy and Research.
- RODRÍGUEZ, A; Domínguez, M; Ayala, V (1997). **Cáncer de mama femenina en el Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona aspectos epidemiológicos.** Rev. venez. Oncol. Vol 20, N 4, p 186-191.
- SOBIN, LH; Wittekind, Ch (2002). **International Union Against Cancer.** TNM Classification of Malignant Tumours. 6ª edición.
- SUCRE, L; SALDIVIA, F; REBOLLEDO, V (2005). **Cirugía de rescate en pacientes con carcinoma de mama localmente avanzado y agresivo.** Rev. venez. oncol. v.17 supl.1 Caracas oct, p 121-135.
- WATANABE H, Hirayama T. **Epidemiology and clinical aspects of breast cancer.** Nippon Rinsho. 1968; 26(8): 1843-1849.
- WHITMAN, GJ (2006). **Ultrasound-guided breast biopsies.** Ultrasound clin; 1 (4): 603-615.
- WU, J. y Nakamura, R. (1998). **Human circulating tumor markers.** Current Concepts and Clinical Applications. Vol 3, p 215-230.
- ZULAICA, C (2007). **Cáncer de mama.** Guías Clínicas 2007; 7 (36).

