



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Medicina  
Especialidad en Ginecología y Obstetricia

**“FACTORES DE RIESGO EN MUJERES CON CANCER DE MAMA EN EL  
HOSPITAL DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERETARO S.E.S.E.Q.”**

**TESIS**

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de la  
Especialidad en Ginecología y Obstetricia

**Presenta:**

Laura Evangelina Coronel Campos

**Dirigido por:**

Dr. Genaro Vega Malagón

**SINODALES**

Dr. Genaro Vega Malagón  
Presidente

Dr. León Sánchez Fernández  
Secretario

Dra. Guadalupe Zaldívar Lelo de Larrea  
Vocal

Dr. Carlos Francisco Sosa Ferreyra  
Suplente

Dr. Luis Nelson Bautista  
Suplente

Dr. Javier Avila Morales  
Director de la Facultad de  
Medicina

Firma

Firma

Firma

Firma

Firma

Dra. Ma. Guadalupe  
Flavia Loarca Piña  
Directora de Investigación  
y Posgrado

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar los factores de riesgo en mujeres con cáncer de mama en el Hospital Del Niño y la Mujer de Querétaro, S.E.S.E.Q. **Métodos.** Se realizó un estudio epidemiológico de casos y controles, se tomo la base de datos del departamento de Oncología del Hospital de Especialidades del Niño y la mujer de S.E.S.E.Q.;en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2014.En el análisis se realizaron dos grupos, el de los casos fueron expedientes de mujeres mayores de 18 años de edad que acudieron o fueron referidas por su unidad médica de adscripción al departamento de Oncología, con Cáncer de mama, comprobado por estudio de histopatología y los controles pacientes de la sala de espera de la consulta externa, sin cáncer de mama. Para el análisis de los resultados se contó con el paquete estadístico SPSS V. 15, se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media) y de dispersión (Desviación estándar, rango y amplitud) para las variables cuantitativas, así como frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. **Resultados.** En las variables cuantitativas donde si hubo diferencia significativa fue en la edad, en el resto de la variables menarca, menopausia, primer embarazo y peso no. Los factores reproductivos que sí tuvieron una diferencia estadísticamente significativa fueron: el uso de hormonales. De los nutricionales: el índice de masa corporal igual o mayor a 30. De los genéticos: el antecedente heredo-familiares de cáncer mamario. De Co morbilidad: el tener Diabetes Mellitus. De los sociodemográficos: la edad igual o mayor a 50 años. **Conclusiones.** El cáncer de mama sigue siendo un problema de Salud Pública, el conocer los factores de riesgo de nuestra población pudiera ayudar a incidir en los que pueden ser modificables, en esta población estudiada, los que si tuvieron una relevancia estadística y pueden ser modificables: Diabetes Mellitus, obesidad, uso de hormonales.

**Palabras clave:** Cáncer de mama, factores de riesgo, prevención.

## SUMMARY

**Objective.** to identify risk factors in women with breast cancer who are patients in the Child and Women Hospital, SESEQ, Queretaro. **Methods.** An epidemiological controlled case study was conducted. The database was taken from the Oncology Department in the Child and Women Hospital Specialties, SESEQ from January to December 2014. A statistical analysis was performed on two groups: Cases and controls. The cases were records of women over 18 suffering from breast cancer, who were admitted or referred by their medical unit to the Oncology Department and diagnosed by histopathology. The controls were healthy patients from the waiting room of the outpatient clinic. The SPSS V.15 statistical package was used for the analysis. Descriptive statistics were used with measures of central tendency (mean) and dispersion (standard deviation, range and amplitude) for quantitative variables as well as frequencies and percentages for qualitative variables. **Results.** For quantitative variables, a significant difference was found for age but not for the other variables including menarche, menopause and first pregnancy. The reproductive factor which did have a statistically significant difference was the use of hormones. Significant nutritional variables included a body mass index equal to or greater than 30. A significant genetic variable was a family history of breast cancer. Co-morbidity included having diabetes mellitus. Sociodemographic variables were age greater than or equal to fifty years. **Conclusions.** Breast cancer remains a public health problem and knowing the risk factors in our population could help influence those factors that can be modified. In this study population, which if they had statistical significance and can be modified: Diabetes mellitus, obesity, use of hormonal.

**Keywords.** Breast cancer, risk factors, prevention.

## DEDICATORIAS

**A mis padres**, mi mayor respaldo en mi vida, gracias por su apoyo, amor y confianza.

**A mi esposo**, gracias por estar siempre a mi lado, apoyandome en todas mis decisiones y sueños, mi gran amor, amigo y compañero.

**A mis hijos** mi principal motor para luchar cada día, gracias por permitirme robarles mucho de su tiempo que ustedes se merecen.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mi profesor titular de tesis**, por ayudarme, apoyarme y darme el tiempo necesario para permitir elaborar este estudio.

**A el director y Coordinador de Investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina**, por darme la oportunidad de concluir esta etapa pendiente de mi vida.

**A mis compañeros y amigos**, que me ayudaron en esta etapa, para poder concluir y llegar a este gran final.

# INDICE

<b>RESUMEN</b>	i
<b>SUMMARY</b>	ii
<b>DEDICATORIAS</b>	iii
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	iv
<b>INDICE</b>	v
<b>INDICE DE CUADROS</b>	vi
<b>I. INTRODUCCION</b>	1
Objetivo General	3
Objetivos específicos	3
<b>II. REVISION DE LITERATURA</b>	4
Antecedentes	4
Aspectos epidemiológicos	5
Historia Natural de la Enfermedad	6
Patología	10
Estadificación	17
Diagnostico	21
Tratamiento	33
Diagnóstico y tratamiento psicológico	39
<b>III. METODOLOGIA</b>	41
<b>IV. RESULTADOS</b>	45
<b>V. DISCUSION</b>	57
<b>VI.- CONCLUSIONES</b>	60
<b>VII. LITERATURA CITADA</b>	61
<b>VIII.- APENDICE</b>	68

## INDICE DE CUADROS

<b>2.1</b>	Tipos histopatológicos del cáncer de mama	11
<b>2.2</b>	Indice pronóstico de Van Nuys/University of Southern California	13
<b>2.3</b>	Escala de Scarff-Bloom-Richardson modificado (SBR)	15
<b>2.4</b>	Grado de diferenciación de acuerdo a la escala de SBR	15
<b>2.5</b>	Sistema de estadificación de TNM Joint Committee of Cancer (AJCC).	18
<b>2.6</b>	Estadios anatómicos /grupos pronóstico	20
<b>2.7</b>	Factores de riesgo para cáncer de mama	22
<b>2.8</b>	Categoría de BI-RADS	32
<b>4.1</b>	Grupos de Edad	49
<b>4.1.1</b>	Gráficos de barras de grupos y controles por grupos de edad	50
<b>4.2</b>	Diferencia de Medias. Variables Cuantitativas	51
<b>4.3</b>	Factores Sociodemográficos	52
<b>4.4</b>	Factores Reproductivos	53
<b>4.5</b>	Factores Reproductivos	54
<b>4.6</b>	Factores nutricionales	55
<b>4.7</b>	Factores Genéticos	55
<b>4.8</b>	Factores de Comorbilidad	56

## I.INTRODUCCION

A nivel internacional una de cada ocho mujeres tiene o va a desarrollar cáncer de mama en algún lapso de su vida, es decir, que el 12 por ciento de la población femenina actual en el mundo va a presentar esta enfermedad, cada año se reporta un millón de nuevos casos, de los cuales aproximadamente la mitad ocurren en los países desarrollados y es en los menos desarrollados donde se registran la mayoría de las muertes por esta causa (Globocan, 2010).

En México los registros epidemiológicos muestran que el número de casos nuevos reportados de cáncer mamario va en aumento, así como la tasa de mortalidad por esta causa, actualmente ocupa el primer lugar como causa de muerte por neoplasia maligna en las mujeres mayores de 25 años y es un grave problema de salud pública en nuestro país ( Rodríguez, 2006).

El cáncer de mama es una patología emergente asociada al envejecimiento y a estilos de vida poco saludables así como a los cambios en los patrones reproductivos y estilos de vida. Para las mujeres que lo padecen y sus familias, así como para los servicios de salud tiene un impacto significativo dado el costo emocional, social y económico que implica su atención, ya que a menudo se detecta en estadios avanzados (Knaul, 2009)

En México, el cáncer de mama constituye a partir de 2006, la primera causa de muerte por neoplasia maligna entre las mujeres mayores de 25 años de edad. Las defunciones en números absolutos, continúan en ascenso. En seis años han aumentado 28.5%, al pasar de 3455 en el año 2000, a 4461 en 2006, lo anterior significa que en promedio fallecieron 12 mexicanas por día, es decir, una cada dos horas (Vara, 2011) .

De las 4461 muertes que se produjeron en 2006 en todas las edades, el 68% ocurrió en mujeres mayores de 50 años, con una edad promedio al morir de 58.3 años. El mayor riesgo de morir por cáncer de mama se encuentra en mujeres que tienen arriba de los 40 años, principalmente en aquellas de 50 y más (Vara, 2011).



El cáncer de mama constituye un problema médico, social y económico de gran importancia, por su frecuencia y por afectar a menudo a mujeres en la edad media de la vida (década de los 50 años), que tienen grandes responsabilidades familiares y económicas. El cáncer de mama constituye un problema de Salud Pública, es la primera causa de incidencia y mortalidad por cáncer en la mujer adulta en Latinoamérica y en el ámbito mundial. La existencia de programas de detección precoz mediante pesquisa activa en mujeres sanas, ha permitido el diagnóstico en etapas más tempranas, lo cual unido a las nuevas modalidades terapéuticas y los ensayos clínicos actuales, ha garantizado el conocimiento de los estadios clínicos al diagnóstico tempranamente, así como lograr un intervalo libre de eventos, con una mejor supervivencia en los casos diagnosticados. Sin embargo, a pesar de estar demostrado que es un cáncer prevenible y curable, no se ha logrado en nuestro país reducir la mortalidad. (Robles, 2002).

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar los factores de riesgo en mujeres con cáncer de mama en el Hospital Del Niño y la Mujer de Querétaro, S.E.S.E.Q.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Detectar los factores de riesgo en mujeres con cáncer de mama en el Hospital Del Niño y la Mujer de Querétaro, S.E.S.E.Q. de acuerdo ha:

- 1.- Factores Sociodemográficos (Edad, ocupación).
- 2.- Factores Reproductivos (Menarca, menopausia, edad en el primer embarazo, paridad, lactancia, terapia de remplazo hormonal, aborto, anovulatorios, ciclos regulares).
- 3.- Factores Nutricionales (Obesidad, Indice de masa corporal =>30).
- 4.- Factores genéticos (Antecedentes Heredo- Familiares y sin son en primer grado).
- 5.- Factores de Co morbilidad (Diabetes Mellitus, Antecedentes de patología mamaria proliferativa con atipias).

## II. REVISION DE LITERATURA

### ANTECEDENTES

A nivel internacional una de cada ocho mujeres tiene o va a desarrollar el cáncer de mama en el lapso de su vida, es decir, que el 12 por ciento de la población femenina actual en el mundo va a presentar esta enfermedad, cada año se reporta un millón de nuevos casos, de los cuales aproximadamente la mitad ocurren en los países desarrollados y es en los países en desarrollo donde se registran la mayoría de las muertes por esta causa, el aumento de su incidencia en estos territorios, se relaciona con una mayor esperanza de vida de la población, el progreso de la urbanización, la adopción de modos de vida occidentales, aunado principalmente a la deficiente detección precoz para mejorar el pronóstico y la supervivencia de estos casos. En México los registros epidemiológicos muestran que el número de casos nuevos reportados de cáncer mamario va en aumento, así como la tasa de mortalidad por esta causa, actualmente ocupa el primer lugar como causa de muerte por neoplasia maligna en las mujeres mayores de 25 años y es un grave problema de salud pública en nuestro país.

El cáncer de mama es una patología emergente asociada al envejecimiento y a estilos de vida poco saludables así como a los cambios en los patrones reproductivos y estilos de vida: la alimentación rica en grasas y carbohidratos, la inactividad física y el consiguiente sobrepeso constituyen factores de riesgo. Para las mujeres que lo padecen y sus familias, así como para los servicios de salud tiene un impacto significativo dado el costo emocional, social y económico que implica su atención, ya que a menudo se detecta en estadios avanzados.

El riesgo de enfermar es superior en los países con nivel socioeconómico alto, pero la mayor mortalidad se observa en las mujeres que habitan en los países pobres debido a un menor acceso a los servicios de salud, para su detección temprana, tratamiento y control (Vara, 2011).

## **ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS.**

En México, el cáncer de mama constituye a partir de 2006, la primera causa de muerte por neoplasia maligna entre las mujeres mayores de 25 años de edad con más de 4000 defunciones registradas y una tasa de mortalidad de 15.8 fallecimientos por cien mil mujeres, lo que representa un incremento de 9.7% en relación con el año 2000.

Las defunciones en números absolutos, continúan en ascenso. En seis años han aumentado 28.5%, al pasar de 3455 en el año 2000, a 4461 en 2006, lo anterior significa que en promedio fallecieron 12 mexicanas por día, es decir, una cada dos horas.

El análisis de la mortalidad por cáncer de mama en 2006 muestra variaciones importantes por entidad federativa. Once estados de la República concentran 50% de las muertes por esta causa. Los estados se ubican principalmente en el norte, occidente y centro del país y se caracterizan por tener mejor nivel socioeconómico, estos son: Baja California Norte, Baja California Sur, Sonora, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas, Sinaloa, Jalisco, Guanajuato y Distrito Federal.

El análisis por municipio muestra que Guadalajara, Jal. Tiene el primer lugar en defunciones, el segundo lugar lo ocupan dos delegaciones políticas del Distrito Federal, Iztapalapa y Gustavo A. Madero y, el tercer lugar, Monterrey, N. L. (INEGI-CONAPO, 2000).

De las 4461 muertes que se produjeron en 2006 en todas las edades, el 68% ocurrió en mujeres mayores de 50 años, con una edad promedio al morir de 58.3 años. El mayor riesgo de morir por cáncer de mama se encuentra en mujeres que tienen arriba de los 40 años, principalmente en aquellas de 50 y más.

## **HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD.**

El crecimiento celular es un proceso extremadamente regulado que responde a las necesidades específicas del organismo. En individuos jóvenes la multiplicación celular predomina sobre la muerte celular, de manera que, en el adulto estos procesos se encuentran en equilibrio.

En ocasiones, y debido a causas tanto exógenas como endógenas, los controles que regulan la multiplicación celular no funcionan adecuadamente y una célula empieza a crecer sin fin determinado. Cuando los descendientes de ésta heredan la tendencia a crecer sin responder a regulación alguna, el resultado es un clon celular (teoría del origen clonal) capaz de expandirse ilimitadamente. Finalmente este clon de células no deseadas puede formar una masa llamada tumor (Lodish, 1993).

Se habla mucho sobre las causas del cáncer sin poder aún establecer cuáles son estas. No existe una sola y única causa sino un grupo de factores cuyos efectos actúan sinérgicamente y predisponen al cáncer en el hombre.

Se plantean de forma muy general dos grandes causas fundamentales: las exógenas, responsables del 80-90 % de todas las neoplasias, y las endógenas responsables del 10-20 % restante. Estas últimas, a diferencia de las primeras, ocurren en el organismo independiente a cualquier incidencia externa.

Pueden ser mutaciones espontáneas debidas a fallas en procesos biológicos endógenos naturales que ocurren en la célula como es el caso de la reparación del ADN que realizan enzimas correctoras específicas o; por herencia, es decir, transmisión de mutaciones en genes recesivos llamados supresores que se transmiten de generación en generación en las llamadas familias con síndrome de cáncer.

No sabemos por qué algunos de estos genes alterados son transmitidos de padres a hijos ni por qué se mantienen en silencio durante años o toda la vida ni cuál es el elemento que dispara la desenfrenada carrera de su reproducción celular. Tampoco sabemos por qué fracasan los mecanismos encargados de vigilar que estos fenómenos no ocurran, pero cuando fallan las barreras de defensa del

organismo (inmunidad), se inicia el proceso llamado cáncer. Sea como fuere, una vez comenzado este proceso rara vez se detiene en forma espontánea (Colditz, 2000).

La reproducción celular en estos casos es muy rápida, y las nuevas células se agrupan creando pequeños cúmulos. Los procesos de crecimiento celular llevan su tiempo; las células duplican su número geométricamente: una se divide en dos, luego en cuatro, ocho, dieciséis, y así sucesivamente. La primera duplicación (de una a dos) dura treinta días; la duplicación a cuatro, sesenta días; a ocho, noventa días. Por este motivo, para llegar al tamaño de un centímetro cúbico (que tiene aproximadamente un billón de células) se tarda más o menos cinco años.

Es indispensable aclarar que esto es un modelo teórico, pues en la práctica diaria vemos tumores de crecimiento muy rápido y otros lentísimos debemos considerar a cada persona y su cáncer como una entidad única, con un comportamiento propio en la que las estadísticas sólo nos ayudan a esperar una evolución más o menos predecible (Soto, 2006).

El hombre como ser biopsicosocial se mantiene en estrecha relación con el ambiente que lo rodea y este influye de varias formas en su salud. Los carcinógenos (cualquier agente capaz de incrementar la incidencia de la malignidad neoplásica) son los factores principales de las causas exógenas o ambientales. Estos pueden ser químicos, físicos, biológicos e incluso sociales.

Algunos autores plantean que gran parte de los tumores de mama comienzan siendo una alteración de las células llamada hiperplasia típica que es una lesión benigna, luego, si se dan las condiciones podrán transformarse en una hiperplasia atípica que todavía es benigna, y de ahí evolucionar a un carcinoma *in situ* o invasor. Estas dos últimas obviamente son malignas.

En la anatomía normal de la mama existen dos estructuras primordiales: los conductos o ductos y los lobulillos. La mayoría de los carcinomas se localizan en los conductos.

Existen dos tipos de carcinomas los invasores y los no invasores o *in situ*. Los primeros son aquellos que en su crecimiento superan las paredes de la estructura

en la que se encuentran y se expanden a los tejidos circundantes. Los carcinomas *in situ* nunca superan las paredes del sitio donde se desarrollan aun teniendo un tamaño considerable.

Los invasores tienden a infiltrar los tejidos mamarios vecinos y a desprender grupos de células que llegarán a las axilas por los vasos linfáticos. En los carcinomas *in situ*, entre el 5 y 10% se extenderán más allá de la mama.

Cuando el tumor llega a tener un centímetro de diámetro, se corre el riesgo de que algunas células se desprendan y se diseminen por otras partes del cuerpo (metástasis).

Cuando nos referimos al cáncer de mama, la mayoría se localiza en el cuadrante superior externo (por arriba y afuera del pezón), a partir de ahí, al primer lugar donde migraran las células metastásicas es a los ganglios de la axila, ya que las vías linfáticas drenan primero en este sitio. Por eso es importante saber si estos ganglios están comprometidos o no, puesto que será un indicio muy importante sobre la diseminación de la enfermedad.

El cáncer de mama se inicia como una enfermedad localizada y cuando es invasiva al principio es asintomática y posteriormente sintomática. Esta última se divide en tres fases: localizada, regional y metastásica.

Un factor de riesgo es aquel factor que predispone al desarrollo de una enfermedad, es decir que si este factor no se tiene en cuenta, la posibilidad de que se desarrolle una enfermedad se hace más probable.

La edad, es el principal factor de riesgo para la aparición de cáncer mamario, la mayoría de estos canceres se dan en mujeres de 50 años en adelante, una mujer tiene la probabilidad de 1.4 % de que le diagnostiquen cáncer de mama entre los 40 y 49 años, en comparación con el 3.7% entre los 60 y 69 años.

El lugar de residencia, es un factor de riesgo, se da más en países desarrollados, en México se presenta más en los estados del norte, occidente y centro del país.

La menarca temprana y menopausia tardía son factores de riesgo para cáncer de mama, lo cual demuestra su clara relación de este cáncer con las hormonas, por cada año de retraso de la menarca disminuye un 20% el riesgo de cáncer de mama.

Las mujeres nulíparas tienen un riesgo mayor de cáncer mamario, con un riesgo relativo aproximado de 1.4.

Se debe sospechar la presencia de cáncer de mama de transmisión genética cuando hay antecedentes de familiares de cáncer de mama (más de tres), el riesgo aumenta en 1.5 a 3 veces cuando el familiar es en rama directa (madre, hija o hermana) o cuando el cáncer aparece a edades tempranas, o cuando hay historia de otros cánceres, especialmente de ovario (Van den Brandt, 2000).

Los genes de susceptibilidad al cáncer de mama, parece que se transmiten de manera autosómica dominante, en la actualidad se ha comprobado que mutaciones del BRCA-1, BRCA-2 y del gen supresor tumoral p53 son portadoras de un riesgo muy aumentado de cáncer mamario.

Las mujeres con antecedentes personales de cáncer mama, es decir si tuvieron el problema en una de las mamas, corren el riesgo de tenerlo en la contralateral.

Son factores de riesgo discutidos:

- Las mujeres que no hayan tenido hijos antes de los 30 años.
- Las nulíparas.
- La no lactancia.
- Las mujeres que fuman y consumen bebidas alcohólicas.
- Antecedentes de patología mamaria proliferativa con atipia.
- Hormonoterapia sustitutiva o con anovulatorios con fines de planificación familiar.
- La exposición a radiaciones.
- La obesidad.(IMC de más de 30)
- Las mujeres que han tenido otro tipo de cáncer.(sobre todo de ovario)



## **PATOLOGIA.**

### -Requerimientos para un diagnóstico de patología adecuado

Es de suma importancia el manejo de las piezas quirúrgicas, ya que además de permitir un óptimo diagnóstico histopatológico, basado en la morfología, desempeña un papel relevante en lo referente a la determinación de factores pronósticos y predictivos del cáncer de mama, es importante la comunicación entre el personal que manipula el tejido, desde que se toma la muestra hasta que llega al laboratorio de patología.

Todas las piezas deben colocarse en contenedores apropiados y debidamente identificados, la proporción de tejido-formol debe ser entre 1:10 o 1:20, debe llevar información clínica completa, nombre completo del paciente, edad, sitio de la biopsia, tipo de resección, hallazgos clínicos y radiológicos (BIRADS), así como el diagnóstico presuntivo y el nombre del médico tratante.

En las piezas que corresponde a lesiones no palpables y microcalcificaciones, además de los datos anteriores, es necesario enviar un control radiológico del espécimen con la zona sospechosa previamente identificada, en todos los casos los bordes deben referirse en la forma correcta, ya sea con hilos y/o con tintas de colores.

### -Reporte histopatológico

Los cuales deben tener;

1.- Descripción macroscópica: mencionar número de fragmentos, tamaño (medir cuando menos en dos dimensiones, el diámetro mayor es el que se tomara en cuenta para la estadificación), forma, color y consistencia. En las de mayor dimensión el peso, la información debe coincidir con lo de la clínica, la imagen radiológica y con lo que se revisará en las laminillas.

Estado ganglionar, es el factor pronóstico más importante, 20 a 30% de las pacientes con ganglios negativos presentan recurrencia dentro de los primeros 10 años, mientras que las pacientes con ganglios positivos recurren hasta en 70% de

los casos. Una disección adecuada incluye de 15-20 ganglios linfáticos, en la actualidad se utiliza el ganglio centinela como procedimiento conservador en pacientes con estadio clínico I o II de Cáncer de Mama.

2.- Descripción microscópica: se detallan todos los hallazgos histológicos realizados en el tejido observado.

-Variedades histopatológicas del cáncer de mama: Puede ser in situ o invasor. Si bien los más frecuentes son el ductal y el lobulillar, hay otros tipos histopatológicos (Cuadro 2. 1).

**Cuadro 2. 1. Tipos histopatológicos del cáncer de mama**

<b>CARCINOMA IN SITU</b>	<b>CARCINOMAS INVASORES</b>
NOS (no especificado de otra forma)	NOS (no especificado de otra forma)
Intraductal	Ductal
Papilar	Inflamatorio
Micropapilar	Medular (NOS)
Cribiforme	Medular con estroma linfoide
Sólido	Mucinoso
Comedo	Papilar (patrón micropapilar)
Enfermedad de Paget e Intraductal	Tubular
	Lobulillar
	Enfermedad de Paget e infiltrante
	Indiferenciado
	De células escamosas
	Adenoideo quístico
	Secretor
	Cribiforme

**Características Histopatológicas del carcinoma In Situ:**

**1.- Carcinoma ductal in situ;** se define como una proliferación maligna de células epiteliales dentro de los conductos, sin rebasar la membrana basal, representa de 15 a 20% de todos los carcinomas de la mama, por medio de la mastografía es posible detectar las microcalcificaciones.

a).- En los carcinomas de alto grado, estas microcalcificaciones se ven como ramificaciones, pleomórficas, múltiples y ocupan un gran segmento de la mama, semejan las cinco últimas letras del alfabeto: V, W, X, Y y Z. (Poller, 1997).

b).- En los carcinomas de bajo grado, estas microcalcificaciones son puntiformes como “granos de sal”.

Más de 70% de los carcinomas se acompañan de microcalcificaciones y en un 17% de los carcinomas in situ no hay microcalcificaciones, solo se observan como distorsiones en la arquitectura, masa tumoral o una densidad inespecífica. (Rosen, 2008).

-Características macroscópicas: muchos no son detectables a simple vista, el examen del tejido requiere placas radiográficas, a pesar de que el tamaño y extensión representan un factor importante para su manejo, estas medidas suelen ser subestimadas hasta con 1 o 2 c.m.

-Características microscópicas: su arquitectura es muy variada, va desde sólida, comedón, micropapilar, cribiforme, apocrino o mixto.

El carcinoma ductal in situ de alto grado, está constituido por células grandes, pleomórficas, con una cromatina granular y nucléolo prominente, donde las mitosis son frecuentes y progresa con mayor frecuencia a una neoplasia invasora. El de bajo grado, tiene células pequeñas, monótonas, con núcleos redondos y mitosis escasas, progresa menos a neoplasia invasora.

Para evaluar el pronóstico, de las pacientes con Cáncer ductal in situ se usa el índice de Van Nuys/University of Southern California (cuadro 2. 2), el cual ha mostrado tener relevancia clínica debido que a partir de él se toman decisiones terapéutica ( Jensen, 2003).

**Cuadro 2.2 Índice pronóstico de Van Nuys/University of Southern California**

Predictor	1	2	3
Tamaño tumor	Menos de 16 mm	16-40 mm	Más de 40 mm
Margen	Más de 10 mm	1-9 mm	Menos de 1
Edad	>o igual a 60 años	40-50 años	<40 AÑOS
Clasificación	Grados 1-2 sin necrosis	Grados 1-2 con necrosis	Grado 3 con o sin necrosis

En los carcinomas ductales de alto grado la expresión de HER2 y p53 suelen ser positivos, con receptores de estrógenos y progesterona negativos, en contraste los de bajo grado, son positivos para receptores de Estrógenos y progesterona con HER2 y p53 negativos. En la Inmunohistoquímica es posible demostrar la membrana basal, con tinciones de laminina y colágeno tipo IV y de esta manera apoyar o descartar el carcinoma ductal in situ.

Las características tumorales vinculadas a recurrencia y progresión a carcinoma invasor incluyen patrón histológico, topografía del tumor (tamaño, localización, y extensión), además del estado de los márgenes quirúrgicos y algunos marcadores moleculares. Se han reportado recurrencias en 10 a 24% de los casos a los 10 años del primer diagnóstico y mortalidad del 2% en el mismo período (Virgin, 2010).

## **2.- Carcinoma lobulillar in situ**

Se define como la expansión de la unidad ductolobulillar por la presencia de una población monomorfa de células pequeñas y discohesivas, con o sin diseminación pagetoide a los conductos vecinos. El término de hiperplasia lobulillar atípica se refiere a la presencia de cambios morfológicos similares que afectan a menos del 50% de los acini. La incidencias estimada es de alrededor de 1 a 3.5 %, pero es mayor en mujeres pre menopáusicas, del 25 al 30% de las pacientes desarrollarán carcinoma invasor en el curso de hasta 20 años después del diagnóstico ya sea carcinoma lobulillar o ductal.

-Características macroscópicas: no se identifican patrones reconocibles, en casos muy floridos una apariencia granular.

-Características microscópicas: lobulillos ensanchados a expensas de una acentuada proliferación de células pequeñas uniformes poco cohesivas, con núcleos redondos u ovals, monótonos y pequeños, que en algunas ocasiones pueden manifestar diseminación pagetoide a los conductos vecinos.

Son positivos en más de 90% para receptores de estrógeno y progesterona, son negativos para p53, 5% sobreexpresa HER2.

### **Características histopatológicas del Carcinoma Invasor**

#### **1.- Carcinoma ductal invasor**

Es una lesión epitelial invasora derivada de la unidad terminal ductolobulillar, es el tipo histológico más común, comprende de un 50 a 85% de los carcinomas mamarios, siendo el cuadrante superoexterno el más afectado con ligero predominio izquierdo, es raro en mujeres de menos de 40 años. Hay una gran variedad de morfologías sin patrón específico. Los tumores vinculados con mutaciones en el gen BRCA-1 se diferencian por márgenes empujantes y una gran cantidad de mitosis, en cambio los asociados al gen BRCA-2 muestran menos formación tubular y márgenes empujantes (Dabbs, 2008).

-Características macroscópicas: en la mayoría se aprecian como nódulos estelares de bordes mal delimitados, al corte tienen una consistencia pétrea y el tamaño varía de 0.2 a 10 c.m. o más.

-Características microscópicas: la apariencia histológica exhibe una variación considerable, las células pueden estar dispuestas en cordones, trabéculas y túbulos dependiendo del grado de diferenciación; el componente estromal también varía y puede haber reacción desmoplásica o esclerosante, en ocasiones reacciones linfocíticas y necrosis. Para considerarse sin patrón específico, más del 50% debe mostrar un patrón no especializado. Entre un 70 y 80% son positivos para receptores de estrógeno y de 15 a 30% sobreexpresan HER 2 (Pérez-Sánchez, 2010).

El grado histológico de los tumores es un factor pronóstico que ayuda a predecir la sobrevivencia de las pacientes con cáncer de mama, el método de estadificación que se utiliza en la actualidad es el de Scarff-Bloom-Richardson modificado, el cual de acuerdo a sus parámetros calificados (cuadro 2, 3), concluye el grado de diferenciación (cuadro 2.4).

**Cuadro 2.3. Escala de Scarff-Bloom-Richardson modificado (SBR)**

Puntos	1 formacion de túbulos	2 Grado Nuclear	3 Mitosis*
1	Mayoría del tumor (75%)	Pequeño, uniforme	1-4
2	Moderado (10-75%)	Aumento de tamaño y variabilidad	5-9
3	Ninguno/poco (10%)	Marcada variación de tamaño	>10

\*En 10 campos de 40x (alto poder)

**Cuadro 2.4. Grado de diferenciación de acuerdo a la escala de SBR**

Grado	Puntos
1 (bien diferenciado)	3-5
2 (moderadamente diferenciado)	6-7
3 (poco diferenciado)	8-9

El grado de diferenciación alude a que tanto se parecen las células neoplásicas a las que dieron origen. Los carcinomas poco diferenciados han mostrado mayor frecuencia de metástasis, recurrencias tumorales, muerte por enfermedad

metastásica, menor intervalo libre de enfermedad y supervivencia más corta (Hopton, 1989).

## **2.-Carcinoma Lobulillar Invasor**

Presenta una incidencia de 5 a 15% de todos los carcinomas invasores. El rango de edad oscila entre 45 y 57 años. Se ha reportado multicentricidad en 9 a 31% de los casos y bilateralidad en 4 a 28 % de las pacientes. Se da más en la porción central de la mama. La sensibilidad de la mastografía es baja porque a menudo se traduce sólo como una distorsión de la arquitectura, además que las microcalcificaciones se observa poco.

-Características macroscópicas: es variable ya que a veces se encuentra bien circunscrito y, en otras, muy mal delimitado, pero tiene gran firmeza en cualquiera de las dos disposiciones.

-Características microscópicas: existen diversas variedades: clásica, sólida, tubulobular, alveolar, pleomórfica, en anillo de sello y mixta. Las células son discohesivas, con núcleos regulares, ovals y con nucléolo pequeño. El patrón clásico tiende a que se dispongan en cordones conocidos como "filas indias", también existen otros subtipos histológicos: trabecular, alveolar, sólido, de células en anillo de sello, histiocitoide y polimórfico, cada uno de los cuales tiene implicaciones pronosticas diferentes; el sólido y el pleomórfico son los más agresivos.

La positividad a receptores de estrógenos se observa hasta en un 95% de los casos y los receptores a progesterona en alrededor de un 63%, el HER2 se encuentra sobreexpresado en un 15%. La mayoría muestra negatividad para la E-caderina.

## **ESTADIFICACION.**

Como en la mayoría de los cánceres de tumores sólidos, el de mama se clasifica de acuerdo con el sistema de la American Joint Committee on Cancer (AJCC), el cual se sustenta en las características del tumor (T), del involucramiento de los ganglios locorregionales (N) y de la presencia o ausencia de metástasis a distancia (M), como se indica en el (Cuadro 2. 5) con base a ella se agrupan en estadios anatómicos y pronósticos (Cuadro 2. 6). (Compton, 2012).

Es preciso estadificar clínicamente a todas las pacientes si es apropiado efectuar la estadificación patológica. Esto permite identificar a aquellas mujeres que se pudieran beneficiar del tratamiento local, ayuda a identificar a las que requieren tratamiento sistémico, posibilita la comparación de los resultados de los estudios de investigación y provee bases de la información pronóstica. La estadificación clínica es siempre la primera con la que inicialmente se estadifica.



**Cuadro 2.5. Sistema de estadificación de TNM de la American Joint Committee of Cancer (AJCC).**

Tumor primario (T)		
Tx	El tumor primario no se puede evaluar	
T0	No hay evidencia del tumor primario	
Tis	Carcinoma in situ (carcinoma preinvasor) Tis (DCIS) carcinoma ductal in situ (CDIS en español) Tis (LCIS) carcinoma lobular in situ (CLIS en español) Tis (Paget) enfermedad de Paget del pezón sin tumor invasor o insitu La enfermedad de Paget asociada a tumor se clasifica en función del tamaño del Tumor, pero se debe anotar la presencia de dicha enfermedad	
T1 Tumor de diámetro máximo < o = 20mm		
	T1 mic	Microinvasión < o = 1 mm de diámetro máximo La microinvasión es la extensión de las células neoplásicas a través de la membrana a los tejidos adyacentes, con un foco no mayor de 0.1 cm, si hay múltiples focos se utiliza el mayor.
	T1 a	Diámetro máximo > a 1mm, pero < o = 5mm
	T1b	Diámetro máximo > a 5mm, pero < o = 10mm
	T1c	Diámetro máximo > a 10mm, pero < o = 50mm
T2 Tumor de diámetro máximo > 20mm, pero < o = 50mm		
T3 Tumor de diámetro máximo > 50mm		
T4 Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared del tórax o a la piel (úlceras o nódulos cutáneos). Nota: la invasión de la piel no califica como T4, la Pared torácica incluye costillas, músculos intercostales y músculo serrato mayor, pero no los músculos pectorales.		
	T4a	Extensión a pared torácica
	T4b	Edema (incluida piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, o presencia de nódulos cutáneos satélites confinados en la Mama y que no reúnen los criterios del carcinoma inflamatorio.
T4c T4a y T4b conjuntamente		
	T4d	Carcinoma inflamatorio, se caracteriza por una induración cutánea difusa con un borde erisipeloides y, por lo general, no se puede palpar ninguna masa subyacente.

Ganglios Regionales (N)		
NX	Los ganglios regionales no se pueden evaluar (extirpación previa)	
N0	No hay metástasis a los ganglios regionales	
N1	Metástasis a los ganglios axilares ipsolaterales que son móviles	
N2	Metástasis a ganglios axilares fijos o ganglios de mamaria interna ipsolaterales,clínicamente aparentes, en ausencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares.	
	N2a	Metástasis sólo a ganglios linfáticos axilares fijos entre ellos o a otras estructuras.
	N2b	Metástasis sólo a ganglios linfáticos mamarios internos, clínicamente aparentes y en ausencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares clínicamente aparentes.
N3	Metástasis a ganglios linfáticos infraclaviculares ipsolaterales (nivel III) con o sin afectación a ganglios axilares; o en ganglios linfáticos mamarios internos ipsolaterales clínicamente aparentes y en presencia de metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsolaterales con o sin afectación de ganglios linfáticos axilares o de manera interna	
	N3a	Metástasis a ganglios linfáticos infraclaviculares ipsolaterales
	N3b	Metástasis a ganglios linfáticos mamarios internos y a ganglios axilares ipsolaterales
	N3c	Metástasis a ganglios linfáticos supraclaviculares ipsolaterales

Nota: Clínicamente aparente, detectados por examen clínico o por estudios radiológicos (excluyendo linfocentellografía) o examen anatomopatológico visible a simple vista.

Metástasis a Distancia (M)	
Mx	No se pueden evaluar las metástasis a distancia
M0	No hay metástasis a distancia, ni clínica ni radiológicamente
cM0 i+)	No hay metástasis a distancia ni clínica ni radiológicamente, pero hay depósitos de células tumorales detectadas molecular o microscópicamente en sangre periférica, médula ósea u otros tejidos ganglionares no regionales que no miden más de 0.2 mm en pacientes sin signos ni síntomas de metástasis.
M1	Metástasis a distancia mayor a 0.2 mm comprobada clínica, radiológica y/o histológicamente.

Cuadro 2.6. **Estadios anatómicos /grupos pronóstico**

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1*	N0	M0
Estadio IB	T0	N1mi	M0
	T1*	N1mi	M0
Estadio IIA	T0	N1**	M0
	T1*	N1**	M0
	T2	N0	M0
Estadio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
Estadio IIIB	T4	N0,N1,N2	M0
Estadio IIIC	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

\*Incluye T1mi

\*\*T0 y T1 sólo con micrometástasis ganglionares se excluyen del Estadio IIA y se clasifican como Estadios IB

M0 incluye M0(i+)

## **DIAGNOSTICO.**

### **Clínico**

El diagnóstico de un cáncer mamario se inicia con el descubrimiento de una tumoración palpable que en más del 80% de los casos comprobados es la propia mujer quien la identifica o por un estudio de imagen de escrutinio, como la mastografía, sin embargo la mayoría se diagnostica en paciente con cuadros clínicos floridos y en etapas muy avanzadas (Beltrán, 2012).

El cáncer de mama en estadio temprano, que es cuando el tratamiento tiene éxito, por lo general no tiene síntomas.

Los signos y síntomas que pueden hacer sospechar que existe un cáncer de mama, y que obligan a toda mujer a consultar al médico inmediatamente son:

- Un bulto o tumoración que se siente al tacto, que se diferencia del resto del tejido mamario, de consistencia dura, puede o no haber dolor al tacto, y que no desaparece en el transcurso de los días.
- Piel de la mama rugosa, con apariencia a la "cáscara de una naranja".
- Deformidad de la mama.
- Secreción mamaria, sobre todo si contiene sangre.
- Hundimiento del pezón
- Ganglios axilares palpables
- Dolor mamario, eritema, ulceración de la piel.

### **Historia Clínica**

En la historia clínica deben recabarse información sobre los factores de riesgo para cáncer mamario (Jemal, 2010). (Cuadro 2.7).

**Cuadro 2.7. Factores de riesgo para cáncer de mama**

Género	Relación mujer-hombre:100:1
Edad	La incidencia aumenta con la edad, se incrementa entre los 45 y 50 años.
Raza	Las tasa más altas ocurren en la raza blanca, sin embargo, es el cáncer más frecuente en cualquier grupo étnico.
Antecedentes de enfermedad benigna de la mama	-Riesgo Relativo 1.3 a 2, en enfermedad proliferativa sin atipia -Riesgo Relativo 4 a 6, en lesiones proliferativas con atipia
Historia personal de cáncer de mama	-Carcinoma in situ: 5% a 10 años -invasor .Premenopausia 1% anual .Postmenopausia 0.5% anual
Estilo de vida y hábitos dietéticos	-Estatus económico alto -Índice de masa corporal > 30kg/m <sup>2</sup> , 27% más riesgo que <21 Kg/m <sup>2</sup> -Talla 174 cm, 20% más de riesgo que < 160cm. -Menor en pacientes que realizan ejercicio en forma regular
Factores hormonales y reproductivos	-Menarca temprana -Menopausia tardía -Nuliparidad -Primer hijo después de los 30 años -Lactancia, factor protector con disminución de riesgo en 43% por cada 6 meses de lactancia -Terapia de reemplazo hormonal, con un Riesgo Relativo 1.2 ( en especial uso prolongado de estrógenos sin oposición con progesterona) -Aborto -Ciclos anovulatorios o irregulares
Historia familiar y factores genéticos	-1 familiar en primer grado 1.8 veces más riesgo, si el familiar es menor de 40 años, 5.7 veces más riesgo -2 familiares en primer grado 2.9 veces más riesgo -Mutaciones genéticas; BRCA 1,2,p 53, ATM, PTEN
Exposición a radiación ionizante	Tratamiento para linfoma de Hodgkin, exposición a accidentes nucleares, bombas atómicas
Factores ambientales	Sin asociación comprobada
Alcoholismo	Aumenta el riesgo >3 bebidas/día
Tabaquismo	Sin asociación comprobada
Co-morbilidad	Diabetes Mellitus

Olaya Guzmán, Emilio. 2014. Programa de Actualización continua en Ginecología y Obstetricia. Cáncer de mama, 156. México:Intersistemas.

## Factores de Riesgo

- 1.- Edad: mayor de 50 años.
- 2.- Ocupación e ingreso monetario: Estatus económico alto.
- 3.- Menarca temprana: igual o menor de 12 años
- 4.- Menopausia tardía: 55 años o más.
- 5.- Edad del primer bebe: 30 años o más.
- 6.- Nulípara: No hijos.
- 7.- Uso de Hormonales: por 5 años o más.
- 8.- Ciclos menstruales irregulares: sobre todo anovulatorios.
- 9.- Pérdida de embarazo: el aborto por los cambios mamarios tempranos.
- 10.- Uso de terapia de reemplazo hormonal en la menopausia.
- 11.- Exceso de peso: Índice de masa corporal igual o mayor de 30(controversial).
- 12.- Lactancia por menos de 6 meses.
- 13.- Antecedentes familiares de cáncer de mama: Familiar de primer grado un riesgo relativo de 1.8 veces mayor y si el familiar es de menos de 40 años, 5.7 veces más riesgo.
- 14.- Más de 1 familiar: 2 familiares en primer grado 2.9 veces más riesgo.
- 15.- Otra patología mamaria: Hiperplasia mamaria con atipias.
- 16.-Presencia de enfermedades concomitantes como la Diabetes Mellitus.

1.- Edad: Es evidente que el riesgo de padecer este tipo de cáncer aumenta con la edad, justificado por el hecho de que en este período de la vida de la mujer, los ciclos ováricos se hacen anovulatorios, con predominio de los estrógenos sin la oposición de la progesterona, frente a un epitelio mamario agotado o en vías de ello. Además, a medida que aumenta la edad, aumenta la suma de factores de riesgo para padecer dicha afección. (Vera, 2006).

2.- Se considera que el cáncer de mama se da más en países desarrollados, se piensa que puede ser por que su alimentación tiene más factores de riesgo (carcinógenos) y que en estas pacientes se hace más el diagnostico, lo cual incrementa su estadística.

3 ,4,5 y 8.- Estrógenos: La evidencia sugiere que cuanto más estuvo expuesta una mujer al estrógeno, mayor probabilidad existe de que desarrolle cáncer de mama. Por ejemplo, el riesgo es en alguna forma mayor entre las mujeres que empezaron la menstruación a temprana edad (antes de los 12 años), que experimentaron la menopausia a tardíamente (después de los 55), que nunca tuvieron hijos o que tomaron terapias de reemplazo de hormonas. Cada uno de estos factores, aumenta la cantidad de tiempo que el cuerpo de la mujer está expuesto al estrógeno.

Existen fuertes evidencias de que la exposición a estrógenos, es un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer de mama. El mecanismo de carcinogénesis inducido por el estrógeno, incluye el metabolismo de este para la producción de metabolitos genotóxicos y mutagénicos, que estimulan el crecimiento tisular, por lo tanto, el estudio de los factores hormonales, es determinante para definir factores de riesgo en el desarrollo de esta enfermedad. Una menarquía a edad temprana, establece un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama (edad de la menarquía < 12 años vs  $\geq$  14 años; RR, 1,2-1,5). Además, está demostrado que existe una disminución de riesgo para desarrollar CM, de un 20% por año que se retrase la aparición de la menarquía. Estudios previos han demostrado que el riesgo para desarrollar CM, se incrementa realmente cuando la menopausia ocurre en pacientes  $\geq$  55 años, donde existe un mayor tiempo de exposición a los estrógenos (Yager, 2006).

5,6,9.-Existe un ligero aumento del riesgo de cáncer de mama, en las mujeres que no han tenido hijos o si los han tenido, ha sido después de los 30 años y en aquellas que no han dado de mamar. Estos factores, aunque muy frecuentes, suelen tener poca incidencia sobre el riesgo de padecer la enfermedad. La edad del primer embarazo a término, claramente influye en el riesgo de cáncer de mama. Basado en estudios epidemiológicos, se ha demostrado que mujeres que tuvieron su primer embarazo a los 30 años, tienen de 2 a 5 veces más riesgo de desarrollar cáncer de mama, que aquellas cuyo primer embarazo a término, ocurrió a los 18 años. Se ha observado que el tiempo entre el primer embarazo a término y los embarazos siguientes, modifica el riesgo para desarrollar cáncer de

mama; este disminuye mientras más corto sea el tiempo entre el primero y el segundo. Existen evidencias de un incremento transitorio del riesgo después del primer embarazo, el cual se disipa con los siguientes. Las mujeres nulíparas, tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama que aquellas que han parido. Debido a la falta de diferenciación de las células de la glándula mamaria, las cuales son más susceptibles a la transformación neoplásica durante un embarazo a término, el epitelio mamario desarrolla un proceso completo de diferenciación y maduración en la preparación para la lactancia; en esta maduración completa, es menos probable que se desarrolle una transformación maligna. Cuando se interrumpe un embarazo, el epitelio expuesto a altos niveles de estrógeno, no experimenta un proceso completo de maduración y está más en riesgo de presentar mutaciones, las cuales no son reparadas y pueden conducir a una transformación maligna (Bruzzi, 1985).

7 y 10.-Uso de hormonales,estrogénicos: Los últimos estudios han demostrado que el uso prolongado de anticonceptivos, no está relacionado con el cáncer de mama. El mecanismo por el que los estrógenos se vinculan con mayor riesgo de cáncer, quizá se deba a la estimulación del tejido mamario anormal; es decir, actúan como mitógenos, por lo tanto, su acción es más de promoción que de iniciación. En las mastografías, se observa que la terapia de reemplazo hormonal, aumenta la densidad y nodularidad mamaria del 10 al 70% y aún mayor cuando se administran en forma continua, estrógenos combinados con progesterona. También se ha mencionado, que el pronóstico es mejor y la mortalidad menor en usuarias de terapia de reemplazo hormonal, debido a que estas son pacientes con más atención en su control médico; por lo tanto, el cáncer mamario se detecta en etapas iniciales, situación que sucede con menos frecuencia en las no usuarias. Este estudio se efectuó con el propósito de determinar la fuerza de asociación, a través de la razón de momios, de la terapia de reemplazo hormonal, como factor de riesgo en la incidencia del cáncer de mama (Torres, 2007).

11.- Se menciona que la obesidad tiene un efecto dual en el riesgo de cáncer de mama. En las mujeres premenopáusicas, en la mayoría de los estudios caso-control y de cohortes, se ha encontrado una asociación inversa entre el peso y el



riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, en mujeres posmenopáusicas, la mayoría de estudios epidemiológicos, reportan un riesgo incrementado de desarrollar cáncer mamario en mujeres con obesidad. Se postula que las mujeres obesas premenopáusicas, podrían tener un mayor grado de anovulación, resultando en menores niveles de progesterona y estradiol, conduciendo a tasas bajas de división de células mamarias y consecuentemente menor riesgo de cáncer. Por otro lado, las obesas postmenopáusicas, podrían tener su riesgo incrementado, debido a los altos niveles de estrógeno circulante, secundario al aumento de la conversión de andrógenos en estrógeno por el tejido adiposo y una alta proporción de estrógeno biodisponible, dado los bajos niveles de la globulina transportadora de hormonas sexuales, producida por la obesidad (Rojas, 2009).

12.- La lactancia breve o la no lactancia, favorecen los mecanismos de éxtasis canaliculares e hipoplasias mamarias, así como una disminución de la prolactina sérica, que estimula la actividad hormonal estrogénica sobre las mamas y sus consecuencias desfavorables para las mismas (Ewertz. 1996).

13 y 14.- Las mujeres con un familiar de primer grado con cáncer de mama, tienen un riesgo tres veces más elevado de padecer la enfermedad. En particular, una historia de cáncer de mama antes de la menopausia, adjudica a las hijas de la paciente un riesgo adicional de por lo menos tres veces la tasa normal. Se conoce que las mujeres con historia familiar de cáncer de mama, tienen un alto riesgo de padecerlo. Desde 1994, una parte del riesgo de enfermarse se le puede atribuir a la susceptibilidad a los genes BRCA1 (BREastCAncer) y BRCA2. Las mutaciones en ambos ocurren en aproximadamente del 5 al 10% de todos los cánceres de mama y el riesgo estimado reportado para las mujeres de padecer esta afección, constituye el 56%. Al compararlo con el cáncer de mama esporádico, el hereditario por lo general tiene peores factores pronósticos, tales como: edades tempranas, alto grado histológico, ausencia de receptores hormonales, aneuploidía y alta expresión de marcadores de proliferación. Paradójicamente, existen estudios que muestran supervivencia similar entre pacientes con cáncer esporádico y aquellas que presentan mutaciones en los genes BCRA 1 y 2. BRCA1: Este se expresa en distintos epitelios del organismo durante el desarrollo, y su expresión se ve aumentada en el embarazo y disminuye tras el parto. Se ha observado que el

BRCA1 es inducido por estrógenos. La inhibición del BRCA1 causa un aumento de la proliferación de células de epitelio mamario, tanto normales como cancerosas. En los cánceres de mama hereditarios y en algunos esporádicos, se ha detectado una menor expresión de la proteína BRCA1 normal. Al inocular células humanas de cáncer de mama a ratones, se ha observado que el gen BRCA1 es capaz de inhibir el desarrollo de tumores e incluso la expresión del gen, elimina en ocasiones tumores preexistentes, alargando la vida de los animales. De acuerdo con esto, la expresión del gen normal, pero no de las formas mutadas, inhibe el crecimiento de células tumorales de mama y ovario. La delección de los diez últimos aminoácidos de BRCA1, es suficiente para abolir su capacidad de inhibir el crecimiento tumoral. En tumores de mama de pacientes no seleccionadas por su historia familiar, la expresión de niveles bajos de BRCA1, que va desde un 50% de los valores del epitelio normal a su total ausencia, sugiere también un papel de la proteína BRCA1 en la inhibición del crecimiento celular.

BRCA2: Un segundo gen mayor de predisposición al cáncer de mama, fue descrito e identificado como BRCA2 en el brazo largo del cromosoma 13 en 13q12-13 y recientemente secuenciado. Este último sería responsable de una parte importante de los síndromes hereditarios del cáncer de mama, no relacionados al BRCA1 y estaría implicado en síndromes hereditarios que incluyen cáncer de mama masculino. La implicación de BRCA2 en el cáncer de ovario, es menor que la de BRCA1. La penetrancia del gen parece ser tan importante como para el BRCA1 y se estima un riesgo acumulado para el cáncer de mama, del 87% a los 80 años entre las mujeres portadoras. Entre BRCA1 y BRCA2 deberían explicarse la mayoría de los síndromes familiares, que cursan con cáncer de mama precoz y cáncer de mama/ovario.

La agregación familiar suele deberse con frecuencia a causas hereditarias, aunque esto no puede asumirse de manera absoluta, ya que los individuos de una misma familia comparten también lo que se conoce como una herencia cultural, en cuanto a hábitos de vida y costumbres, lo que involucra a posibles factores de riesgo no genéticos. A esto hay que añadir, que los genes conocidos de susceptibilidad al cáncer de mama, solo explican hasta hoy una cuarta parte de los casos en los que ocurre tal agregación. En investigaciones realizadas en mujeres de diferentes poblaciones y grupos étnicos, se ha mostrado que los familiares cercanos de enfermos con cáncer de mama, tienen un riesgo incrementado de

presentar la enfermedad. Se ha estimado que es de 2,9 a 3 veces mayor en las mujeres que tienen madre, hermanas e hijas con cáncer de mama, que en el resto de la población, siendo este riesgo mayor si ha ocurrido en la madre en etapa premenopáusica y si es bilateral (Stratton, 1996).

15.-También hay un mayor riesgo, en las pacientes con una historia de enfermedad benigna de la mama, particularmente epiteliosis y atipa celular benigna (Bowen 2008).

16.-La diabetes y cáncer de mama son importantes problemas de salud pública,el Índice de resistencia a la insulina aumentado favorece cáncer de mama entre las mujeres posmenopáusicas (Garmendial, 2007).

## **Exploración física**

Los estudios sobre la autoexploración y la exploración clínica de la mama y su impacto en la mortalidad no ha sido consistente por lo que la Organización Mundial de la Salud no los recomienda como intervenciones de tamizaje, pero sí de diagnóstico temprano, por lo que se deben instrumentar programas de educación a la población dirigidos a sensibilizar a la mujer sobre la importancia de conocer las características normales de sus mamas y demandar atención médica si descubre anormalidades, enfatizando que únicamente la masto grafía reduce las tasas de mortalidad por este tumor.:

El tamizaje del cáncer de mama se dirige a mujeres sanas y asintomáticas, por lo que es una obligación ética de los servicios de salud proporcionar información equilibrada, honesta, adecuada, veraz, basada en evidencias, accesible, respetuosa y adaptada a las necesidades individuales, presentada de una manera apropiada e imparcial que permita la decisión completamente informada sobre participar o no en la detección:

### **Autoexploración**

La autoexploración se deberá recomendar en forma mensual a partir de la

menarca entre el 7º y 10º día de iniciado el sangrado en la mujer menstruante y en la postmenopáusica se debe realizar en un día fijo elegible por ella.

El autoexamen de mama se realiza con el cuerpo desnudo desde la cabeza hasta la cadera, y se siguen los siguientes pasos:

1. Situarse frente a un espejo, primero con los brazos caídos y observar alguna asimetría en el volumen de las mamas, alguna tumoración, o alguna rugosidad o depresión en la piel de ellas. Desviación de la dirección del pezón. Retracción del pezón o de otras áreas cutáneas. Edema de la piel. Ulceraciones o excoiaciones. Aumento de la vascularidad. Enrojecimiento cutáneo. Salida espontánea o provocada de secreciones. Si la hubiera tenerlo en cuenta.
2. Con las manos sobre la nuca, observar lo anterior. Si hubiera algún cambio tenerlo en cuenta.
3. Se repite la misma observación colocando las manos sobre las caderas firmemente, e inclinando el tronco ligeramente hacia adelante.
4. Con la mano derecha colocada en la nuca se explora, con la mano izquierda, la mama derecha empleando la yema de los tres dedos centrales, alrededor de toda la mama, y especialmente en aquellos lugares que se ha observado deformidades en los pasos anteriores, extienda el examen hasta la axila derecha buscando alguna tumoración.
5. Se repite el paso anterior, examinando ahora la mama izquierda y la axila respectivamente.
6. Finalmente se examinan las mamas acostada, boca arriba, sobre una almohada (la cual estará en contacto con el hombro izquierdo si se va a examinar la mama izquierda, y con el hombro derecho si se va a examinar la mama derecha), si se examina la mama izquierda se hará con la mano derecha, y la mano izquierda agarrando su nuca. Para el lado contralateral se repite el mismo procedimiento

El examen clínico de las mamas debe ser realizado, por médico o enfermera capacitados, en forma anual a todas las mujeres mayores de 25 años que asisten a las unidades de salud, previa autorización de la interesada.

La exploración comprende: La inspección, palpación de las glándulas mamarias, las axilas y los huecos supraclaviculares (zonas linfoportadoras).

La inspección se divide en estática y dinámica, y se efectúa con la mujer en posición sentada con el tórax y los brazos descubiertos e iluminados adecuadamente.

Inspección estática – se coloca a la mujer con los brazos colgando a los lados y se observa: forma, volumen, simetría y el estado de la superficie cutánea de las mamas.

Los signos cutáneos de mayor significado son: protrusión de la piel, umbilicación del pezón, cambios en la dirección del pezón, retracción de la piel, presencia de “piel de naranja”, enrojecimiento cutáneo, ulceraciones de piel, salida espontánea o provocada de secreción por el pezón y aumento de la red venosa superficial.

Inspección dinámica – esta se realiza solicitando a la mujer que eleve los brazos para contraer los músculos pectorales. El objetivo de esta maniobra es poner de manifiesto los signos cutáneos retractiles, inadvertidos durante la inspección estática.

La palpación de las mamas es una maniobra que proporciona los elementos para un diagnóstico preciso, por lo tanto, debe satisfacer los requisitos indispensables para la valoración correcta de los hallazgos. Debe realizarse, primero con la mujer sentada y posteriormente en posición decúbito dorsal colocando una pequeña almohada bajo la región escapular.

Mediante este procedimiento el clínico está en posibilidad de distinguir los pequeños grados de irregularidad y aumento en la consistencia del tumor, de evaluar la consistencia pétreo del carcinoma, la elasticidad del fibroadenoma o en su caso la franca renitencia del quiste. Esto después de haber palpado mamas normales (Harris, 2010).

## **Gabinete**

1.- Mastografía: La mastografía de tamizaje es el único estudio de imagen de la glándula mamaria que ha demostrado en forma consistente disminuir las muertes por cáncer de mama. Su sensibilidad es de 85.8% y su especificidad de 87.7%.

El tamizaje es la identificación de una enfermedad a través de la utilización de pruebas que puedan ser aplicadas de forma rápida y extendida a población en riesgo, aparentemente sana.

La NOM-041-SSA2-2011 recomienda que la mastografía de tamizaje se practique cada 2 años en mujeres aparentemente sanas de 40 a 69 años de edad (NOM, 2011).

El estudio de rutina incluye dos proyecciones de cada mama. La proyección mediolateral oblicua (MLO), que muestra en la mitad superior de la placa los cuadrantes superiores y en la mitad inferior los cuadrantes inferiores. La proyección craneocaudal, evidencia en la porción superior los cuadrantes externos (porción lateral de la mama) y en la porción inferior, los cuadrantes internos (porción medial de la mama).

El sistema BIRADS (Breast Imaging Reporting and Date System) es un lenguaje estandarizado que describe los hallazgos y las conclusiones de los estudios radiológicos de la glándula mamaria (American College of Radiology, 2003).

La mastografía normal corresponde a BI-RADS 1 y 2. Los casos reportados como BI-RADS 0 o 3 se derivan a consulta con el especialista, lo mismo que los reportes 4 y 5 (cuadro 2.8).

2.- Ultrasonido: es un complemento de la mastografía anormal, se emplea para evaluar masas o asimetrías y puede diferenciar entre una masa sólida y una quística, también se puede usar para biopsias guiadas donde la lesión es visible por este medio. El ultrasonido es el estudio de primera línea en pacientes sintomáticas embarazadas o en menores de 30 años, con una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 100% en este grupo de pacientes (Loving, 2010).

**Cuadro 2.8. Categoría de BI-RADS**

Categoría		Recomendación	Probabilidad de malignidad
0	Incompleto	Evaluación complementaria	No aplica
1	Normal	Seguimiento estándar	0%
2	Benigno	Seguimiento estándar	0%
3	Probablemente benigno	Seguimiento a corto plazo (6 meses) por lo menos 2 años.	< o = 2%
4	Anormalidad sospechosa	Sugerir estudio histopatológico	2-94%
4a			Riesgo bajo (2-9%)
4b			Riesgo intermedio (10-49%)
4c			Riesgo de moderado a alto (50-94%)
5	Altamente sugestivo de malignidad	Realizar estudio histológico	>95%
6	Lesión con biopsia con diagnóstico de carcinoma	Tratamiento con especialista	100%

3.- Resonancia Magnética: Es útil en la detección, valoración y monitoreo durante el tratamiento de cáncer de mama, aunque las indicaciones y técnicas que intervienen en este estudio aún no se estandarizan. Tiene una sensibilidad de 37 a 67%, su especificidad es muy baja, de 37 a 67%, se utiliza en el tamizaje de pacientes de alto riesgo, valoración de extensión de la enfermedad ipsó y contralateral para planear el tratamiento, monitoreo o durante la quimioterapia neoadyuvante, en recurrencias, casos de adenopatías axilares o primarios desconocidos y para valorar la integridad de implantes de silicón (Saslow, 2007).

### **Biopsias**

1.- Biopsia por aspiración con aguja fina (BAFF): es fácil, económica, rápida y con resultados inmediatos, para evaluación citológica de lesiones en mama y axila, en

lesiones palpables o guiadas por ultrasonido, tiene desventajas, que no es posible diferenciar entre cáncer insitu y cáncer invasor, tiene una alta tasa de falsos negativos (hasta 32%), y de muestras inadecuadas (Pisano, 2001).

2.-Biopsia con aguja de corte y corte-aspiración: está indicada para evaluación histopatológica de lesiones sospechosas palpables o valorables por ultrasonido, mastografía (esterotaxia) o resonancia magnética. Ventajas: diferencia entre cáncer in situ e invasor, bajo índice de muestras inadecuadas y falsos negativos (sensibilidad de 90.5% y especificidad de 98.3%), puede practicarse estudio de inmunohistoquímica e iniciar tratamiento neoadyuvante sin requerir de biopsia abierta. Desventajas: se realiza con anestesia local y requiere que la paciente coopere. Está contraindicada en lesiones cercanas a la pared torácica o a la piel, mamas y lesiones muy pequeñas, en lugares donde no se cuente con el equipo para estereotaxia o resonancia magnética ( Shah, 2003).

La biopsia puede ser en una lesión palpable, si no se palpa se ayuda con ultrasonido, si no se ve por ultrasonido, con el mastografo y una tabla para esterotaxia, y de no ver la lesión por estos medios apoyarse con la resonancia magnética para la biopsia.

Se puede hacer la biopsia previo marcaje con arpón, cuando la biopsia con sistema de corte o corte aspiración no arroja un diagnóstico o no hay correlación entre el reporte de patología y la imagen, o la lesión es muy grande sin afectar lo estético, se realiza biopsia incisional. La biopsia escisional se recomienda cuando no se obtiene un diagnóstico con la biopsia de mínima invasión, o no hay correlación de la imagen y el reporte de patología, o en los casos con alto riesgo de enfermedad como en la hiperplasia con atipias, cicatriz radial, papiloma intraductal o carcinoma lobulillar hay que quitar toda la lesión (Kopans, 1985).

## **TRATAMIENTO.**

Los métodos terapéuticos que en la actualidad se basan para tratar el cáncer mamario son: cirugía, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. De ellos la



cirugía y la radioterapia tienen una acción local; en la quimioterapia y la hormonoterapia su acción es sistémica.

Cirugía.

Todas las mujeres que requieran cirugía de mama u otro tratamiento deben tener una evaluación por el equipo multidisciplinario, clínica, por imagen y de anatomía patológica, discutida y documentada en reuniones pre y postoperatorias regulares.

El cirujano oncólogo debe asegurarse de que las mujeres reciban la información sobre las opciones del tratamiento y estén enteradas de que la cirugía conservadora es el tratamiento de opción para la mayoría de los cánceres pequeños detectados por tamizaje. Cuando sea apropiado, debe ofrecerse a las pacientes una opción del tratamiento que incluye la reconstrucción inmediata o retrasada cuando la mastectomía se requirió.

Los tratamientos quirúrgicos son: conservador, radical curativo, radical paliativo y reconstructivo.

### **Quirúrgico**

El manejo quirúrgico del cáncer de mama se puede dividir en dos: tratamiento de la mama y de la axila, a su vez, el de mama se puede dividir en tres: mastectomía, cirugía conservadora, y más reciente cirugía oncoplástica. El manejo de la axila incluye la disección axilar o la biopsia del ganglio centinela.

Las decisiones terapéuticas del cáncer de mama se deben formular de acuerdo con las categorías del sistema de clasificación histopatológica de los carcinomas mamarios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), condiciones generales de salud de la paciente, etapificación de la enfermedad, estado hormonal de la mujer, recursos humanos y materiales con que se cuente, considerando la voluntad y libre decisión de la paciente. Se debe contar con el consentimiento firmado de la mujer, previa información completa, veraz y basada en evidencias, de acuerdo con la norma oficial mexicana NOM-168-SSA1-1998, del expediente clínico

## **Cirugía de la mama**

1.- Mastectomía radical: la clásica descrita por Halsted, en la actualidad sus indicaciones son limitadas, incluye tumores voluminosos con fijación al músculo pectoral mayor y/o ulceración de la piel, refractarios a quimioterapia-radioterapia.

Consiste en Resección de mama, pectoral mayor y menor y ganglios axilares niveles I, II y III. (Khan, 2010).

Hay muchas variantes, que deben acoplarse a cada paciente: La Mastectomía radical modificada; siempre incluye la eliminación del tejido mamario, del complejoaréola-pezones y de los ganglios axilares ipsolaterales niveles I y II. La radical ampliada; incluye lo de la radical más pared costal, y ganglios de la cadena mamaria interna, la Mastectomía simple; solo resección de la totalidad del tejido mamario, la mastectomía preservadora de la piel con resección de complejoaréola-pezones y la que preserva del complejoaréola-pezones (Cotlar, 2003).

2.- Cirugía conservadora de la mama: resección de la lesión con márgenes negativos (para los europeos el margen negativo es de 1 mm y para los estadounidenses es de 1 cm), es el procedimiento con mayor recomendación en la actualidad, se recomienda para tumores de menos de 5 cm, cuando la proporción mama-tumor permita un resultado estético, no hay diferencias en la supervivencia a 20 años entre la mastectomía radical modificada y esta cirugía (Laronga, 2012).

3.- Cirugía oncoplástica: En el área de la oncología existe una tendencia a ofrecer manejos quirúrgicos menos radicales y mutilantes y en el área de la mama no es la excepción, se han comparado la resección local más radioterapia contra mastectomía con índices de recurrencia local y supervivencia global muy similares, se incluyen carcinomas infiltrantes de hasta 4 y 5 cm, así como los carcinomas insitu. Las técnicas oncoplásticas ofrecen al cirujano procedimientos que en determinadas pacientes y condiciones, favorecerán el control oncológico y mejorarán el resultado estético.

## **Cirugía para regiones axilares**

1.- Disección radical de axila: Durante el siglo XIX esta técnica fue reconocida como un componente sustancial en el manejo del cáncer de mama, pero a fines del siglo XX se postuló que la disección radical de axila debe llevarse a cabo en mujeres con cáncer invasivo, pero su verdadero valor sólo radica en estadificar y prevenir una recurrencia axilar, sin impacto en la supervivencia (Manchon, 2010).

2.- Biopsia del ganglio centinela: emerge como una técnica válida que define la necesidad de disección radical axilar, se han descrito diferentes técnicas con una sensibilidad promedio de 93% y una especificidad del 100%, con valor predictivo negativo elevado, se marca el ganglio con isótopos radiactivos y/o colorantes, el estudio transoperatorio del ganglio centinela permite realizar la cirugía en un solo tiempo quirúrgico.

## **Radioterapia**

La radioterapia es una disciplina que emplea la radiación para lograr la muerte de las células neoplásicas malignas en el organismo.

Los tipos de radiación incluyen:

a.- Radiación natural, como el cobalto 60 mediante radiación gamma.

b.- Radiación artificial, con rayos X o electrones (acelerador lineal)

La Radioterapia se aplica con dos técnicas:

1.- Teleterapia: la radiación se dirige de forma externa desde un equipo, como acelerador lineal.

2.- Braquiterapia: La radiación se dirige directamente al sitio de interés, cerca de la fuente radiactiva. De estas hay tres métodos, braquiterapia intersticial con implante de tasa alta o baja, braquiterapia intracavitaria con catéter de balón, MammoSite y la braquiterapia intraoperatoria con ortovoltaje (Fisher, 2001).

La radioterapia ofrece control local en el cáncer de mama, siendo uno de los pilares de su manejo, el papel de la radioterapia en la adyuvancia estriba en mejorar el control local.

En el carcinoma ductal in situ la elección del tratamiento óptimo, dependerá de la extensión, estudios mastográficos, riesgo de recurrencia local, tipo de tumor, márgenes quirúrgicos, edad y la actitud de la paciente ante el riesgo y beneficio de la terapia, el estándar de oro en el carcinoma ductal en etapas tempranas I y II, es la resección quirúrgica conservadora más radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia, en el carcinoma lobulillar in situ la radioterapia no juega un papel decisivo ( Xie, 2011).

En el Estadio III, el abordaje estándar radica en la neoadyuvancia, con el objetivo de lograr la resección del tumor.

### **Tratamiento sistémico**

En México, más del 80% de los casos de cáncer de mama se detectan en etapas avanzadas (II a IV), por los que cerca del 90% de ellos requerirá terapia sistémica, ya sea con quimioterapia, tratamiento endocrino, agentes biológicos o la combinación de éstos. En el cáncer de mama el tratamiento sistémico tiene tres indicaciones:

a.- Terapia adyuvante: se refiere a la aplicación de terapia sistémica, después de haber establecido un control local de la enfermedad, por lo general con cirugía, se utiliza con el fin de quitar las micrometastásis.

b.- Terapia neoadyuvante primaria o preoperatoria: se emplea en etapas avanzadas de la enfermedad, pero sin diseminación sistémica, ni posibilidad de resección quirúrgica y/o con alta posibilidad de micrometastásis.

C.-Terapia en enfermedad metastásica: se aplica intentando prolongar el tiempo a la progresión, la supervivencia global y mejorar la calidad de vida

**1.- Quimioterapia:** Los primeros cánceres donde se exploraron los efectos terapéuticos y tóxicos de la quimioterapia, fueron en los linfomas, la leucemia linfocítica aguda y algunos sarcomas.

La quimioterapia adyuvante: se indica después de la resección quirúrgica del tumor mamario primario, en todos los casos de ganglios axilares positivos, pacientes con factores de riesgo para recurrencia, entre ellos tumor de >1 cm, expresión negativa de los receptores hormonales, alto grado histológico, menores de 35 años, sobreexpresión o amplificación de HER2 y presencia de invasión vascular y/o linfática, además de mujeres con perfil genético con alto riesgo de recurrencia (Whelan, 2000).

Tipos de quimioterapia: Melfalán y la combinación de Ciclofosfamida, metrotexate y 5-fluoracilom fueron los primeros esquemas citotóxicos más usados en la década de 1960, posterior en la década de 1980 comenzó el estudio de los fármacos llamados antraciclinas (doxorubicina, epirruvicina) y en la década de 1990 incursionaron los taxanos.

Efectos de la quimioterapia, náuseas y vómito, mucositis, alopecia, mielosupresión, tromboembolismo, mialgias, neuropatía y fatiga.

En la quimioterapia neoadyuvante se ha logrado operar tumores inoperables como el inflamatorio, tumores potencialmente operables que se juzgan en el límite para realizar cirugía conservadora.

## **2.- Hormonoterapia**

Los estrógenos son las principales hormonas que apoyan el crecimiento del cáncer de mama, el objetivo de las terapias endocrinas es bloquear las vías del crecimiento celular estimuladas después de la activación de los receptores estrogenicos. El tamoxifeno es un inhibidor competitivo de la fijación de estradiol a los receptores estrogenicos, con efectos agonistas y antagonistas y otros son los inhibidores de la enzima aromatasa, que ayuda a la síntesis iatrogénica, de estas se conocen tres generaciones, las primeras la aminoglutetimida, las segunda formestano y fadrozol y la tercera letrozol, anastrozol y exemestano.

En las mujeres premenopáusicas con receptores hormonales positivos se recomienda tamoxifeno por 5 años y en las posmenopáusicas con receptores hormonales positivos se recomienda inhibidores de la aromatasa, pero en estas últimas también es una opción el tamoxifeno (Gnant, 2008).

Efectos indeseables: bochornos, náuseas, vómito, diarrea, erupción cutánea, hemorragia vaginal, eventos tromboembólicos y artralgias.

### **3.- Terapia biológica**

El gen HER2 codifica una proteína de 185 KDa, la cual interactúa en una familia de cuatro receptores transmembrana, tipo tirosinasa, que regula funciones críticas de señalización, diferenciación y supervivencia de las células mamarias normales y malignas. La sobreexpresión de la proteína HER2 (intensidad de tinción 3+ mediante inmunohistoquímica) o la amplificación del gen HER2 por medio de hibridación fluorescente in situ, o hibridación cromogénica in situ, ocurre en el 20 a 25% de los cánceres mamarios, su presencia se relaciona con un comportamiento clínico más agresivo. Mayor tasa de crecimiento, desarrollo temprano de metástasis y disminución en la supervivencia libre de recurrencia, identificar el HER2 como factor pronóstico en cáncer de mama se estableció desde 1987, sin embargo la meta de generar un agente capaz de inhibir los efectos intracelulares de la activación aumentada de esta vía de transducción se alcanzó en la década de 1990. El trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, dirigido contra el dominio extracelular del HER2 (Wolf, 2007).

### **DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO PSICOLOGICO.**

El cáncer de mama es una enfermedad que se genera por muchos factores, que a su vez influyen en su manejo y evolución, sus repercusiones se pueden advertir a nivel físico, psicológico, y social, lo que hace que su atención incluya múltiples profesionales de la salud.

La psicoterapia individual por grupal breve con objetivos limitados y focalizados a la resolución de las alteraciones emocionales secundarias al evento médico han

demostrado grande beneficios. Las principales manifestaciones psicológicas reportadas en quienes padecen cáncer de mama, en diferentes momentos y tratamientos oncológicos son ansiedad, depresión, y trastornos del sueño (Ornelas, 2011).

Desde la perspectiva de la salud pública la disminución de la prevalencia de factores de riesgo en la comunidad, implicados en la causalidad del cáncer, puede tener un impacto significativo en la disminución de la morbilidad y la mortalidad, por lo anterior, deben incluirse campañas de comunicación y educación a la población que favorezcan hábitos de vida saludables para reducir el riesgo de cáncer de mama, estos incluyen la alimentación adecuada y el ejercicio físico, evitar el sobre peso y la obesidad, así como el consumo excesivo de alcohol.

Para concluir cabe mencionar que en el hombre también se encuentra el cáncer de mama en proporciones muy baja, 1 por 1000, con factores de riesgo como hepatopatías, enfermedades que aumentan los niveles de estrógenos circulantes, algunos casos de carcinoma prostático tratados con hormonas y en personas expuestas a radiaciones ionizantes. El incremento del uso de sustancias para mejorar el rendimiento físico en gimnasios y actividades deportivas puede ser otra causa de ginecomastia. Este cáncer es tratado mediante mastectomía radical en cualquiera de sus estadios.

### III. METODOLOGIA

Se realizó un estudio epidemiológico de casos y controles en el Departamento de Oncología del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de SESEQ, periodo del 1º. De Enero del 2014 al 30 de Diciembre del 2014.

El universo de estudio fueron expedientes de mujeres mayores de 18 de años de edad que acudieron o fueron referidas por su unidad médica de adscripción al departamento de Oncología por presentar alguna anormalidad al explorar sus mamas, que fueron sometidas a biopsia mamaria y se encontraron Neoplasias malignas de la glándula mamaria, comprobado por estudio de histopatología. Para el análisis de los resultados se contó con el paquete estadístico SPSS V. 15, se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media) y de dispersión (Desviación estándar, rango y amplitud) para las variables cuantitativas, así como frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Estadística inferencial para diferencias de porcentajes mediante chi cuadrada, para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de t de student para muestras independientes y para valorar la magnitud de la asociación, la Razón de Momios, con un intervalo de confianza del 95%, y una significancia del 95% (P:0.05), se utilizó también el coeficiente de Correlación de Spearman. Los resultados se presentaron en cuadros y gráficos.

Grupo 1 (casos): 100 pacientes con cáncer mamario, comprobado con biopsia y estudio de histopatología, del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de SESEQ.

Grupo 2 (controles): 100 pacientes sin cáncer de mama de la sala de espera de la consulta externa del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de SESEQ.

Se incluyeron como casos, a 100 expedientes de mujeres mayores de 18 años de edad con diagnóstico inicial de Cáncer de mama, corroborado con biopsia mamaria y estudio de histopatología, que acudieron al Departamento de



Oncología del Hospital de especialidades del Niño y la Mujer de SESEQ. Se excluyeron del estudio a las pacientes en que los expedientes estaban incompletos o que no se pudo completar la información con la encuesta personal a la paciente.

El procedimiento para la recolección de la información fue la siguiente:

Se acudió a las instalaciones del departamento de estadística del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de SESEQ. Previo consentimiento del Comité de Investigación de la institución y de la Facultad de Medicina de la UAQ, se extrajeron todos los expedientes de las pacientes que ingresaron al servicio con diagnóstico de Cáncer de mama, en el periodo de Enero de 2014 a Diciembre del 2014, se seleccionaron a todas aquellas que tuvieron un expediente completo y se vaciaron los datos del expediente a una hoja de datos elaborado especialmente para la investigación, donde se extrajeron la información de las variables:

- Factores Sociodemográficos (Edad, ocupación).
- Factores Reproductivos (Menarca, menopausia, edad en el primer embarazo, número de gestaciones, lactancia, aborto, patrón menstrual, hormonoterapia, terapia de remplazo hormonal).
- Factores Nutricionales (obesidad).
- Factores genéticos (Antecedentes Heredo- Familiares y si son de primer grado).
- Factores de Comorbilidad (Antecedentes de patología mamaria proliferativa con atipias, Diabetes Mellitus).

Del expediente Clínico de la paciente se tomaron también los domicilios y demás datos de identificación, para que en caso que el expediente no se contara con toda la información, el investigador principal (tesista) y/o personal de salud (enfermera, estudiante de medicina etc) que fueron capacitados para el llenado de la encuesta acudieran al domicilio de la paciente y previo consentimiento informado se terminó de llenar la hoja de datos

Se consideraron candidatos factores de riesgo para el cáncer de mama, las siguientes variables:

- 1.- Edad: mayor de 50 años.
- 2.- Ocupación e ingreso monetario: Estatus económico alto.
- 3.- Menarca temprana: igual o menor de 12 años
- 4.- Menopausia tardía: 55 años o más.
- 5.- Edad del primer bebe: 30 años o más.
- 6.- Nulípara: No hijos.
- 7.- Uso de Hormonales: por 5 años o más.
- 8.- Ciclos menstruales irregulares: sobre todo anovulatorios.
- 9.- Pérdida de embarazo: el aborto por los cambios mamarios tempranos.
- 10.- Uso de terapia de reemplazo hormonal en la menopausia.
- 11.- Exceso de peso: Índice de masa corporal igual o mayor de 30.
- 12.- Lactancia por menos de 6 meses.
- 13.- Antecedentes familiares de cáncer de mama: Familiar de primer grado un riesgo relativo de 1.8 veces mayor y si el familiar es de menos de 40 años, 5.7 veces más riesgo.
- 14.- Más de 1 familiar: 2 familiares en primer grado 2.9 veces más riesgo.
- 15.- Otra patología mamaria: Hiperplasia mamaria con atipias.
- 16.- Presencia de enfermedades concomitantes como la Diabetes Mellitus.

### **Consideraciones éticas.**

Para las consideraciones éticas, se tomaron en cuenta las establecidas hasta el momento para este tipo de estudios, conforme a la legislación oficial de investigación en México, se sujetó a la reglamentación ética, por lo que solo se requirió la firma de la hoja de consentimiento informado de las participantes, ofreciendo la confidencialidad de la información.

Se contó con la autorización de los comités de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro y del Hospital de especialidades del Niño y la Mujer de SESEQ para garantizar la confiabilidad de los resultados, así como la utilización de los mismos para el cumplimiento

de los objetivos puestos en el estudio, además de otorgar un beneficio para la población de estudio. Para los casos donde fue necesaria la entrevista con la paciente, se conto con el consentimiento informado.

El análisis se realizó con estadística descriptiva con medidas de tendencia central ( media, porcentajes ), de dispersión ( rango, desviación estandar ). Con estadística inferencial con pruebas paramétricas como la T de student para variables cuantitativas; pruebas no paramétricas para variables cualitativas como la chi cuadrada asi como medidas de riesgo como la Razón de momios con un nivel de confianza del 95%.Se acepto un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

Las variables que se analizaron con la prueba de t de student fueron: Edad, menarca, menopausia, primer embarazo y peso.

Las variables que se analizaron con la chi cuadrada fueron: Edad, ocupación, menarca, menopausia, edad del primer embarazo, paridad, si uso hormonales, por cuanto tiempo, si lacto y por cuanto tiempo, uso de terapia hormonal de reemplazo, ciclos menstruales regulares, obesidad, antecedentes familiares, si fueron de primer grado, aborto, diabetes mellitus, otra patología mamaria.

#### IV. RESULTADOS

El promedio de edad no fue similar en ambos grupos, en los casos fue de 52.14 años ( D.E. 12.87 ) y en los controles de 37.88 años ( D.E. 11.31 ), con una diferencia estadísticamente significativa, con una  $p < 0.05$ , ( I.C. del 95% de -10.8806 – 17.6394 ), el grupo de edad más frecuente en el grupo de casos fue de 50 a 59 años, con 30% y en el de los controles fue de 30 a 39 años, con 33% ( **Cuadro No. 4.1 y Figura No. 4. 1.1** )

En los promedios de las otras variables cuantitativas ( menarca, menopausia, primer embarazo y peso) no hubo diferencia estadísticamente significativa todas tuvieron un valor de  $p > 0.05$ .

En la menarca la media del grupo de los casos fue de 12.54 años ( D.E. 1.57), mientras que en los controles fue de 12.62 años ( D.E. 1.51), ( I. C. del 95% de -0.5000 – 0.3600 ).

En la menopausia la media de los casos fue de 48.86 años ( D.E. 3.68 ) y en los controles de 47 años ( D.E. 3.55 ). (I.C. de 95% -0.4097 – 4.1352 ).

En la edad del primer embarazo la media en el grupo de casos fue de 23.6 años (D.E. 4.49) y en los controles 24.11 años ( D.E. 5.67), ( I. C. de 95% de -2.13491 – 1.12585 ).

Donde se aproximó a tener una diferencia estadísticamente significativa fue en el peso con un valor de P de 0.068 ( $< 0.05$  estadísticamente significativo), donde la media de los casos fue 67.88 kg (D.E. 13.54) y en los controles la media fue de 64.5 Kg (D.E. 12.5), (I.C. -0.25404 -7.01404). ( **Cuadro No. 4. 2** )

Las variables cualitativas nominales dicotómicas se analizaron con la prueba de la Chi cuadrada y la Razón de momios, los resultados fueron los siguientes:

En relación a la edad (el factor de riesgo es: mujeres de 50 años o más): En el grupo de casos hubo 56 (56%) mujeres igual o mayores de 50 años, y 14 (14%) en el grupo control, con una  $p < 0.05$  (0.000) un O.R. 7.818 (I.C. de 95% de 3.925 – 15.574). Mujeres menores de 50 años, en grupo de casos fueron 44 (44%) y 86 (86%) en el grupo control. Lo cual fue Estadísticamente significativo.

La ocupación (trabaja o dedicada al hogar): en el grupo de los casos 44(44%) si trabaja y 56(56%) no trabaja, en los controles 51(51%) si trabaja y 49(49%) no trabaja, con una  $p > 0.05$  (0.396), un O.R de 0.755 (I.C. de 95% DE 0.433 – 1.317) **(Cuadro No. 4.3)**

La menarca ( igual o menor de 12 años): en el grupo de los casos 52 (52%) y en los controles 49 (49%) con una  $p > 0.05$  (0.777), un O.R. de 1.128 (I.C. de 0.648 – 1.963).

La menopausia igual o mayor a 45: en el grupo de los casos fue de 45 (45%) y en el grupo de los controles de 10 (10%) con una  $p > 0.05$  (0.372), un O.R. de .372 (I.C. de 0.479 – 10.559). De los casos 51 con menopausia 49 sin menopausia y de los controles 13 con menopausia y 87 sin menopausia.

La edad del primer embarazo igual o menor a 30 años: en los casos fue de 8 (8%) y en los controles fue de 14(14%), con una  $p > 0.05$ , un O.R. de 0,432 (I.C. de 0.170 – 1.102) **(Cuadro No. 4.4).**

En la paridad, nulíparas: los casos fueron 18 (18%) y los controles 30 (30%), con una  $p > 0.05$ , un O.R. de 0.512 (I.C. de 0.263 – 0.997).

Si usaron hormonales: los casos fueron 44 (44%) y los controles 10(10%), con una  $p < 0.05$  (0), un O.R. de 7.071 (I.C. de 3.296 – 15.172). Lo cual fue estadísticamente significativo.

En el uso de hormonales igual o más de 5 años: en los casos fue de 3 (3%) y en los controles 5 (5%), con una  $p < 0.05$  (0.003), un O.R. de 0.071 (I.C. de 0.013 – 0.393). Lo cual fue estadísticamente significativo.

Si no lactaron: los casos 6(6%) y los controles 4 (4%), con una  $p > 0.05$ , un O.R. de 1.318 (I.C. de 0.356 – 4.875).

Si lactaron por menos de 6 meses: los casos 5 (5%) y los controles 9 (9%), con una  $p > 0.05$ , un O.R. de 0.444 (I.C. de 0.141 – 1.401).

El uso de terapia de reemplazo: en los casos 1 (1%) y en los controles 2 (2%), una  $p < 0.05$ , un O.R. de 0.01 (I.C. de 0.000 – 0.234). Lo cual fue estadísticamente significativo (**Cuadro No. 4. 5**)

Si tuvieron un aborto o más: los casos 16 (16%) y los controles 13 (13%), con una  $p > 0.05$ , un O.R. 0.308 (I.C. de 0.055 – 1.707).

Si tuvieron ciclos irregulares: los casos 24 (24%) y los controles 22 (22%), una  $p > 0.05$ , un O.R. de 1.12 (I.C. de 0.579 – 2.164).

Un índice de masa corporal igual o mayor a 30: casos 34 (34%) y los controles 15 (15%), una  $p < 0.05$  (0.003), un O.R. de 2.919 (I.C. de 1.468 – 5.805). Lo cual fue estadísticamente significativo (**Cuadro No. 4. 6**)

Si tenían familiares con cáncer mamario: los casos 24 (24%) y los controles 11 (11%), una  $p < 0.05$  (0.025), un O.R. de 2.555 (I.C. de 1.175 – 5.554). Lo cual fue estadísticamente significativo.

Si el familiar era de primer grado: los casos 10 (10%) y los conteoles 3 (3%), una  $p > 0.05$ , un O.R. de 1.905 (I.C. de 0.402 – 9.023). (**Cuadro No. 4. 7**)

Si tenían Diabetes Mellitus: los casos 22 (22%) y los controles 9 (9%), una  $p < 0.05$  (0.018), un O.R. de 2.952 (I.C. de 1.241 – 8.556). Lo cual fue estadísticamente significativo.

Si tenía otra patología mamaria: los casos 13 (13%) y los controles 7 (7%), una  $p > 0.05$ , un O.R. de 1.985 (I.C. de 0.757 – 5.207). Lo cual no fue estadísticamente significativo (**Cuadro No. 4. 8**)

Los factores reproductivos que sí tuvieron una diferencia estadísticamente significativa  $p < 0.05$  y una asociación positiva (O.R. mayor de 1) fueron: el uso de hormonales y si estos fueron igual o por más de 5 años. El uso o no de terapia de reemplazo. De los nutricionales: el índice de masa corporal igual o mayor a 30. De los genéticos: el antecedente heredo-familiares de cáncer mamario. De Co morbilidad: el tener Diabetes Mellitus. De los sociodemográficos: la edad igual o mayor a 50 años.

**FACTORES DE RIESGO EN MUJERES CON CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERETARO, S.E.S.E.Q.**

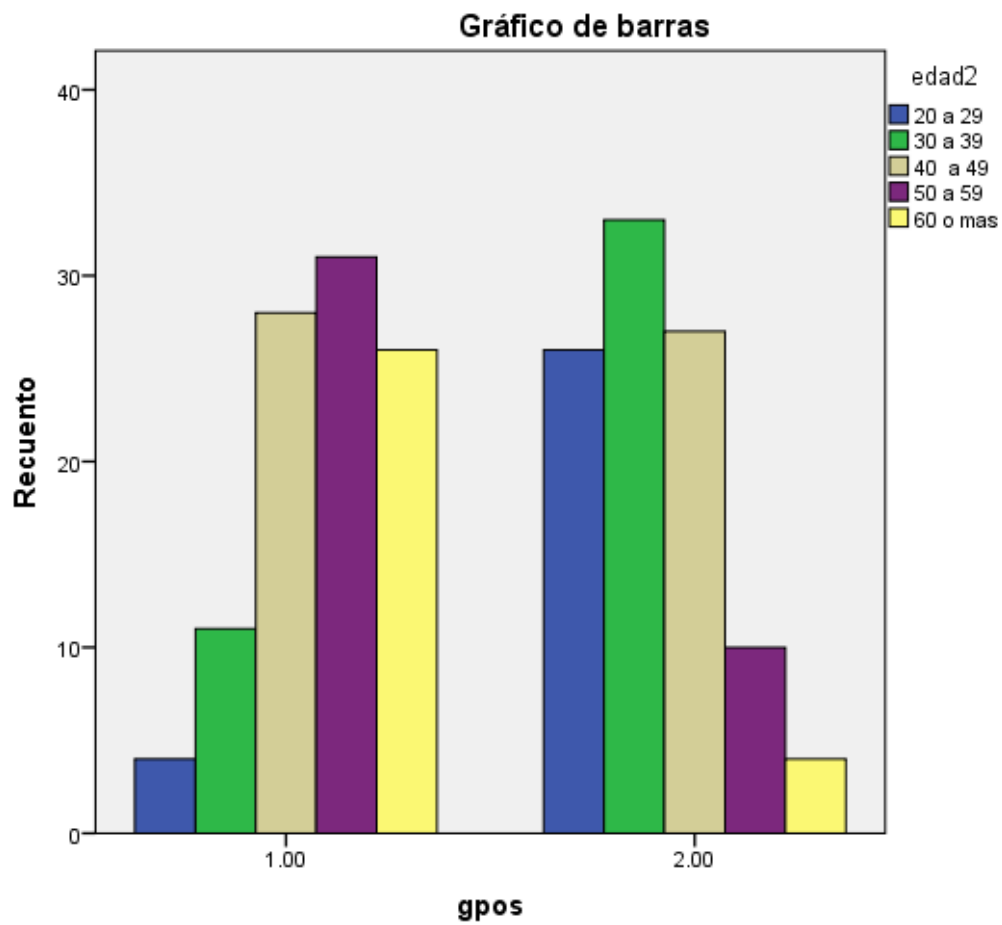
<b>Cuadro No. 4. 1</b>		
<b>Grupos de Edad</b>		
<b>Edad (años)</b>	<b>Casos N1= 100 (%)</b>	<b>Controles N2= 100 (%)</b>
20 – 29	4 (4)	26 (26)
30 – 39	11 (11)	33 (33)
40 – 49	28 (28)	27 (27)
50 – 59	31 (31)	10 (10)
60 o más	26 (26)	4 (4)
<b>Total</b>	<b>100 (100)</b>	<b>100 (100)</b>
X1= 52.14 (D.E. 12.87)		
X2= 37.88 (D.E. 11.31)		
P= 0.000 (T. de Student para Grupos Independientes)		



FACTORES DE RIESGO EN MUJERES CON CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERETARO, S.E.S.E.Q.

Figura 4.1.1

GRAFICO DE BARRAS POR GRUPOS DE EDAD EN CASOS Y CONTROLES



FACTORES DE RIESGO EN MUJERES CON CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERETARO, S.E.S.E.Q.

Cuadro No. 4. 2					
Diferencia de Medias. Variables Cuantitativas					
	Casos	Controles	P*	IC a 95%	
	Media( D.E. )	Media( D.E.)		Min	Max
<b>Edad</b>	52.14 (12.87)	37.88 (11.31)	0.0000	10.8806	17.6394
<b>Menarca</b>	12.54 (1.57)	12.62 (1.51)	0.749	-0.5000	0.3600
<b>Menopausia</b>	48.86 (3.68)	47 (3.55)	0.106	-0.4097	4.1352
<b>Primer Embarazo</b>	23.6 (4.49)	24.11 (5.67)	0.542	-2.13491	1.12585
<b>Peso</b>	67.88 (13.54)	64.5 (12.5)	<b>0.068</b>	-0.25404	7.01404
<b>P: &lt;0.05 Estadísticamente Significativo ( t de student para muestras independientes )</b>					

**FACTORES DE RIESGO EN MUJERES CON CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERETARO, S.E.S.E.Q.**

Cuadro No. 4. 3						
Factores Sociodemográficos						
VARIABLES	CASOS N=100 N%	CONTROLES N=100 N%	OR	P	Intervalo de Confianza 95%	
Edad (3)					Min	Max
>o = 50	56	14	7.818	0.000	3.925	15.574
< 50	44	86				
Ocupación (2)						
TRABAJA	44	51	0.755	0.396	0.433	1.317
HOGAR	56	49				

\*P:<0.005 Estadísticamente Significativo (Chi cuadrada)

**FACTORES DE RIESGO EN MUJERES CON CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERETARO, S.E.S.E.Q.**

Cuadro No. 4.4						
Factores Reproductivos						
Variables	Casos N=100 N%	Controles N=100 N%	O.R.	P	Intervalo de confianza 95%	
					Min	Max
Menarca						
< o = 12	52	49	1.128	0.777	0.648	1.963
>12	48	51				
Menopausia						
>o = a 45	45	10	2.25	0.372	0.479	10.559
< 45	6	3				
Menopausia						
>o = a 55	4	0	0.992	0.574	1.110	1.458
< 55	47	13				
Edad 1 Embarazo						
>o = 30	8	14	0.432	0.105	0.170	1.102
< 30	74	56				

\*P:<0.005 Estadísticamente Significativo (Chi cuadrada)

**FACTORES DE RIESGO EN MUJERES CON CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERETARO, S.E.S.E.Q.**

Cuadro No. 4.5						
Factores Reproductivos						
VARIABLES	Casos N=100 N%	Controles N=100 N%	O.R.	P	Intervalo de Confianza 95%	
					Min	Max
Paridad						
0	18	30	0.512	0.068	.263	.997
>o = 1	82	70				
Hormonales						
Si	44	10	7.071	0	3.296	15.172
No	56	90				
Hormonales						
> o = 5 años	3	5	0.071	0.003	0.013	.393
< 5 años	42	5				
Lactancia						
No	6	4	1.318	0.752	0.356	4.875
Ss	74	65				
Lactancia						
< 6 Meses	5	9	0.444	0.172	0.141	1.401
>o = 6 Meses	70	56				
Terapia de remplazo hormonal						
Si	1	2	0.01	0.007	0.000	.234
No	48	1				
Aborto						
Si	16	13	0.308	0.263	0.055	1.707
No	8	2				
Ciclos regulares						
Si	24	22	1.12	0.867	0.579	2.164
No	76	78				

\*P:<0.005 Estadísticamente Significativo (Chi cuadrada)

**FACTORES DE RIESGO EN MUJERES CON CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERETARO, S.E.S.E.Q.**

Cuadro No. 4.6						
Factores nutricionales						
Variables	Casos N=100 N%	Controles N=100 N%	O.R.	P	Intervalo de Confianza 95%	
					Min	Max
I.M.C. >=30	34	15	2.919	0.003	1.468	5.805
I.M.C. <30	66	85				

\*P:<0.005 Estadísticamente Significativo (Chi cuadrada)

Peso Normal o bajo: IMC menos de 25

Sobrepeso: IMC de 25 a 29.9

Obesidad: IMC de 30 o más

Cuadro No. 4.7						
Factores Genéticos						
Variables	Casos N=100 N%	Controles N=100 N%	O.R.	P	Intervalo de Confianza 95 %	
					Min	Max
Antecedentes Heredo-Familiares						
Si	24	11				
No	76	89	2.555	0.025	1.175	5.554
Antecedentes Heredo-Familiares de primer grado						
Si	10	3				
No	14	8	1.905	0.478	0.402	9.023

\*P:<0.005 Estadísticamente Significativo (Chi cuadrada)

**FACTORES DE RIESGO EN MUJERES CON CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERETARO, S.E.S.E.Q.**

<b>Cuadro No. 4.8</b>						
<b>Factores de Co morbilidad</b>						
<b>VARIABLES</b>	<b>Casos N=100 N%</b>	<b>Casos N=100 N%</b>	<b>O.R.</b>	<b>P</b>	<b>Intervalo de Confianza 95 %</b>	
					<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Diabetes Mellitus</b>						
Si	22	9				
No	78	91	2.852	0.018	1.241	6.556
<b>Otra Patología Mamaria</b>						
Si	13	7				
No	87	93	1.985	0.18	0.757	5.207

\*P:<0.005 Estadísticamente Significativo (Chi cuadrada)

## V. DISCUSION.

La incidencia de enfermedades oncológicas se ha incrementado considerablemente en todo el mundo y el cáncer de mama no es la excepción. A nivel internacional una de cada ocho mujeres tiene o va a desarrollar el cáncer de mama en el lapso de su vida, es decir, que el 12 por ciento de la población femenina actual en el mundo va a presentar esta enfermedad. En México, el cáncer de mama constituye a partir de 2006, la primera causa de muerte por neoplasia maligna entre las mujeres mayores de 25 años de edad. En seis años (2000 al 2006), las defunciones en números absolutos ha aumentado 28.5%, lo anterior significa que en promedio fallecieron 12 mexicanas por día, es decir, una cada dos horas. Es importante ante estas estadísticas buscar los factores de riesgo para cáncer de mama y tratar de incidir en ellos.

Se plantean de forma muy general dos grandes causas fundamentales para desarrollar cáncer de mama: las exógenas, responsables del 80-90 % de todas las neoplasias, y las endógenas responsables del 10-20 % restante. Estas últimas, a diferencia de las primeras, ocurren en el organismo independiente a cualquier incidencia externa.

El hombre como ser biopsicosocial se mantiene en estrecha relación con el ambiente que lo rodea y este influye de varias formas en su salud. Los carcinógenos (cualquier agente capaz de incrementar la incidencia de la malignidad neoplásica) son los factores principales de las causas exógenas o ambientales. Estos pueden ser químicos, físicos, biológicos e incluso sociales, es en estos donde debemos poner mayor atención ya que en algunos de ellos podemos incidir y mejorar la frecuencia y pronóstico de estas pacientes con cáncer de mama. Distintos autores investigadores han escrito acerca de los factores de riesgo para desarrollar Cáncer de mama.

En este estudio se estudiaron 23 factores que se han mencionado como asociados a el desarrollo de cáncer de mama, de los cuales solo 7 resultaron con una diferencia estadísticamente significativa ( valor de  $P < 0.05$  ).



De los dos grupos formados los promedios de edad fueron muy diferentes con diferencia estadísticamente significativa, siendo de alrededor de los 52 años para el grupo de casos y de 37 años para el grupo control, en la literatura se menciona que la edad más frecuente para el cáncer mamario es de 50 años o más (Vara, 2011), esto significa, que efectivamente con la edad aumenta el riesgo de padecer este tipo de cáncer, ya que los ciclos se hacen anovulatorios, con predominio de los estrógenos sin la oposición de la progesterona, frente a un epitelio mamario agotado, considerando que hay factores de riesgo endógenos en los que no podemos incidir, es en los exógenos, donde debemos poner mayor atención, para detectarlos (como la obesidad, el prolongar la lactancia por más de 6 meses, la alimentación saludable, tratar las irregularidades menstruales o ciclos anovulatorios etc.) en la población de mujeres más jóvenes, y así realmente tener un impacto en el descenso de la morbi-mortalidad por este tipo de cáncer y no esperar a que se diagnostique el cáncer mamario. La edad promedio de los casos fue muy similar a lo reportado en la literatura.

De los factores estudiados que se midieron en escalas cuantitativas, como la edad, la menarca, la menopausia, la edad en el primer embarazo y el peso, solo se observó una diferencia significativa en la edad, tal como lo señalan varios autores como Vara en 2011 y Vera en 2006. Se podría explicar que la edad es un factor de riesgo para cáncer de mama.

El resto de las variables de este estudio se midieron cualitativamente en escala nominal dicotómica, con la realización de una tabla tetracórica para efectuar el análisis con la razón de momios, prueba estadística de la Chi cuadrada e Intervalo de confianza de 95%.

Los factores socio demográficos que se postularon como factores de riesgo para cáncer de mama como: igual o más de 50 años y si la mujer trabaja o esta dedicada al hogar, la edad si tuvo una diferencia estadísticamente significativa, coincide con lo reportado en la literatura.

De los factores reproductivos analizados que sí tuvieron una diferencia estadísticamente significativa fueron: el uso o no de hormonales, si fue por 5 años

o más y el uso de terapia de reemplazo, aunque solo el uso o no de hormonales tuvo una fuerza de asociación positiva (Razón de momios), lo cual apoya lo reportado en la literatura por Yager en el 2006, estos factores con significancia estadística, nos debe concientizar que a las pacientes usuarias de hormonales como métodos anticonceptivos y tratamiento de terapia de reemplazo, deben estar mayormente vigiladas, sin embargo también se ha mencionado, que el pronóstico es mejor y la mortalidad menor en usuarias de terapia de reemplazo hormonal, debido a que estas son pacientes con más atención en su control médico; por lo tanto, el cáncer mamario se detecta en etapas tempranas.

En el factor nutricional investigado, igual o mayor a un índice de masa corporal de 30, si se tuvo una diferencia estadísticamente significativa y una fuerza de asociación positiva, de acuerdo a lo reportado en la literatura, todo esto debido a los altos niveles de estrógeno circulantes, secundario al aumento de la conversión de andrógenos en estrógeno por el tejido adiposo y una alta proporción de estrógeno biodisponible, dado los bajos niveles de la globulina transportadora de hormonas sexuales, producida por la obesidad, reportado por Rojas en 2009. Considerando este factor de riesgo, sería bueno que las pacientes con obesidad pudieran ser atendidas en el departamento de nutrición sobre todo si al hacer su historia clínica se detectan más factores de riesgo para cáncer de mama y así poder incidir en disminuir su frecuencia.

De los factores genéticos se tuvo una significancia estadística y una fuerza de asociación, en el antecedente familiar de cáncer de mama, más no así en el antecedente de si el familiar es de primer grado, a pesar de que este factor cae dentro de los endógenos y que no podemos incidir, pero al tener una buena historia clínica y saber que hay un antecedente familiar, poder tener una mayor vigilancia para un diagnóstico temprano.

De los factores de comorbilidad la Diabetes Mellitus presentó una significancia estadística y una fuerza de asociación positiva, acorde a lo reportado por Garmendial en el 2007.

## **VI.- CONCLUSIONES.**

En este estudio la edad promedio de las pacientes con Cáncer de mama y las pacientes sin cáncer fue muy diferente, de 52 años para los casos y de 37 años para el grupo control con una diferencia estadísticamente significativa. (  $p > 0.05$  )

Los factores que fueron estadísticamente significativos (  $p < 0.05$  ) y con una fuerza de asociación positiva ( O.R. mayor de 1 ) como factor de riesgo para cáncer de mama, son:

- 1.- Edad 50 años o más ( O.R. 7.818 )
- 2.- El uso o no de hormonales. ( O.R. 7.071 )
- 3.- El índice de masa corporal igual o mayor a 30 ( O.R. 2.919 )
- 4.- El antecedentes familiar de Cáncer de mama ( O.R. 2.555 )
- 5.- La presencia de Diabetes Mellitus ( O.R. 2.852 )

### **PROPUESTA:**

Educar a la población e interactuar con ella en pos de su beneficio, resulta en nuestros días una herramienta muy necesaria, conocer los factores de riesgo e intervenir sobre aquellos modificables contribuirá a disminuir la incidencia actual de la enfermedad y por tanto reducirá la mortalidad. Es conveniente que se elabore una historia clínica en la mujer que acude a la consulta externa más completa que interroge todos los factores de riesgo que incrementan la probabilidad de cáncer de mama, ya demostrados por la literatura y en el presente trabajo, para incidir en los que son susceptibles de modificar como la obesidad, hacer estudios de tamizaje como la mastografía, sobre todo en las usuarias de terapia de remplazo hormonal, un buen control en las glicemias de la paciente con Diabetes Mellitus etc.

## VII. LITERATURA CITADA

**American College of Radiology.** American Collage of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System BI-RADS. 4<sup>th</sup> ed. Reston, VA: American College of Radiology,2003.

**Beltrán-Ortega A, Acosta Mejía M.** Cáncer de mama. El gran reto de la medicina de primer contacto. México: Alianza Médica, A.C.;2012:10-7.

**Bowen R, Duffy S, Ryan D, Hart I, Jones J.** Early onset of breast cancer in a group of British black women. Br J Cancer.2008; 98:277-81.

**Bruzzi P, Green S, Byar D, Brinton L, Schairer C.** Estimating the population attributable risk for multiple risk factors using case-control data. Am J Epidemiol. 1985;122:904-914.

**Colditz G, Rosner B.** Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses Health Study. Am J Epidemiol. 2000;152:950.

**Compton C, Byrd D, García-Aguilar J, Kurtzman S, Olawaiye A, Washington M.** Breast. AJCC Cancer Staging Atlas. 2012:pp419-40.

**Cotlar A, Dubose J, Rose D.** History of surgery for breast cancer: radical to the sublime. Curr Surg. 2003;60:329-37.

**Dabbs D.** Breast pathology. Philadelphia:Elsevier Saunders;2008.

**Ewertz M.** Epidemiology of Breast Cancer: The Nordic Contribution. Eur J. Surg 1996; 162:97-99.

**Fisher B,** Land S, Mamounas E, et al. Lumpectomy and radiation therapy for treatment of intraductal breast cancer: findings from the national surgical adjuvant breast and bowel project experience. Semin Oncol. 2001;28:400-18.

**Garmendial M,** Pereira A, Alvarado M, Atalah E. Relation between insulin resistance and breast cancer among Chilean women, Ann Epidemiol. 2007;17:403-9.

**Globocan 2008** (homepage on the internet). Lyon, France: breast cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2008. International Agency for Research on Cancer. (Actualizado 2010; citado en diciembre 2012). Disponible en : <http://www.dep.iarc.fr/factsheet.asp>

**Gnant M.** Adjuvant endocrine therapy in premenopausal patients. Breast Care. 2008;3:311-6.

**Harris J,** Lippman M, Morrow, et al. Enfermedades de la mama. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010: pp.29-31.

**Hopton D,** Thorogood J, Clayden A. Histological grading of breast cancer: significance of grade on recurrence and mortality. Eur J Surg Oncol. 1989;15:25-31.

**INEGI**, CONAPO. Proyecciones de Población 2000-2050 con información del XII Censo General de Población y Vivienda.2000.

**Jemal A**, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics.Cancer J Clin.2010;60:277.

**Jensen R**, Page D. Ductal carcinoma in situ of the breast; impact of pathology on therapeutic decisions. Am J Surg Pathol, 2003;27;828-31.

**Khan S**, Eladoumikdachi F. Optimal surgical treatment of breast cáncer; implications for local control and survival. J Surg Oncol. 2010;101:677-86.

**Knaul F**, Nigenda G, Lozano E, Arreola-Ornelaz H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. Salud Pública Mex. 2009;51(S2):S335-44.

**Kopans D**, Lindfors K, McCarhy K, Meyers J. Spring hook-wire breast lesion localizer: use with rigid-compression mammographic systems. Radiology. 1985;157(2):537-8.

**Laronga C**, Lewis J, Smith P. The changing face of mastectomy: an oncologic and cosmetic perspective. Cancer Control. 2012;19:286-94.

**Lodish H**, Baltimore D. Cáncer y carcinógenos químicos. Naturaleza de la carcinogénesis: múltiples causas y múltiples etapas. En Darnell J. Biología Celular y Molecular. Barcelona:Eds. Omega,1993:1053-71.

**Loving V**, DeMartini W, Eby P, et al. Targeted ultrasound in women younger than 30 years with focal breast signs or symptoms: outcomes analyses and management implications. *Am J Roentgeno*. 2010;195(6):1472-7.

**Manchon P**, Borrás J, Ferro T, Epinas J; Breast Cancer Onco Guía Group. *Clin Transl Oncology*. 2010;12:113-38.

**Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011** para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. DOF:09/06/2011.

**Ornelas-Mejorada R**, Tufiño M, Sánchez J. Ansiedad y depresión en mujeres con cáncer de mama en radioterapia; prevalencia y factores asociados. *Acta Invest Psicol*. 2011;1(3): 401-14.

**Pérez-Sánchez V**, Mora T. Histopatología, factores pronósticos y predictivos en cáncer infiltrante de la mama. En: Sánchez-Basurto C, Sánchez-Forgach ER, Gerson R (ed). *Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria*. 2ª ed. México: Alfil; 2010.

**Poller D**, Pinder S, Ellis IO. DCIS Classification Overview. En: Silverstain M (ed). *Ductal Carcinoma in situ of the breast*. Baltimore: Wilkins; 1997.

**Pisano E**, Fajardo L, Caudry D, Sneige N, et al. Fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: results from the radiologic diagnostic oncology group V. *Radiology*. 2001;219(3):785-92.

**Robles S**, Galanis E. Breast cancer in Latin America and the Caribbean. Pan Am J Pub Health. 2002;11(3):178-85.

**Rodríguez-Cuevas S**, Capurso-García M. Epidemiología del cáncer de mama. Ginecol Obst Mex. 2006;74:585-93.

**Rodríguez-Cuevas S**, Macías C, Labastida S. Cáncer de mama en México: ¿enfermedad de mujeres jóvenes? Ginecol Obst Mex. 2000;68(5):185-90.

**Rojas-Camayo J**. Historia de obesidad como factor asociado al cáncer de mama en pacientes de un hospital público del Perú. Rev.Peru.Med.Exp. Salud Publica. 2009; 26(3): 343-48.

**Rosen P**. Breast pathology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

**Saslow D**, Boetes C, Burke W, Harms S, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin. 2007;57(2):75-89.

**Shah V**, Raju U, Chitale D, Deshpande V, et al. False-negative core needle biopsies of the breast: an analysis of clinical, radiologic, and pathologic findings in 27 consecutive cases of missed breast cancer. Cancer. 2003;97(8):1824-31.

**Soto**, Walter Guillermo. El seno, prevención y cura del cáncer de mama. Buenos Aires, Arg. Del Nuevo Extremo.2006:64-65.



**Stratton M.** Recent advances in understanding of genetic susceptibility to breast cancer. *Human Mol. Genet.* 1996; 5:1515-1519.

**Torres-Arreola L.** Cáncer de mama. Detección oportuna en el primer nivel de atención. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.* 2007; 45 (2): 157-166

**Van de Brandt P,** Spiegelman D, Yun S. Et al. Pooled ant breastn cancer risk. *Am J Epidemiol.* 2000;152:51.

**Vara-Sálazar E,** Suárez-López L, Ángeles-Llerenas A, Torres-Mejía G, Lazcano-Ponce E. Tendencias de la mortalidad por cáncer de mama en México, 1980-2009, *Salud Pública Mex.* 2011;53:385-93.

**Vera L,** Vera Mosqueda D, Fernández Sarabia P, Díaz Jardinez J. Cáncer de mama. Diagnóstico y estadiamiento. Holguín. 2000-2004. *Correo Científico Médico de Holguín.* 2006;10:310-20.

**Virgin B,** Tuttle T, Shamlivan T, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review of incidence, treatment, and outcomes. *J Natl Cancer Inst.* 2010;3:170-8.

**Whelan T,** Julian J, Wright J, et al. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer?. A meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2000;18:1220-9.

**Wolf A**, Hammond E, Schwartz J, Hagerty K, Allred D, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 testing in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2007;125:118-45.

**Xie L**, Higginson D, Marks L. Elective regional nodal irradiation in patients with early-stage breast cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2011;21:66-78.

**Yager J**, Davidson N. Estrogen carcinogenesis in breast cancer. *N Engl J Med.* 2006; 354:270-282.

### VIII.- APENDICE.

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

FOLIO \_\_\_\_\_ PESO \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_ TALLA \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_

DIRECCIÓN \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_ TELEFONO \_\_\_\_\_

OCUPACION \_\_\_\_\_

¿PADECE CÁNCER DE MAMA? \_\_\_\_\_

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

SI LO PADECE, CONFIRMADO POR ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

¿TIENE ANTECEDENTES DE FAMILIARES CON CÁNCER DE

MAMA?.SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

SI TIENE FAMILIARES CON CÁNCER DE MAMA ¿CUAL ES SU PARENTESCO CON

USTED? \_\_\_\_\_

¿TIENE FAMILIARES CON ALGÚN OTRO TIPO DE CÁNCER?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

SI TIENE FAMILIARES CON OTRO TIPO DE CÁNCER QUE NO SEA DE MAMA ¿EN QUE  
OTRO LUGAR ESTA LOCALIZADO ELCÁNCER? \_\_\_\_\_

EDAD DE LA PRIMERAMENSTRUACIÓN \_\_\_\_\_ ¿COMO SON SUS CICLOS  
MENSTRUALES? \_\_\_\_\_

EDAD DE LA ÚLTIMA MENSTRUACIÓN \_\_\_\_\_

EMBARAZOS \_\_\_\_\_ PARTOS \_\_\_\_\_ CESÁREAS \_\_\_\_\_ ABORTOS \_\_\_\_\_

EDAD CUANDO TUVO A SU PRIMER HIJO \_\_\_\_\_

MÉTODO DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR Y POR CUANTO TIEMPO LO USO

ORAL \_\_\_\_\_ INYECTABLE \_\_\_\_\_ IMPLANTE \_\_\_\_\_ DIU \_\_\_\_\_

SALPINGOCLASIA \_\_\_\_\_ OTROS \_\_\_\_\_

EN CASO DE PRESENTAR MENOPAUSIA ESPECIFICAR USO DE TERAPIA  
HORMONAL SUBSTITUTIVA \_\_\_\_\_

LACTANCIA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

CUANTO TIEMPO LACTO \_\_\_\_\_

¿PADECE ALGUNA ENFERMEDAD GENERAL Y CUAL ES? \_\_\_\_\_

PADECE ALGUN PROBLEMA EN SUS SENOS QUE NO SE CANCER \_\_\_\_\_

¿CUAL? \_\_\_\_\_

SOLO SI TIENE CANCER MAMARIO CONTESTAR LAS SIGUIENTES PREGUNTAS

¿FECHA EN QUE RECIBIO PRIMER CONSULTA? \_\_\_\_\_

¿FECHA DE ESTUDIOS? \_\_\_\_\_

¿FECHA DE TRATAMIENTO? \_\_\_\_\_