

[i]

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA**

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



Título de la investigación:

**“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA
SOMETIDAS A TRATAMIENTO QUIRURGICO EN EL HOSPITAL MATERNO
INFANTIL DE MEXICALI”**

**Trabajo terminal para obtener el diploma de especialidad en
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Registro institucional del proyecto de investigación: 02-01/HGMYL-HMI-2016-01-16/150

Presenta:

DRA. ROSA PATRICIA CRUZ NIEVES

Mexicali, B.C. Febrero de 2017

[i]

[iii]

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



Título de la investigación:

**“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA
SOMETIDAS A TRATAMIENTO QUIRURGICO EN EL HOSPITAL MATERNO
INFANTIL DE MEXICALI”**

Trabajo terminal para obtener el diploma de especialidad en
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta:

DRA. ROSA PATRICIA CRUZ NIEVES

Mexicali, B. C. Febrero de 2017

[v]

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



Título de la investigación:

**“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA
SOMETIDAS A TRATAMIENTO QUIRURGICO EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL
DE MEXICALI”**

**Trabajo terminal para obtener el diploma de especialidad en
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Registro institucional del proyecto de investigación: 02-01/HGMXL-HMI-2016-01-16/150

Presenta:

DRA. ROSA PATRICIA CRUZ NIEVES

Asesores:

DR. AARÓN MENDEZ MEZA

Médico Adscrito al Servicio de Oncología Quirúrgica

DR. LUIS DANIEL RUIZ DUARTE

Médico Adscrito al Servicio de Epidemiología

Mexicali, B. C. Febrero de 2017

[vi]

[vii]

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



Título de la investigación:

**“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA
SOMETIDAS A TRATAMIENTO QUIRURGICO EN EL HOSPITAL MATERNO
INFANTIL DE MEXICALI”**

Trabajo terminal para obtener el diploma de especialidad en

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Registro institucional del proyecto de investigación: 02-01/HGMXL-HMI-2016-01-16/150

Presenta:

DRA. ROSA PATRICIA CRUZ NIEVES

Asesores:

DR. AARÓN MENDEZ MEZA

Médico Adscrito al Servicio de Oncología Quirúrgica

DR. LUIS DANIEL RUIZ DUARTE

Médico Adscrito al Servicio de Epidemiología

Mexicali, B. C. Febrero de 2017

[ix]

HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE MEXICALI

DR. CALEB CIENFUEGOS RASCÓN
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DR. JOSÉ ROJAS SERRATO
DIRECTOR DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL

DR. EDUARDO VERTIZ CORDERO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. ARACELY VAZQUEZ BRISEÑO
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DR. JORGE ZAMORA PALACIOS
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL

DRA. YOLANDA ELIZABETH BENITEZ BENITEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

DR. AARÓN MENDEZ MEZA
ASESOR DE TESIS

DR. LUIS DANIEL RUIZ DUARTE
ASESOR METODOLÓGICO

DRA. ROSA PATRICIA CRUZ NIEVES
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

[x]

[xi]



CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACION ESCRITA DEL EXAMEN DE GRADO

Mexicali, B. C. a 23 de Febrero de 2017


Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del documento escrito denominado:

“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA SOMETIDAS A TRATAMIENTO QUIRURGICO EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE MEXICALI”

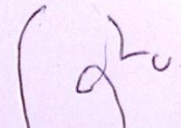
Que para obtener el Diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia presenta:

C. ROSA PATRICIA CRUZ NIEVES

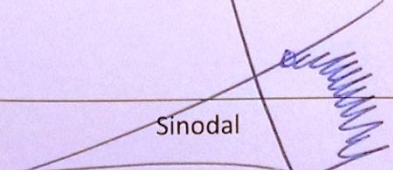
Realizada la evaluación del trabajo terminal resolvimos: APROBADO POR UNANIMIDAD



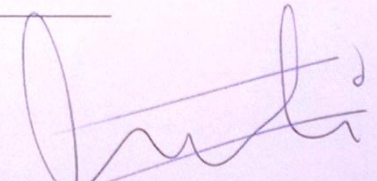
Presidente



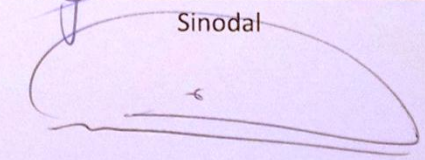
Sinodal



Sinodal



Sinodal



Secretario

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios por permitirme llegar hasta aquí y culminar esta etapa de mi vida.

A mi esposo por su amor y apoyo incondicional y por estar presente, sobre todo en los momentos difíciles.

A mi hijo, que desde que supe de su existencia se convirtió en la razón de mi existir y de mi impulso para lograr mi objetivo.

A mis padres por su apoyo y por ser mis ejemplos a seguir para superarme día a día.

A mis hermanos que han estado presentes en mi vida, y para quienes he servido de ejemplo académico.

Al doctor Jorge Zamora Palacios por brindarme la oportunidad de formar parte de este programa de resistencia, por la confianza que me ha dado, por sus enseñanzas y por su apoyo incondicional para continuar mi formación como especialista.

A la doctora Yolanda Elizabeth Benitez Benitez que es y siempre ha sido una excelente persona y ejemplo como profesionalista y como maestra, que siempre ha mostrado apoyo a todos nosotros, sus residentes.

Al doctor Aaron Méndez Meza porque tuve el honor de ser su alumna y de conocerlo siendo un ejemplo de médico.

A maestros por toda la enseñanza que adquirí gracias a su paciencia y confianza y porque gracias a todos ustedes hoy soy la persona que cumplió con su sueño de ser especialista en algo que es mi pasión.

A mis compañeros que se convirtieron en mis hermanos adoptados y que me han apoyado y de los cuales aprendí muchas cosas.

INDICE

<u>RESUMEN</u>	XV
<u>I. INTRODUCCIÓN</u>	17
<u>II. MARCO TEÓRICO</u>	19
a. <u>Principios generales del cáncer</u>	19
b. <u>Carcinogénesis</u>	20
c. <u>Epidemiología</u>	20
d. <u>Factores de riesgo</u>	23
e. <u>Historia natural del cáncer de mama.</u>	24
f. <u>Diagnóstico temprano</u>	25
g. <u>Diagnóstico integral</u>	31
h. <u>Etapificación del cáncer de mama</u>	35
i. <u>Pronóstico</u>	37
j. <u>Tratamiento</u>	40
<u>DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO</u>	50
a. <u>Planteamiento del problema</u>	50
b. <u>Pregunta de investigación</u>	50
c. <u>Justificación</u>	50
d. <u>Objetivo general</u>	51
e. <u>Objetivos específicos</u>	51
f. <u>Metodología</u>	52
g. <u>Análisis estadístico</u>	56
h. <u>Aspectos éticos</u>	57
<u>RESULTADOS</u>	58
<u>DISCUSIÓN</u>	61
<u>CONCLUSIONES</u>	64
<u>ANEXOS</u>	66
a. <u>Figuras</u>	66
b. <u>Gráficas</u>	68
c. <u>Tablas</u>	72
<u>REFERENCIAS</u>	83

RESUMEN

TÍTULO

“Perfil epidemiológico de las pacientes con cáncer de mama sometidas a tratamiento quirúrgico en el Hospital Materno Infantil de Mexicali”

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una patología compleja y multifactorial siendo la primera causa de muerte por cáncer en la mujer en México y el mundo, constituyendo un reto para los servicios de salud pública y la detección oportuna. Por lo tanto, se debe conocer ampliamente su etiología y factores de riesgo enfocándose en la población de estudio ya que se ha visto que los factores que la favorecen o la disminuyen así como etapa clínica, pronóstico y tratamiento varía de una región a otra.

OBJETIVO

Conocer el perfil epidemiológico de las pacientes con cáncer de mama sometidas a tratamiento quirúrgico en el Hospital Materno Infantil de Mexicali en el período de enero de 2013 a abril de 2016.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, analítico y transversal de enero de 2013 a abril de 2016. Se analizaron 147 casos de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama sometidas a algún tipo de tratamiento quirúrgico (cuadrantectomía con disección ganglionar de axila, mastectomía simple o mastectomía radical modificada).

RESULTADOS

Se obtuvieron 147 casos de cáncer de mama sometidas a tratamiento quirúrgico. El 37.4% (n=55) se encontró en el rango de edad de 45 a 54 años, siendo el grupo más afectado. En el momento del diagnóstico, la mayoría de las pacientes se encontraban en etapa clínica IA (43.5%). De los factores de riesgo sobresalientes para cáncer de mama el principal fue el sobrepeso u obesidad en 127 pacientes (86.4%), siguiendo con el uso de anticonceptivos hormonales orales en 39 pacientes (26.5%), se encontró tabaquismo en 30 pacientes (20.4%), alcoholismo en 22 pacientes (15%) y en 3 pacientes se encontró el antecedente personal de cáncer de mama u ovario. El tratamiento quirúrgico realizado en 131 (89.1%) paciente fue mastectomía radical modificada, en 12 (8.2%) mastectomía simple y

en 4 (2.7%) cuadrantectomía más disección radical de axila. Con base en los resultados de histopatología se obtuvo que el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante con un 90.5% de los casos (n=133). La mayoría fueron tumores de alto grado de acuerdo a la escala de Scarff-Bloom-Richardson el 47% (n=69). Los subtipos moleculares según la inmunohistoquímica fueron luminal A en un 15.6% (n=23), luminal B en un 58.5% (n=86), triple negativo en un 13.6% (n=20) y tipo Her2-neu en el 6.1% (n=9). No se realizó inmunohistoquímica en 15 casos (tabla 10). Las complicaciones del tratamiento observadas fueron: hematoma del lecho quirúrgico (2.7%), radiodermatitis (1.4%), hiperplasia endometrial secundaria a uso de tamoxifeno (0.7%), neutropenia (0.7%), neumotórax secundario a colocación de port a cath (0.7%), neumonitis postradiación (0.7%) y linfedema (1.4%).

CONCLUSIONES

Durante el periodo comprendido de enero de 2013 a abril de 2016, fecha en la que se realizó el estudio correspondiente se incluyeron 147 pacientes a las que se sometió a algún tipo de tratamiento quirúrgico debido a cáncer de mama siendo el grupo más afectado de 45-54 años. La etapa en la que se presentaron la mayoría de las pacientes al momento de diagnóstico fue IA. El principal factor de riesgo fue el sobrepeso u obesidad. De acuerdo al resultado histopatológico, el tipo más común fue el carcinoma ductal infiltrante al igual que indica la bibliografía. Según la inmunohistoquímica, el subtipo molecular más frecuente fue luminal B, distinto a lo observado en nuestras fuentes que es el luminal A. Siendo la obesidad un factor que reduce el riesgo de padecer tumores con subtipo luminal A, podría explicar la frecuencia mayor del tipo luminal B en nuestras pacientes. Las complicaciones postratamiento, tanto quirúrgico como médico fueron las mismas a las observadas a nivel mundial.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es uno de los principales retos de salud pública a nivel mundial, por lo tanto, el conocimiento de su etiología, factores de riesgo, el diagnóstico temprano y las estrategias de prevención deben ser discutidos ampliamente. Se estima que en 2008 se diagnosticaron 1.38 millones de casos nuevos de cáncer de mama, siendo el 23% de todos los cánceres ocurridos en mujeres, ocupando el segundo lugar a nivel mundial, esto fue el 10.9% de todos los cánceres en ambos sexos.

Es la primera causa de muerte en mujeres entre 40 a 59 años. [1]. En México, el cáncer de mama ocupa el primer lugar de las neoplasias malignas en mujeres, siendo el 11.34% de todos los casos de cáncer.

No solo es un problema de salud pública en países desarrollados, si no que sus tasas de incidencia y mortalidad van en aumento en países en desarrollo. Se estima que las tasas de mortalidad a nivel global oscilan entre 6 y 29 por cada 100 000 mujeres, por lo que es la quinta causa de muerte por cáncer en general. Sin embargo, es la causa más frecuente de muerte por cáncer en las mujeres. La mortalidad por cáncer de mama se ha incrementado en los últimos años [2]

En México, representa la primera causa de muerte por cáncer en la mujer, constituyendo un gran desafío para los servicios públicos en cuanto a prevención y detección oportuna. El punto de mayor importancia en el tratamiento y pronóstico del cáncer de mama es poder detectarlo en etapas tempranas.

Uno de los aspectos más importantes en el estudio del cáncer de mama es la supervivencia de las mujeres así como aquellos factores que la favorecen o la disminuyen. La supervivencia varía de una región a otra, dependiendo de varios factores, en gran medida, la edad, así como de ciertas condiciones geográficas.

La etiología del cáncer de mama es compleja y multifactorial, existen factores que se asocian a un incremento del riesgo de padecer cáncer de mama, como la exposición prolongada a estrógenos, factores hereditarios, edad avanzada, exposición a radiación ionizante, historia familiar de cáncer de mama, estado socioeconómico alto, entre otros. [3]

El estudio de la supervivencia del cáncer de mama está vinculado a factores pronósticos como la edad al diagnóstico, etapa clínica, tamaño de la neoplasia, invasión a ganglios linfáticos, grado de diferenciación, tipo histológico y estado de receptores hormonales así como la sobreexpresión del Her2-neu, lo cual permite categorizar a las pacientes con esta enfermedad, estimar su pronóstico y determinar el tratamiento más apropiado.

En base a lo discutido previamente, es indispensable contar con la información sobre el cáncer de mama, con enfoque en nuestra población, pues de esta forma se obtendrá un mejor entendimiento sobre la enfermedad y su comportamiento para crear estrategias y mejorar los programas de detección oportuna. Como método de detección oportuna de cáncer de mama se ha implementado la mastografía desde la década de los 80 ya que ha mostrado en países de primer mundo, una considerable reducción en la mortalidad por cáncer de mama. [4].

II. MARCO TEÓRICO

PRINCIPIOS GENERALES DEL CÁNCER

El cáncer es un trastorno caracterizado por la alteración del equilibrio entre la proliferación y los mecanismos normales de muerte celular, cuya consecuencia es el desarrollo de una clona que puede invadir y destruir los tejidos adyacentes, con la capacidad de diseminarse hacia sitios distantes en donde se forman nuevas colonias siendo una metástasis. Origen de este problema es un desequilibrio entre los genes supresores de tumor, los oncogenes y productos que controlan la diferenciación y proliferación celular. [5].

Los genes supresores de tumor tienen un control negativo en la proliferación de las células normales mediante dos vías:

- Detienen la progresión del ciclo celular.
- Activan vías que posibilitan la muerte celular programada.

La pérdida de la función de estos genes vuelven a la célula susceptible a transformación maligna. En el cáncer de mama los genes de supresión tumoral relacionados son: TP53, retinoblastoma 1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, PALB2, CDKN1B, SKP2, PTPRG, PTEN, CHEK2, ATN y STK11/LKB1. (Tabla1).

Por otro lado, los protooncogenes desempeñan una función esencial en las células normales porque promueven su proliferación, estos se activan en etapas tempranas del desarrollo embrionario y su función se atenúa posteriormente. Cuando estos se alteran estructuralmente o se expresan de manera errónea, se conocen como oncogenes y mantienen una activación sostenida, aumentando la tasa de proliferación celular. [6] Los productos de estos genes se agrupan en cuatro categorías:

- Compuestos de señalización extracelular.
- Receptores de superficie para diversos factores.

- Componentes citoplasmáticos que transmiten señales desde receptores activados por un ligando.

- Proteínas nucleares que reciben señales del citoplasma y modifican la expresión de los genes que regulan la proliferación o diferenciación celular.[7].

En el cáncer de mama, los oncogenes de importancia son: ERBB2 (HER2), CCND1, CCNE2, MYC, NOTCH1, MYB, MTOR, familia de genes RAS, entre otros. (Tabla 2).

El conocimiento de estos permitirá conocer la firma molecular del cáncer de mama para la detección de pacientes con dicha patología que se verán beneficiadas con determinada terapia sistémica. [8],[14].

CARCINOGENESIS

Lo expuesto anteriormente explica los mecanismos intrínsecos que llevan a mutaciones. Sin embargo, se requieren varias mutaciones en los genes mencionados para que una célula normal se transforme en una célula maligna y muchas veces esto sucede tras la exposición a algún agente carcinogénico durante mucho tiempo. Esto puede dar lugar a:

- Cánceres hereditarios por mutaciones en uno o ambos alelos de células germinales, en los cuales hay predisposición familiar.
- Cánceres esporádicos, en los cuales las alteraciones se deben a exposición ambiental (radiación ionizante, dieta, tabaco, etcétera.). [8].

La etiología del cáncer de mama es compleja y multifactorial. La fisiopatología del cáncer, en general sucede con una serie de pasos los cuales son: iniciación, progresión y proliferación en la cual una célula normal muta y se activa. [3].

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de mama es el más común entre las mujeres en todo el mundo, pues representa el 16% de todos los cánceres femeninos. Aunque está considerado como una enfermedad del mundo desarrollado, la mayoría (69%) de las defunciones por esa causa se registran en los países en desarrollo, es decir, el riesgo de enfermar de cáncer de mama es mayor en países ricos pero el riesgo de morir es mayor en los países pobres por el menor acceso a servicios de salud y atención oportuna lo cual hace que las pacientes busquen atención médica en etapas avanzadas. [9].

La incidencia varía en todo el mundo, con tasas por edad de hasta 99,4 por 100 000 en América del Norte. Europa oriental, América del Sur, África austral y Asia occidental presentan incidencias moderadas, pero en aumento. La incidencia más baja se da en la mayoría de los países africanos, pero también en ellos se observa un incremento de la incidencia de cáncer de mama. [9]. En los países asiáticos y latinoamericanos están aumentando los casos debido al envejecimiento de la población y a las prácticas de escrutinio implementadas. [8].

Las tasas estimadas de mortalidad por cáncer de mama oscilan entre 6 y 29 por cada 100 000, siendo la quinta causa de muerte en general. Es la causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres. [8]

Las tasas de supervivencia del cáncer de mama varían desde el 80% o más en América del Norte, Suecia y Japón, pasando por un 60% aproximadamente en los países de ingresos medios, hasta cifras inferiores al 40% en los países de ingresos bajos. [9].

En México, a partir del 2006, el cáncer mamario ocupa el primer lugar de mortalidad por tumor maligno en la población de mujeres de 20 años y más, siendo de 18.7% para el 2013, lo que representa un incremento del 49.5% en las últimas dos décadas. [9],[10].

De 2007 a 2014, la incidencia de cáncer de mama en hombres de 20 años y más se mantiene estable, entre 0.39 y 0.64 por cada 100 000 personas, pero en las mujeres tiende a la alza, con 28.75 casos nuevos por cada 100 000 mujeres de 20 años y más. Por cada caso nuevo en un varón, se detectan 29 casos nuevos en mujeres.

El grupo de 60 a 64 años es en el cual se concentra el mayor número de casos nuevos (68 por cada 100 000 mujeres), lo cual sigue el patrón internacional al ser una enfermedad que se incrementa con la edad y los casos nuevos se presentan en mujeres mayores de 40 años, en la menopausia o posmenopáusica. [10]. (Figura 1).

En 2013, el cáncer de mama ocupa la cuarta causa de mortalidad por tumores malignos en la población mexicana de 20 años y más (7.7%). Por sexo, es la segunda causa de mortalidad en mujeres de 20 años y más (14.8%). La tasa más alta de mortalidad se observa en las mujeres de 80 años y más (63 de cada 100 000 mujeres). [10].

El análisis de la mortalidad por área geográfica muestra diferencias notorias por entidad federativa, con las tasas más altas en los estados del centro y norte. Coahuila ocupa el primer lugar con la tasa de mortalidad más alta por cáncer de mama en mujeres mayores de 20 años (20.92 por cada 100 000), le sigue el Distrito Federal (19.91 por cada 100 000) y después Nuevo León (19.56 por cada 100 000). Las entidades con las tasas más bajas son Oaxaca (7.65 por cada 100 000), Guerrero (8.75 por cada 100 000) y Campeche (8.83 por cada 100 000). [9],[10].(Figura 2).

Baja California, ocupa el noveno lugar de morbilidad por cáncer de mama. En el año 2015 se detectaron 288 pacientes, de los cuales 72 se detectaron en Mexicali. El rango de edad afectado con mayor frecuencia fue de los 50 a 59 años, mientras que en Mexicali la edad promedio de detección fue a los 49.8 años. De 2013 a 2016 se otorgaron en el estado 709 tratamientos de quimioterapia y

radioterapia en pacientes con cáncer de mama. Los principales factores de riesgo encontrados en esta población fueron la obesidad y la dieta rica en carbohidratos, la mayoría sin factores de riesgo familiares.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo vinculados con el desarrollo de cáncer de mama se pueden catalogar de la siguiente manera:

1. BIOLÓGICOS:

- a. Sexo femenino.
- b. Envejecimiento: A mayor edad mayor riesgo.
- c. Antecedente personal o familiar de primer grado de cáncer de mama (madre, hijas o hermanas).
- d. Antecedentes de hallazgos de hiperplasia ductal atípica o carcinoma lobulillar in situ por biopsia.
- e. Vida menstrual mayor a 40 años: menarca temprana (antes de los 12 años) y menopausia tardía (después de los 52 años).
- f. Densidad mamaria.
- g. Ser portador de los genes BRCA1 o BRCA2.

2. AMBIENTALES:

- a. Exposición a radiaciones ionizantes.

3. ANTECEDENTES REPRODUCTIVOS:

- a. Nuligesta.
- b. Primer embarazo a término después de los 30 años de edad.
- c. Terapia hormonal en la perimenopausia o posmenopausia por más de 5 años.
- d. Anticonceptivos orales, que se asocian a una mayor probabilidad de adquirir mutaciones durante los fenómenos proliferativos inducidos

por agentes endógenos y exógenos con actividad estrogénica o de expresar mutaciones adquiridas con anterioridad. [3],[5],[10].

4. ESTILO DE VIDA:

- a. Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra.
- b. Dieta hipercalórica rica en grasas saturadas.
- c. Obesidad, principalmente en la posmenopausia, por el aumento de estrógenos circulantes los cuales se encuentran elevados en más de 50% que en pacientes con peso normal.
- d. Sedentarismo. El ejercicio físico durante la vida reproductiva ha demostrado modificar las concentraciones de hormonas sexuales.
- e. Consumo de alcohol mayor a 15 g/día en todas las edades.
- f. Tabaquismo.[3],[5],[10],[12], [15].

HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE MAMA

El tipo de tumor más frecuente en mama es el adenocarcinoma, este puede ser ductal, lobulillar o mixto. De estos, la forma más común es el carcinoma ductal infiltrante. [3] Sin importar origen, su historia natural es muy similar. En un inicio la neoplasia está confinada al epitelio sin rebasar la membrana basal del ducto o del lobulillo, constituyendo un carcinoma in situ. [8], [13].

Conforme pasa el tiempo estas células malignas atraviesan la membrana basal e invaden el parénquima mamario peritumoral, primero será una invasión mínima de 1 mm, tomando el nombre de carcinoma microinvasor.

La neoplasia -continúa creciendo, penetrando a un nivel más profundo, alcanzando la etapa de carcinoma invasor en la cual llega a la red de vasos sanguíneos y linfáticos. En este punto las células malignas penetran en los vasos y circulan por el organismo. Al llegar a otro órgano penetran nuevamente al

parénquima y continúan creciendo de forma autónoma dando origen a las metástasis.

Este proceso se puede dividir en tres etapas:

- Enfermedad local: Tumor confinado a la mama.
- Enfermedad locorregional: Cuando además existen metástasis a ganglios linfáticos del primer relevo.
- Enfermedad generalizada: Cuando las metástasis son en sitios más alejados.[8].

DIAGNÓSTICO TEMPRANO

Como se ha visto previamente, el cáncer de mama constituye un problema de salud pública muy importante, en el cual el diagnóstico temprano proporciona un factor pronóstico muy favorable, con una supervivencia a cinco años de 82 a 96%, además de la posibilidad de brindar tratamientos quirúrgicos menos agresivos y disminuyendo las complicaciones de otorgar tratamientos adicionales como quimioterapia o radioterapia. Por tanto, el tamizaje es fundamental para lograr la disminución de morbilidad por esta patología. [8],[13].

TAMIZAJE

El tamizaje es una prueba realizada en mujeres asintomáticas que ayuda a distinguir aquellas personas que presentan la enfermedad de las personas sanas.

Las medidas para diagnosticar el cáncer de mama de manera precoz se basan en el tamizaje y diagnóstico oportuno mediante los métodos de autoexploración, exploración clínica y mastografía. [8]. Las recomendaciones establecidas para la detección oportuna del cáncer de mama son las siguientes:

- Autoexamen mamario mensual a partir de los 18 años, siete días después de terminada la menstruación.

- Examen clínico mamario anual a partir de los 25 años y detección de factores de riesgo.
- Mastografía anual de tamizaje en mujer asintomática a partir de los 40 años. [4].
- El ultrasonido mamario es el estudio de elección inicial en mujeres menores de 35 años con patología mamaria. [10].

AUTOEXPLORACIÓN MAMARIA.

Esta es la observación y palpación que realiza la mujer de sus propias mamas. A pesar de que la autoexploración mamaria tiene una sensibilidad baja (26-41%) comparada con el examen clínico y la mastografía, la mayoría de los casos son detectados por la paciente por lo que es importante la educación de la paciente en este aspecto.

Los signos de alarma que advierten la sospecha de malignidad mamaria son los siguientes:

- Cambios en la medida, forma y volumen de la mama.
- Área eritematosa, adelgazada o descamación de cualquier área de la superficie de la piel de la mama.
- Retracción de cualquier área de la piel de la mama.
- Pezón invertido o doloroso.
- Cualquier secreción por el pezón en mujeres no lactantes,
- Cambios en la superficie o abultamiento de la piel de la glándula o de algún brazo. [8],[10].

EXAMEN CLÍNICO MAMARIO

La exploración clínica de la mama es la observación y palpación por parte del personal de salud capacitado para ello.

La presentación clínica del cáncer de mama es evidente y no hay duda diagnóstica cuando se presenta en etapas avanzadas, la verdadera dificultad se presenta en etapas tempranas y generalmente es asintomático.

El examen clínico debe incluir una revisión de los antecedentes heredofamiliares y personales de la paciente con el fin de detectar factores de riesgo. Posteriormente se puede apoyar en los estudios de gabinete pero es fundamental la exploración física.

Los signos más frecuentes de malignidad son:

- Presencia de un tumor mamario.
 - Se presenta en el 65-76% de los casos de cáncer de mama.
 - Cuando es maligno suele ser única, mal definida, consistencia pétreo, no dolorosa, puede provocar retracción de la piel o estar fija a planos profundos.
- Alteraciones en la estructura y superficie de la piel de la mama.
 - Dentro de la evolución natural la neoplasia puede afectar el drenaje linfático de la piel mamaria y los ligamentos de sostén de la mama hacia el pectoral mayor ocasionando hundimientos de la piel suprayacente al tumor (signo de Walter) y piel de naranja (signo de Nelaton).
 - Pueden observarse infiltraciones carcinomatosas que provocan el signo de la piel geográfica o manifestarse como eritema, hiperemia e hipertermia con aumento de volumen como en un carcinoma inflamatorio.
 - También puede llegar a ulcerarse y presentar olor fétido.
 - La retracción del pezón unilateral se presenta en alrededor del 5% de las pacientes con cáncer (signo de Forgue).
 - La presencia de secreción sanguinolenta, unilateral, intermitente o continua es más frecuente en un papiloma intraductal que en caso

de cáncer pero obliga a descartarlo ya que se presenta en 1 a 5% de los casos.

- Afectación del estado general.
 - o El estado general se ve afectado en estadios localmente avanzados o en casos de metástasis.
 - o Se puede observar ictericia, dificultad respiratoria, dolor óseo o caquexia. [8],[10], [16], [17].

EVALUACIÓN POR IMAGEN

Con el uso de los estudios de imagen como la mastografía, el ultrasonido, la resonancia magnética y los estudios moleculares, es posible detectar y evaluar lesiones mamarias.

- MASTOGRAFÍA.

Es el único método de imagen que ha demostrado disminución en la mortalidad por cáncer de mama de un 29 a 30% en la población tamizada a partir de los 40 años, al permitir un diagnóstico temprano, lo que ocurre siempre y cuando se realice con periodicidad y un estricto control de calidad (FDA Mammography quality standards; final rule September 25, 2007). [4], [10]. Esta puede clasificarse en dos tipos de acuerdo a su propósito:

1. Mastografía de tamizaje. Se realiza en mujeres asintomáticas. Es anual a partir de los 40 años. El resultado se reporta con la clasificación de BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data Systems, American College of Radiology. Mammography, 5th ed. 2013) (tabla 3). Debe incluir 2 proyecciones para cada mama:
 - a. Cefalocaudal.
 - b. Mediolateral oblicua.

2. Mastografía diagnóstica. Se efectúa en caso de una mastografía de tamizaje anormal y en las siguientes situaciones:
- a. Mama densa.
 - b. Masa o tumor que requieran caracterización.
 - c. Antecedente personal de cáncer mamario.
 - d. Masa o tumor palpable.
 - e. Secreción sanguinolenta por el pezón.
 - f. Cambios en la piel del pezón o la areola.
 - g. Hallazgos en mamografía de detección como:
 - Asimetría en la densidad.
 - Distorsión de la arquitectura.
 - Microcalcificaciones sospechosas.
 - Ectasia ductal asimétrica.

Las indicaciones especiales para realizar una mastografía son las siguientes:

- Mujer joven con sospecha clínica de cáncer mamario, independientemente de su edad.
- Historia de cáncer familiar en edades más tempranas de presentación, mastografía anual iniciando a los 30 años, o 10 años antes de la edad del familiar más joven con cáncer, nunca antes de los 25 años.
- Antecedentes de biopsia mamaria con reporte histológico de riesgo para cáncer de mama. [8], [10],[13].

- **ULTRASONIDO MAMARIO.**

Es una herramienta complementaria de la mastografía, no útil como método de tamizaje para cáncer. Este permite distinguir entre lesiones sólidas y quísticas, y sirve para guiar la toma de biopsias. Dentro de las características de malignidad

se encuentran masas con bordes mal definidos, ecos heterogéneos, interrupción de las capas de tejido, sombras irregulares, aumento del eco superficial, densidad vascular alta y flujos aumentados por Doppler.

Sus indicaciones son las siguientes:

- a. Mujeres menores de 35 años con signos o síntomas de patología mamaria.
- b. Mujeres menores de 35 años y aquellas con sospecha de cáncer que cursen con embarazo o lactancia (método de imagen inicial de estudio).
- c. Mama densa por mastografía, ya que disminuye la sensibilidad radiográfica.
- d. Caracterización de una tumoración visible en la mastografía y para determinar su naturaleza, sólida o líquida.
- e. Aquellas portadoras de implantes mamarios.
- f. Valoración de lesiones palpables no visibles en la mastografía.
- g. Procesos infecciosos y su seguimiento.
- h. Lesiones sospechosas en la mastografía, o bien en caso de primario conocido, para descartar lesiones multifocales, multicéntricas o bilaterales.
- i. Guía de procedimientos invasivos: Aspiración de quistes, drenaje de abscesos, biopsias con aguja fina o de corte en lesiones sospechosas mamarias y ganglios; marcaje con arpón previo a biopsia escisional y para tratamiento con radiofrecuencia, crioterapia, terapia térmica, etc. [8],[10].

- **RESONANCIA MAGNÉTICA:**

Es un método de imagen complementario de la mastografía y el ultrasonido mamario, que no utiliza radiación ionizante. Es más precisa para identificar lesiones de hasta 2 mm y es útil en enfermedad multifocal y en casos de cirugía conservadora de mama. Puede mejorar la estadificación y la planificación del tratamiento y mejora la evaluación de mamas grandes, también mejora la detección de recurrencias.

Sus indicaciones son:

a. Valoración de márgenes después de la escisión de un tumor primario, recurrencia local, respuesta al tratamiento, búsqueda de primario oculto con metástasis axilares, embarazo y sospecha de cáncer mamario, tamizaje en paciente con alto riesgo y mama densa, alternando con mastografía y ultrasonido; guía de biopsias en caso de lesiones visibles sólo a través de este método y no corroboradas en la segunda revisión intencionada por ultrasonido.

b. La resonancia magnética no contrastada está indicada en la valoración de la integridad de los implantes mamarios, particularmente con sospecha de ruptura intracapsular u otras complicaciones. [8],[10],[18].

- **TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES:**

Este método combina tomografía computarizada con medicina nuclear y permite en forma simultánea un estudio no solo morfológico sino también molecular (metabólico) con la localización precisa de una lesión metastásica, previa inyección endovenosa de un radiotrazador, generalmente 18-fluorodesoxiglucosa (FDG). Es una alternativa en la detección de recurrencia locorregional y metástasis a distancia, evaluación de respuesta a la terapia y seguimiento de pacientes con cáncer. Sin embargo, es el más costoso y con menor disponibilidad. [8],[10],[19].

DIAGNÓSTICO INTEGRAL

A pesar de la fuerte sospecha clínica y con apoyo de los estudios de imagen el diagnóstico de cáncer de mama es por medio del estudio histopatológico. Se debe tener en cuenta que a mayor tamaño de muestra mayor certeza diagnóstica. La biopsia guiada por imagen aumenta la precisión diagnóstica sobretodo en lesiones sospechosas no palpables.

Las indicaciones de toma de biopsia son las siguientes:

- Tumor.
- Microcalcificaciones.
- Asimetrías en la densidad mamaria.
- Cambios encontrados en una mastografía de seguimiento.
- Distorsión arquitectónica.

Existen varios tipos de biopsias con indicaciones precisas para cada una de ellas:

- Biopsia por aspiración con aguja fina. Se utiliza en caso de lesiones quísticas, o para ganglios axilares.
- Biopsia con aguja de corte. En lesiones sólidas.
- Biopsia por corte-aspiración automático (mamotomo). Principalmente en calcificaciones.
- Biopsia quirúrgica. En lesiones que no pueden ser biopsiadas de manera percutánea o en caso de lesiones múltiples. También está indicada en caso de haber realizado biopsias previas con aguja de corte no concordantes.

El reporte histopatológico es fundamental para brindar un tratamiento adecuado y para el pronóstico de la enfermedad y se debe correlacionar con la clínica y los estudios de imagen. [10],[11].

El reporte incluye los siguientes parámetros:

- Tipo histológico. El carcinoma in situ por lo general es curable si se extrae completamente, aunque el 16% de las pacientes con carcinoma ductal in situ de alto grado y el 18% de las pacientes con carcinoma lobulillar in situ desarrollaran recurrencia invasiva después de la escisión local. Los tipos histológicos tubular, mucinoso, cribiforme o secretor bien diferenciados tienen un pronóstico relativamente bueno. Los carcinomas invasores tienen

un pronóstico menos favorable pero este se ve influenciado por otros factores.

- Grado histológico. Es el parámetro que mejor predice el pronóstico de la enfermedad en etapa in situ. En este se utiliza el índice de Van Nuys. (Tabla 4).
- Grado de invasión. También es un factor pronóstico.
- Grado histológico de acuerdo al esquema de Scarff-Bloom-Richardson, clasificando en tres grados de acuerdo a la formación de túbulos, el grado nuclear y el número de mitosis. (Tabla 5).

Una vez confirmado el diagnóstico de cáncer de mama, antes del tratamiento quirúrgico se deben realizar ciertas evaluaciones para la estadificación clínica de la paciente:

Historia clínica completa y dirigida.

Se debe realizar una historia clínica completa dirigida a la búsqueda de antecedentes familiares oncológicos de mama, ovario y colon, así como de los factores de riesgo de la paciente. Se debe enfocar también en la presencia de síntomas que sugieran metástasis. En la parte de la exploración física se debe describir las características del tumor y las alteraciones relacionadas a este así como el estado ganglionar regional.

Estudios de laboratorio.

Los estudios de laboratorio incluyen: biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de función hepática, pruebas de función renal, calcio, velocidad de sedimentación globular, estradiol sérico y hormona folículo

estimulante (estos dos últimos en caso de que el estado menopáusico sea incierto).

Informe histopatológico

Antes de iniciar cualquier tratamiento oncológico se debe tener documentado en el expediente el diagnóstico histológico. Antes del tratamiento quirúrgico el reporte histopatológico debe incluir: tipo y grado histológico, estado de los receptores de estrógenos y progesterona así como del HER2-neu, En la etapa postquirúrgica el informe histopatológico debe incluir: el número de tumores extraídos, tipo y grado histológicos, evaluación de los márgenes quirúrgicos, número de ganglios extraídos y presencia de metástasis ganglionares, evaluación de la invasión angiolinfática y la inmunohistoquímica de los receptores de estrógeno, progesterona y HER2-neu.

Mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela

El mapeo linfático y la biopsia del ganglio centinela están indicados en la etapificación de tumores invasores menores a 5 cm con ganglios linfáticos clínicamente negativos. Consiste en la inyección peritumoral de colorantes o radioisótopos para detectar el ganglio centinela, el cual se biopsia y se estudia. Es menos invasivo que la disección ganglionar axilar.

INMUNOHISTOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

La presencia de receptores de estrógenos, progesterona y la sobreexpresión de Her2-neu son factores importantes como valor pronóstico y predictivo y se deben determinar en todas las pacientes con cáncer de mama.

- Receptores de estrógenos y progesterona

La detección de receptores de estrógenos y progesterona en células tumorales es indispensable ya que predice la respuesta al tratamiento hormonal.

Cuando el tumor expresa estos receptores muestran una mejor respuesta, mayor supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global cuando reciben tratamiento hormonal. Tienen una evolución más favorable tras la mastectomía. La presencia de receptores hormonales positivos es un factor pronóstico favorable.

- HER2-neu.

Este gen se localiza en el cromosoma 17 y codifica una proteína transmembrana con actividad tirosin-cinasa y tiene funciones similares al factor de crecimiento epidérmico. Se encuentra sobreexpresado en aproximadamente 30% de las pacientes con cáncer de mama y estos carcinomas se consideran de alto grado y de mal pronóstico. Se considera también un marcador de resistencia a la quimioterapia y hormonoterapia.

- Subtipos moleculares.

Se reportan subtipos de acuerdo a los resultados de inmunohistoquímica según el Consenso Mexicano de Cáncer de Mama 2015, como se muestra a continuación:

- Luminal A: Receptores de estrógeno positivo, receptores de progesterona con positividad mayor al 20%, grado histológico 1 o 2 y HER 2 positivo.
- Luminal B: Receptores de estrógeno positivo, receptores de progesterona con positividad menor al 20%, Grado histológico 3 y HER 2 positivo o negativo.

- Tipo HER-2: HER 2 positivo, receptores de estrógeno y progesterona negativos.
- Triple negativo: Receptores de estrógeno y progesterona negativos, HER 2 negativo.

ESTUDIOS DE IMAGEN ADICIONALES

En pacientes con enfermedad localmente avanzada en caso de encontrar datos clínicos o laboratoriales que hagan sospechar la presencia de metástasis se debe considerar la realización de estudios adicionales como radiografía de tórax, ultrasonido hepático y gammagrama óseo. Es importante realizar mastografías bilaterales para la evaluación regular en pacientes tratadas con manejo conservador. La resonancia magnética se puede utilizar en caso de que se sospeche compresión espinal que generalmente se da en la región torácica o lumbar.

ESTUDIOS ADICIONALES DE HISTOPATOLOGÍA

Dentro de las herramientas para el estudio de las pacientes se puede realizar toma de biopsias en base a la detección de datos que hagan sospechar de metástasis como biopsia ósea o hepática, Cuando se diagnostica un cáncer mamario secundario es necesario realizar una biopsia de mama. Se puede realizar también una punción pleural para confirmar la presencia de derrame pleural maligno.

DIAGNÓSTICO GENÉTICO

El cáncer mamario hereditario representa entre el 5 y 10% de los casos. Se han descrito dos genes que brindan mayor susceptibilidad para el síndrome de cáncer de mama/ cáncer de ovario hereditario: BRCA 1 (ubicado en el locus 17q21) y BRCA2 (con locus 13q12.3). En pacientes con historia familiar importante

de cáncer de mama y cáncer de ovario se indican pruebas para detectar mutaciones en ambos genes. Estos casos deben ser referidos al servicio de genética para analizar el árbol genealógico y brindar asesoramiento genético. [8],[10].

ETAPIFICACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

La clasificación TNM es un sistema basado en la anatomía que describe la extensión del cáncer, registrando la extensión del tumor primario (T), la afectación a ganglios regionales (N) y la presencia o ausencia de metástasis (M). (Tabla 6). Los sistemas de estadificación del cáncer proveen una estrategia para agrupar a las pacientes de acuerdo a su pronóstico y guiar la toma de decisiones en el tratamiento del cáncer de mama.

El sistema TNM puede generar categorías que se agrupan en etapas que se identifican con números romanos. Cada grupo tiene un pronóstico diferente y un plan de tratamiento específico. Las pacientes se etapifican al momento del diagnóstico mediante la clínica, estudios radiológicos y biopsias. La etapificación definitiva se basa en la información patológica obtenida después de la extirpación quirúrgica y estudio histopatológico del tumor y ganglios linfáticos. (Tabla7). [8],[10].

PRONÓSTICO

La etapificación es una herramienta útil para otorgar un manejo adecuado y un pronóstico. La atención del caso de cáncer de mama depende de la información que se tiene de la paciente y de las características de la neoplasia.

- **Edad al momento del diagnóstico.**

Se ha visto que en mujeres menores de 35 años tienen una supervivencia menor, las neoplasias tienden a ser de mayor grado, con receptores a estrógenos y progesterona negativos así como mayor invasión linfovascular, con mayores tasas de recurrencia y mayor riesgo de metástasis.

- **Etapa clínica.**

La etapa clínica es uno de los principales indicadores de supervivencia. En México se tiene que la sobrevivida a cinco años es en la etapa I 82%, etapa IIA 65%, etapa IIB 70%, etapa III menor del 47% y en etapa IV del 15%.

- **Tamaño del tumor.**

Este factor está relacionado directamente con la supervivencia de las mujeres con cáncer de mama. Además el tamaño de la neoplasia se correlaciona directamente con el estado ganglionar. Los casos de pacientes con ganglios negativos y tumores menores de 1 cm tienen una supervivencia del 99%, cuando la neoplasia es de 1 a 3 cm tienen una supervivencia del 89% y cuando es entre 3 y 5cm del 86%.

Además el tamaño se relaciona también con el periodo libre de enfermedad los cuales fueron en los menores de 1 cm del 88%, de 1 a 3 cm del 72% y en el grupo de 3 a 5 cm del 59%.

- **Estado ganglionar.**

Se encuentra una correlación directa entre el número de ganglios afectados y la supervivencia. De tal manera que se ha visto que en pacientes con ganglios negativos la supervivencia es de 82.8%, en aquellas con uno a tres ganglios

afectados es del 73%, con cuatro a nueve ganglios positivos es de 45.7% y aquellas mujeres con más de 13 ganglios afectados es menor del 30%.

- **Invasión linfovascular.**

Este factor está directamente relacionado con el riesgo de recurrencia. En Estados Unidos las mujeres con invasión linfovascular presentan una recurrencia del 55% y las que no presentan invasión el riesgo de recurrencia fue del 21%.

- **Grado histológico de la neoplasia.**

Este aspecto se valora de acuerdo a la escala de Scarff-Bloom-Richardson (Tabla 5). Tomando en cuenta la puntuación de este esquema, la calificación de 3 puntos equivale a un carcinoma bien diferenciado y 9 puntos a un carcinoma poco diferenciado. Este es un factor pronóstico de supervivencia y de recaída. Por lo tanto una neoplasia de bajo grado tiene mayor supervivencia a cinco años, mayor periodo libre de enfermedad, menor riesgo de recurrencia y mejor pronóstico que las neoplasias con grado medio o alto de diferenciación, lo cual influye en la conducta que se tomará en cada caso.

- **Estado de los receptores hormonales.**

Además de ser un factor pronóstico, la presencia de receptores a estrógenos y progesterona en el tumor ayudan a predecir la respuesta al tratamiento. Se ha visto que las pacientes con receptores positivos tienen 74% periodo libre de enfermedad y una supervivencia del 92%, mientras que las pacientes con receptores negativos tienen un 66% de periodo libre de enfermedad y 82% de

supervivencia a cinco años. Las pacientes con receptores positivos tratadas con tamoxifeno tienen una disminución del riesgo de recurrencia de 47% y de mortalidad de 26%.

- **Sobreexpresión HER2-neu.**

La sobreexpresión del gen HER1-neu se relaciona con mayor agresividad, riesgo más elevado de recurrencia y más alta mortalidad. [8],[10],[20],[21].

TRATAMIENTO

Tratamiento en etapas I y II.

En estas etapas el manejo que se le puede otorgar es quirúrgico a excepción de los casos T3N0M0 y las opciones son las siguientes:

- Tratamiento conservador: Implica una resección del tumor primario y tejido sano circundante, con márgenes libres de tumor y tratamiento de la región axilar correspondiente. Tiene como objetivo el control local del tumor primario preservando la estética de la mama.
 - Incluye manejo quirúrgico, radioterapia y terapia sistémica.
 - El éxito de esta es ofrecérselo a pacientes óptimamente seleccionadas.
 - Los resultados obtenidos en cuanto al control de la enfermedad y las tasas de supervivencia son similares a los que se obtienen con el tratamiento radical pero con resultado más estético.
 - Tiene indicaciones específicas y contraindicaciones (Tabla 8).

- Tratamiento radical: Mastectomía radical modificada. En este caso se ofrece sobre la posibilidad de reconstrucción mamaria. Sus indicaciones son las siguientes:

- Preferencia de la paciente posterior a una información completa de sus opciones quirúrgicas.
- Enfermedad multicéntrica sin posibilidad de márgenes libres.
- Relación mama-tumor desfavorable.
- Dificultad para un seguimiento adecuado.
- Sin posibilidades de administrar radioterapia posoperatoria.

Tratamiento quirúrgico de la axila

Las pacientes con cáncer de mama invasor en etapas clínicas I y II requieren una evaluación histopatológica del estado ganglionar. La disección axilar de los niveles I y II se recomienda para el tratamiento de pacientes con ganglios clínica o citológicamente positivos. En caso de contar con el recurso, en pacientes con ganglios clínicamente positivos se recomienda confirmación citológica guiada por ultrasonido. En caso de ser negativo, la paciente es candidata a mapeo linfático con ganglio centinela. Si se documenta enfermedad axilar antes de la quimioterapia neoadyuvante por cualquier método se recomienda disección axilar al término del tratamiento.

En la disección axilar tradicional de los niveles I y II se recomienda evaluar al menos 10 ganglios para una correcta etapificación de la axila. En caso de tener menos de 10 ganglios, el manejo se realizará en forma individualizada de acuerdo a las características de la paciente. La disección de los ganglios del nivel III solamente está indicada si existe enfermedad macroscópica a ese nivel.

En casos seleccionados (pacientes que tengan tumores de histología particularmente favorable por ejemplo mucinosos y tubulares menores a 2 cm, pacientes en quienes la selección de la terapia adyuvante no se vea afectada por el procedimiento), puede obviarse el manejo axilar.

Tratamiento sistémico adyuvante en etapas operables.

Se le llama adyuvancia a todo tratamiento antineoplásico administrado después de un tratamiento locorregional; sus objetivos son prolongar el periodo libre de enfermedad, reducir las recurrencias locales y sistémicas, y aumentar la supervivencia global.

El tratamiento sistémico adyuvante incluye la hormonoterapia, quimioterapia y/o terapias blanco como trastuzumab, El inicio de este es valorado y administrado por el servicio de oncología médica, en base a las características de la paciente y del tumor, tomando en cuenta las complicaciones y la toxicidad de cada medicamento.

- Pacientes con ganglios positivos. Todos los casos deben recibir tratamiento sistémico adyuvante.
- Pacientes con ganglios negativos. El uso de tratamiento sistémico adyuvante se inicia en los siguientes casos:
 - o Tumor > 1 cm (más de 3 cm para histologías favorables como cáncer tubular y mucinoso) con receptores hormonales positivos y HER negativo.
 - o Tumor triple negativo > 5 mm.
 - o Tumor > 5 mm con sobreexpresión del oncogén HER-2 neu.

También se considera iniciar tratamiento sistémico adyuvante cuando existe alguna de las siguientes características:

- Tumor de alto grado.
- Presencia de invasión linfovascular.
- Edad < 35 años.

Elección del tratamiento sistémico adyuvante.

La terapia sistémica debe iniciarse tan pronto como sea posible, de preferencia entre la segunda y sexta semanas después del tratamiento quirúrgico. No se recomienda la utilización simultánea de radioterapia y quimioterapia debido al incremento de la toxicidad. Cuando ambas están indicadas, se iniciará con quimioterapia y al término de ésta se aplicará la radioterapia. Tampoco se sugiere la quimioterapia y la hormonoterapia en forma conjunta; esta última debe comenzar cuando concluya la primera.

- Tratamiento adyuvante con quimioterapia.

- La quimioterapia deberá ser indicada y debidamente vigilada por un oncólogo médico.
- Se recomienda el empleo de esquemas basados en antraciclinas debido al modesto beneficio en supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global.
- Así mismo, la utilización de taxanos ha demostrado beneficio clínico moderado independientemente de la expresión de receptores hormonales, el número de ganglios axilares afectados o el estado menstrual.
- En las pacientes con tumores triple negativos se recomienda utilizar los mismos esquemas mencionados, dado que hasta el momento no hay evidencia para indicar otros regímenes o medicamentos.

Tratamiento adyuvante con hormonoterapia.

- El tamoxifeno (20 mg/día) por una duración mínima de 5 años es el tratamiento de elección en mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas con receptores hormonales positivos o desconocidos.

- En mujeres que permanecen premenopaúsicas después de haber recibido quimioterapia (o que recuperan función ovárica en los primeros 8 meses posteriores al término de la quimioterapia) o con algún factor de alto riesgo (menores de 35 años, tumores mayores de 2 cm, ganglios positivos y grado histológico 3), se recomienda tratamiento por 5 años con doble bloqueo hormonal con exemestano más ablación ovárica (médica o quirúrgica).
 - Se recomienda iniciar con ablación médica para valorar la tolerancia y los efectos adversos antes de recomendar un método ablativo y permanente.
 - En caso de intolerancia o falta de acceso a exemestano, el uso de tamoxifeno más supresión ovárica se considera una alternativa.
 - La hormonoterapia adyuvante extendida por más de 5 años se recomienda únicamente para mujeres posmenopaúsicas.
- **Tratamiento adyuvante con terapias blanco (trastuzumab).**
- En pacientes con tumores que presentan sobreexpresión de HER-2 neu +++ por IHQ o FISH +, el uso del anticuerpo monoclonal trastuzumab en combinación con la quimioterapia adyuvante ha permitido obtener beneficio tanto en la supervivencia libre de recaída como en la supervivencia global.
 - Actualmente se recomienda que la duración del tratamiento adyuvante con trastuzumab sea por 1 año ya que aplicaciones por menor o mayor tiempo no han demostrado mejores resultados.

Radioterapia adyuvante.

Las pacientes tratadas con cirugía conservadora deberán recibir radioterapia externa a la mama con 2 campos tangenciales.

En las pacientes que no recibirán tratamiento sistémico, diferir el inicio de la radioterapia más de 2 meses después de la cirugía conservadora afecta negativamente el control local de la enfermedad y aplazarla 3 meses disminuye la supervivencia, por lo que se recomienda iniciarla como máximo 2 meses después.

En las pacientes que reciben quimioterapia adyuvante se recomienda iniciar la radioterapia al concluir ésta y no exceder más allá de los 6 meses después de la cirugía.

- Indicaciones de radioterapia adyuvante a cadenas ganglionares.
 - Axila. Ya sea como parte del manejo conservador o de una mastectomía radical modificada, las pacientes deberán recibir radioterapia a la axila en el caso de invasión a 4 o más ganglios. Sin embargo, por estudios aleatorizados y retrospectivos existe evidencia de que en el grupo de 1 a 3 ganglios positivos el beneficio de la radioterapia es igual al que se obtiene en el grupo de 4 o más, por lo que se recomienda valorar la irradiación adyuvante en pacientes con este número de ganglios. Aparentemente existen subgrupos de pacientes con factores de riesgo asociados, en quienes es posible definir con mayor precisión la indicación: receptores hormonales negativos, invasión linfovascular, tumores de alto grado (SBR III), $T \geq 5$ cm inicial.
 - Cadena mamaria interna. Las indicaciones son ganglios positivos por clínica o imagen y el cáncer inflamatorio. El beneficio es limitado y debe evaluarse la toxicidad cardíaca potencial en cada paciente en función de los factores de riesgo ya conocidos para recurrencia.
 - Supraclavicular. Deberá irradiarse cuando es clínicamente positiva, cuando haya 4 o más ganglios axilares positivos, o tumores mayores de 5 cm. Sin embargo, con 1 ganglio positivo en axila, se deberá

valorar la presencia de otros factores de riesgo, así: en posmenopáusicas: > T2, márgenes estrechos o positivos o permeación vascular y en premenopáusicas 2 de estos factores.

- Radioterapia a la pared torácica posterior a mastectomía.

El volumen blanco a irradiar incluye la pared torácica, la cicatriz de mastectomía y los orificios de drenaje. La pared torácica se irradia en caso de que exista una o varias de las siguientes condiciones:

- Lesión primaria mayor a 5 cm.
- Invasión a la piel o a la fascia del pectoral.
- Permeación tumoral de los linfáticos dérmicos.
- Invasión linfovascular y tumores de alto grado.
- Margen quirúrgico positivo o margen a 1 mm.
- Enfermedad positiva infraclavicular o supraclavicular.

Tratamiento neoadyuvante del cáncer mamario etapas II y III.

El término neoadyuvancia se refiere al tratamiento sistémico inicial o primario que se administra antes de uno radical (cirugía o radioterapia).⁴ En este grupo se incluyen los carcinomas mamarios en estado III; no obstante, para fines de tratamiento se agregan también ciertos casos en etapas IIA y B, T2-3 N0 M0 o T1-2 N1 M0.

Para iniciar el tratamiento neoadyuvante se requiere un estudio histológico completo que incluya la evaluación de receptores hormonales y HER-2 neu. La propuesta terapéutica la definirá el grupo médico multidisciplinario y se basará en las características de cada paciente, el estado clínico de la enfermedad y las variables histológicas e inmunohistoquímicas del tumor primario.

El tratamiento habitualmente incluye quimioterapia neoadyuvante y trastuzumab en tumores HER-2 neu positivos, cirugía, radioterapia y

posteriormente hormonoterapia en caso de cáncer de mama con receptores hormonales positivos.

En los casos en los que la enfermedad sea técnicamente resecable y no sea factible o deseada por la paciente una cirugía conservadora de mama, o se considere que la efectividad de la quimioterapia neoadyuvante será escasa o su toxicidad muy alta y riesgosa, se recomienda la cirugía como procedimiento inicial.

Si bien en un principio la neoadyuvancia se empleó en estadios localmente avanzados, en el presente esta modalidad de tratamiento se utiliza también en pacientes con tumores considerados inicialmente operables, mayores a 2 cm y/o con ganglios positivos. Si la paciente inicia con quimioterapia neoadyuvante, se recomienda realizar marcaje del sitio del primario para una adecuada valoración previa a la cirugía.

Las ventajas de la quimioterapia neoadyuvante son:

- Incrementar las posibilidades de cirugía conservadora.
- Conocer la respuesta patológica al tratamiento, ya que la respuesta patológica completa (RPC) se asocia a un mejor pronóstico.

Tratamiento posterior a neoadyuvancia

De acuerdo con la respuesta, una vez concluida la quimioterapia neoadyuvante se podrá recurrir a una de las siguientes opciones:

- Respuesta clínica completa/parcial: Se evaluará la posibilidad de tratamiento conservador; los lineamientos para cirugía conservadora son similares a los del tratamiento inicial. Si no es elegible o deseado por la paciente, se realizará mastectomía radical modificada.
- En caso de enfermedad estable, si el tumor es resecable deberá efectuarse tratamiento quirúrgico; en caso contrario, se administrará radioterapia a la

mama y a las áreas linfoportadoras y, dependiendo de la respuesta, podrá valorarse tratamiento quirúrgico o continuar manejo sistémico de segunda línea, incluidos hormonoterapia o trastuzumab si están indicados.

- En caso de pacientes con receptores hormonales positivos se indicará hormonoterapia por al menos 5 años y en tumores HER-2 neu positivos se continuará el trastuzumab hasta completar 1 año.
- No está indicado continuar con quimioterapia adyuvante si la paciente recibió las dosis completas en la neoadyuvancia de antraciclinas y taxanos independientemente de la respuesta obtenida. En lo que respecta a la radioterapia, se recomienda que todas las pacientes con enfermedad localmente avanzada la reciban.

Cirugía en enfermedad localmente avanzada.

El tratamiento locorregional completo en el que se logra la extirpación y control de la enfermedad se relaciona con una mejor supervivencia. Por lo tanto, la cirugía y la radioterapia son trascendentales en el tratamiento del paciente con cáncer localmente avanzado. Con la quimioterapia neoadyuvante por otra parte, se pretende lograr un mayor número de cirugías conservadoras y de procedimientos quirúrgicos con menor complejidad.

Los criterios tradicionales de inoperabilidad inicial son:

- Tumor mamario fijado a la parrilla costal.
- Invasión extensa de la piel.
- Conglomerado ganglionar fijo a la pared o a una estructura irreseccable (vascular) (N2)
- Metástasis supraclaviculares ipsilaterales (N3).
- Carcinoma inflamatorio.
- Edema de brazo relacionado a un conglomerado ganglionar.

Existen criterios de manejo quirúrgico conservador después de un tratamiento sistémico primario los cuales son los siguientes:

- Previo al manejo neoadyuvante debe efectuarse el marcaje de la localización y extensión del tumor primario.
- Posterior al tratamiento sistémico primario se recomienda realizar estudios de imagen para evaluar la respuesta tumoral.
- En la cirugía se debe extirpar el segmento previamente afectado así como marcar y orientar la pieza quirúrgica para el estudio histopatológico cuidadoso. Deberá demostrarse la extirpación completa con márgenes negativos.
- En caso de un hallazgo de enfermedad tumoral en algún borde, deberá ampliarse para asegurar margen negativo; en caso contrario se realizará la mastectomía.

Tratamiento del cáncer de mama metastásico.

El cáncer de mama metastásico es una enfermedad heterogénea, hasta el momento incurable, con manifestaciones clínicas variables. Su tratamiento depende del sitio y número de metástasis, así como de las características de la paciente, el fenotipo tumoral y la sensibilidad o la resistencia a los tratamientos médicos oncológicos previos.

En esta etapa la enfermedad no es curable; sin embargo, en coincidencia con la introducción de novedosos y más eficaces tratamientos sistémicos se ha observado en las 2 últimas décadas una mejoría en la supervivencia.

Las metas del tratamiento en el cáncer mamario metastásico son:

- Prolongar el intervalo libre de progresión y la supervivencia global.
- Paliar los síntomas relacionados con la enfermedad.
- Mantener una adecuada calidad de vida con buen estado funcional.

Los factores clinicopatológicos más importantes para decidir la mejor estrategia terapéutica son:

- Edad.
- Síntomas relacionados con la enfermedad y estado funcional.
- Enfermedades concomitantes.
- Intervalo libre de enfermedad.
- Número y localización de metástasis.
- Tratamiento previo y respuesta al mismo.
- Receptores hormonales y HER-2.
- Preferencia de la paciente. [8],[10].

III. DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, el cáncer de mama ocupa en primer lugar de las neoplasias malignas en mujeres y representa la primera causa de muerte por cáncer en la mujer, lo cual lo convierte en un reto para los servicios públicos en cuanto a prevención y detección oportuna.

Como se menciona previamente, uno de los aspectos más importantes en el estudio del cáncer de mama es ver la supervivencia de las mujeres con cáncer de mama así como conocer aquellos factores que la favorecen o la disminuyen. De acuerdo a los estudios realizados a nivel mundial, la supervivencia varía de una región a otra, dependiendo de varios factores que se dan en distintas condiciones geográficas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el perfil epidemiológico de las pacientes con cáncer de mama sometidas a tratamiento quirúrgico en el Hospital Materno Infantil de Mexicali en el periodo de enero del 2013 a abril del 2016?

JUSTIFICACIÓN

Debido a que el cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer en la mujer en México a pesar de contar con un método de tamizaje efectivo como lo es la mastografía.

Sabiendo la historia natural de la enfermedad, es importante conocer las características de nuestras pacientes, conociendo el perfil epidemiológico, para saber cuáles son los factores de riesgo, la etapa clínica en la que se diagnostican

así como las características histopatológicas de los tumores, por lo cual se realizó la presente investigación de forma que esto sirva para otorgar un enfoque en los programas de salud pública hacia la población mencionada.

OBJETIVO GENERAL

Conocer el perfil epidemiológico de las pacientes con cáncer de mama sometidas a tratamiento quirúrgico en el Hospital Materno Infantil de Mexicali en el período de enero de 2013 a abril de 2016.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la prevalencia de los casos de cáncer de mama localmente avanzado.
- Determinar el rango de edad de mayor frecuencia.
- Obtener los factores de riesgo involucrados.
- Determinar la etapa clínica al momento del diagnóstico.
- Conocer las características histopatológicas de los tumores.
- Mencionar las principales complicaciones relacionadas al tratamiento.

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

- DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo: Recolección de datos a partir de la información recolectada de expedientes clínicos así como del servicio de Estadística del Hospital Materno Infantil y del servicio de patología.

Descriptivo: Recopilación y presentación sistemática de datos para dar una idea clara de una determinada situación. Se hará en función a un grupo de variables que se dirigirán a la búsqueda de asociación entre ellas.

Observacional: Por el control de la maniobra experimental por el investigador, que se utilizará la observación del fenómeno en estudio al momento de la recolección de datos, sin modificación de las variables.

Transversal: Por la medición del fenómeno en el tiempo, periodo de enero de 2013 a abril de 2016.

- FUENTES PARA OBTENCIÓN DE PACIENTES

La fuente de información serán los expedientes clínicos así como los resultados de histopatología para corroborar diagnóstico y analizar los tipos histológicos.

- UNIVERSO, MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Universo: Todas las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en el período comprendido del estudio.

Muestra: Todas las pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico en el período comprendido del estudio.

Tamaño de la muestra: Todas las pacientes a las que se les realizó tratamiento quirúrgico.

- VARIABLES

Edad:

- a. Definición: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.
- b. Tipo de variable: Cuantitativa-discreta.
- c. Nivel de medición: 20, 21, 22, 23, etcétera.

Etapas clínicas:

- a. Definición: Hace referencia al periodo en el cual se encuentra la enfermedad.
- b. Tipo de variable: Cualitativa-ordinal.
- c. Nivel de medición: I, II, III, IV.

Sobrepeso u obesidad:

- a. Enfermedad crónica caracterizada por acumulación excesiva de grasa.
- b. Tipo de variable: Cualitativa-dicotómica.
- c. Nivel de medición: Presente-ausente.

Uso de anticonceptivos hormonales:

- a. Tipo de variable: Cualitativa-dicotómica.
- b. Nivel de medición: Presente-ausente.

Tabaquismo:

- a. Es la adicción al tabaco provocado por la nicotina.
- b. Tipo de variable: Cualitativa-dicotómica.

- c. Nivel de medición: Presente-ausente.

Alcoholismo:

- a. Definición: Dependencia física al alcohol.
- b. Tipo de variable: Cualitativa-dicotómica.
- c. Nivel de medición: Presente-ausente.

Antecedente personal de cáncer de mama o de ovario:

- a. Tipo de variable: Cualitativa-dicotómica.
- b. Nivel de medición: Presente-ausente.

Paridad:

- a. Clasificación de una mujer por el número de hijos que ha parido.
- b. Tipo de variable: Cuantitativa-discreta)
- c. Nivel de medición: 1, 2, 3, 4, etcétera.

Tipo de tratamiento quirúrgico.

1. Mastectomía radical modificada.

- a. Definición: Resección completa de la glándula mamaria junto con el pezón y la areola, con disección de cadena ganglionar axilar, respetando músculos pectorales.
- b. Tipo de variable: Cualitativa-dicotómica.
- c. Nivel de medición: Presente – ausente.

2. Mastectomía simple.

- a. Definición: Remoción quirúrgica de la mama completa sin extirpación de ganglios linfáticos.
- b. Tipo de variable: Cualitativa-dicotómica.
- c. Nivel de medición: Presente – ausente.

3. Cuadrantectomía mas disección ganglionar de axila.

- a. Definición: Resección amplia del tumor dejando intacta la mayor parte de la mama además de la extirpación de ganglios linfáticos axilares.
- b. Tipo de variable: Cualitativa-dicotómica.
- c. Nivel de medición: Presente – ausente.

Tipo histopatológico:

- a. Definición: Representa los patrones morfológicos del carcinoma.
- b. Tipo de variable: Cualitativa-ordinal.
- c. Nivel de medición: Carcinoma ductal in situ, carcinoma ductal infiltrante, carcinoma lobulillar in situ, carcinoma lobulillar infiltrante.

Grado histológico:

- a. Definición: La morfología histológica de los tumores correlacionada con su malignidad.
- b. Tipo de variable: Cualitativa-ordinal.
- c. Nivel de medición: Bajo grado, grado intermedio, alto grado.

Subtipo molecular:

- a. Definición: Incorporación de técnicas moleculares para identificar nuevos grupos moleculares en cáncer.
- b. Tipo de variable: Cualitativa-ordinal.
- c. Nivel de medición: Luminal A, luminal B, triple negativo, tipo Her2-neu.

Terapia neoadyuvante:

- a. Definición: Tratamiento que se administra como primer paso para reducir el tamaño del tumor antes del tratamiento quirúrgico.
- b. Tipo de variable: Cualitativa-dicotómica.
- c. Nivel de medición: Presente-ausente.

Complicaciones:

- a. Definición: Es una dificultad añadida que surge en el proceso de una meta determinada.
- b. Tipo de variable: Cualitativa-nominal.
- c. Nivel de medición: Presente- ausente.

Predilección mamaria:

- a. Tipo de variable: Cualitativa-politómica.
- b. Nivel de medición: Derecha, izquierda, bilateral.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con expediente clínico presente en archivo clínico.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama.
- Pacientes con reporte histopatológico.
- Pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes cuyos expedientes no se encontraron en la institución.
- Diagnóstico histopatológico diferente a cáncer de mama.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Las variables de interés se estudiaron mediante estadística descriptiva. Se calculó la proporción de pacientes con cáncer de mama y la realización de mastectomía radical modificada, mastectomía simple y cuadrantectomía con disección ganglionar de axila, lo cual se reportó en cantidades y porcentajes. Utilizamos el paquete estadístico spss 20.0 para el análisis estadístico.

ASPECTOS ÉTICOS

Clasificación de la investigación

Investigación sin riesgo. No existe riesgo debido a que se trata de un estudio observacional cuya fuente de información fueron los expedientes y su manejo fue confidencial. La posibilidad de daño a personas fue nula por lo cual fue factible la realización del mismo sin afectar a las pacientes.

Riesgos previsibles y probables

Es una investigación sin riesgo, por lo que no es posible definir los riesgos.

Protección frente a riesgo físico y/o emocional

Se aseguró la confidencialidad de la información, no se reveló el nombre de las pacientes.

Carta de consentimiento informado

No fue necesaria la realización de una carta de consentimiento informado ya que se trata de información retrospectiva.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de enero de 2013 a abril de 2016, se detectaron un total de 157 pacientes que se sometieron a tratamiento quirúrgico por patología de mama por parte del servicio de oncocirugía en el Hospital Materno Infantil de Mexicali. De este total, 149 pacientes tuvieron cáncer de mama, 7 tumor phyllodes de mama y 1 enfermedad de Paget del pezón. De las 149 pacientes con cáncer de mama se excluyeron 2 casos, 1 por extravío de expediente y 1 por tener expediente incompleto.

De los 147 casos de cáncer de mama, el 56.5% (n=83) la mama afectada fue la izquierda, 42.2% (n=62) la derecha y 1.3% (n=2) fue bilateral (tabla 8).

El 1.4% (n=2) tuvieron edades entre 15 a 24 años, 6.1% (n=9) de 25 a 34 años, el 18.4% (n=27) de 35 a 44 años, el 37.4% (n=55) de 45 a 54 años, el 21.1% (n=31) de 55 a 64 años y el 15.6% (n=23) estuvieron en el grupo de edad de 65 y más (gráfica 1).

En el momento del diagnóstico 64 pacientes se encontraban en etapa clínica IA (43.5%), 35 pacientes en etapa IIIB (23.8%), 15 pacientes en etapa IIA (10.2%), 15 pacientes en etapa IIB (10.2%), 10 pacientes en etapa IV (6.8%), 4 en IIIA (2.7%), 3 en etapa 0 (2%) y 1 en etapa IIIC (0.7%) (gráfica 2).

De los factores de riesgo sobresalientes para cáncer de mama el principal fue el sobrepeso u obesidad en 127 pacientes (86.4%), siguiendo con el uso de anticonceptivos hormonales orales en 39 pacientes (26.5%), se encontró tabaquismo en 30 pacientes (20.4%), alcoholismo en 22 pacientes (15%) y en 3

pacientes se encontró el antecedente personal de cáncer de mama u ovario (2%) (gráfica 4).

En el caso de las pacientes que usaron hormonales orales, 4 pacientes los consumieron por más de 10 años, 8 durante 8 a 10 años, 6 durante 5 a 8 años, otras 6 por 3 a 5 años, 9 pacientes por un período de 1 a 3 años y 6 durante 1 año o menos (gráfica 5).

En cuanto a la paridad, 25 pacientes fueron nuligestas, 12 sólo tuvieron un embarazo a término, 26 pacientes 2 embarazos a término, 38 pacientes 3 embarazos a término y 46 pacientes tuvieron 4 o más embarazos (gráfica 3).

El tratamiento quirúrgico realizado en 131 (89.1%) paciente fue mastectomía radical modificada, en 12 (8.2%) mastectomía simple y en 4 (2.7%) cuadrantectomía más disección radical de axila (gráfica 6). La disección ganglionar axilar fue efectiva (extracción de 10 ó más ganglios) en 133 de 134 casos. Se obtuvieron ganglios positivos en 57 pacientes y negativos en 77 pacientes (tabla 11).

Con base en los resultados de histopatología se obtuvo que el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante con un 90.5% de los casos (n=133), de estos el subtipo sin patrón específico predominó en un 91.7%, seguido de un patrón sólido papilar (4%), mucinoso (2.25%), micropapilar (1.5%), cribiforme (0.75%) y tubular (0.75%). En segundo lugar, se encontró el tipo histológico ductal in situ 4.7% (n=7), después lobulillar infiltrante en 3.4% (n=5) y carcinoma inflamatorio en 1.36% (n=2). No hubo casos de carcinoma lobulillar in situ. La mayoría fueron tumores de alto grado de acuerdo a la escala de Scarff-Bloom-Richardson el 47% (n=69) tuvieron 8-9 puntos, el 43.5% (n=64) tuvieron 6-7 puntos y 9.5% (n=14) tuvieron 3-5 puntos. Los subtipos moleculares según la inmunohistoquímica fueron luminal A en un 15.6% (n=23), luminal B en un 58.5%

(n=86), triple negativo en un 13.6% (n=20) y tipo Her2-neu en el 6.1% (n=9). No se realizó inmunohistoquímica en 15 casos (tabla 10).

Un total de 58 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante, de las cuales 28 (48.3%) tuvieron respuesta clínica completa, 22 (37.9%) respuesta clínica parcial, 4 (6.9%) permanecieron con enfermedad estable y 4 (6.9%) presentaron progresión. Después del análisis anatomopatológico se observó que las pacientes con respuesta completa fueron 26 (44.8%) y con respuesta parcial 24 (41.4 %) (tabla 12).

Las complicaciones del tratamiento observadas fueron: hematoma del lecho quirúrgico (2.7%), radiodermatitis (1.4%), hiperplasia endometrial secundaria a uso de tamoxifeno (0.7%), neutropenia (0.7%), neumotórax secundario a colocación de port a cath (0.7%), neumonitis postradiación (0.7%) y linfedema (1.4%) (gráfica 7).

Se reportó una paciente con recaída locorregional, quien se encontraba en etapa clínica IIIB y fue sometida a quimioterapia neoadyuvante y mastectomía radical modificada y posteriormente quimioterapia adyuvante y hormonoterapia. También se encontró un caso de recurrencia en cicatriz de mastectomía, en la que la paciente padecía un caso de cáncer de mama etapa clínica IV con metástasis pulmonar, también tratada con quimioterapia neoadyuvante y mastectomía radical modificada, además de quimioterapia adyuvante, hormonoterapia y radioterapia.

DISCUSIÓN

Con base en los estudios analizados se observa una mayor incidencia de cáncer de mama en mujeres de 55-64 años en el Reino Unido, mientras que en nuestra población el grupo más afectado fue el de 45-54 años.

La frecuencia varía de una región a otra, observando variabilidad en los factores a los que se ven expuestas las mujeres en distintas partes del mundo según McPherson y colaboradores. Este autor también expuso que existe un mayor riesgo en mujeres obesas postmenopáusicas que premenopáusicas. El riesgo relativo está disminuido en mujeres premenopáusicas con obesidad. [23].

Madigan y colaboradores también observaron que entre las mujeres postmenopáusicas obesas el riesgo se ve incrementado. [25].

La obesidad es un factor de riesgo independiente en mujeres postmenopáusicas pero no en premenopáusicas de acuerdo con el estudio de Chung-Cheng y colaboradores. [26].

Nosotros no encontramos diferencia entre pacientes obesas premenopáusicas y postmenopáusicas.

La multiparidad (mayor o igual a 5 embarazos) se encontró relacionada con una disminución del riesgo de padecer cáncer de mama comparado con aquellas pacientes con 1-2 embarazos. [22], [25].

La nuliparidad y el primer embarazo a término después de los 35 años aumenta el riesgo según McPherson et al. [23].

En nuestra población de estudio, el 17% de los casos no habían presentado embarazos.

En el estudio de McPherson y colaboradores, no encontraron relación con el alcoholismo, y el tabaquismo no tuvo importancia en la incidencia de cáncer de mama. [23].

Nosotros encontramos que el 20.4% de las pacientes tenían antecedente de tabaquismo y 15% alcoholismo.

McPherson et al observó un aumento del riesgo de cáncer en pacientes con uso de anticonceptivos orales pero no con el uso de terapia hormonal de reemplazo. [23].

En nuestra población el 26.5% usó de ACO, la mayoría por 1-3 años.

Chung-Cheng y colaboradores en su estudio multicéntrica internacional en el cual se analizaron los factores de riesgo de pacientes con cancer de mama, llegaron a la conclusion de que las diferencias en los factores de riesgo pueden explicar únicamente una pequeña fracción en la incidencia de cancer de mama entre Boston y Tokio.[26].

Apoyando este resultado, observamos que el 9.5% de nuestras pacientes no presentaron factores de riesgo para cáncer de mama.

Comparando la realización de mastectomía radical modificada y la cuadrantectomia, se analizó que la recurrencia de tumor en la misma mama fue de 30 pacientes con tratamiento conservador (8.8%) y 8 pacientes con mastectomía radical modificada (2.3%). No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a la recurrencia de cáncer de mama contralateral, metastasis a distancia o segundo tumor primario (Veronesi, U. et al).[27].

Nosotros tuvimos un caso de racaída y uno de recurrencia después de mastectomía radical modificada, sin embargo, nuestro estudio fue en un periodo de tiempo mucho menor comparado con el estudio mencionado (3 años versus 20 años).

Sant y Colaboradores en su estudio multicéntrico observaron un porcentaje mayor de detección en etapas tempranas (T1N0M0) en Francia y menor en Estonia (39% and 9%, respectivamente). [28]

En nuestro estudio encontramos que el 43.5 % de las pacientes se diagnosticaron en etapa IA.

Bhargava y colaboradores obtuvieron como resultado que la presencia de obesidad reduce el riesgo de padecer tumores luminal A pero no de luminal B. [21].

Apoyando lo anterior, Xiaohong et al, observaron que los factores de riesgo pueden variar de acuerdo a los subtipos moleculares. [24].

Nosotros encontramos como principal factor de riesgo el sobrepeso/obesidad, y el subtipo molecular más frecuente fue luminal B.

Los resultados de la quimioterapia neoadyuvante han demostrado mayor respuesta patológica con el uso de taxanos [29].

El 44.8% de nuestras pacientes sometidas a quimioterapia neoadyuvante tuvieron respuesta patológica completa.

CONCLUSIONES

Durante el periodo comprendido de enero de 2013 a abril de 2016, fecha en la que se realizó el estudio correspondiente se incluyeron 149 pacientes a las que se sometió a algún tipo de tratamiento quirúrgico debido a cáncer de mama el cual incluyó la realización de mastectomía radical modificada, mastectomía simple y cuadrantectomía con disección radical de axila eligiéndose de acuerdo a criterio de cirujano oncólogo del Hospital Materno Infantil de Mexicali. De estos casos, dos fueron excluidos quedándonos un total de 147 casos. Vemos que el grupo de edad con mayor número de procedimientos fue de los 45 a 54 años de edad con un total de 55 pacientes.

La etapa en la que se presentaron la mayoría de las pacientes al momento de diagnóstico fue IA (64 pacientes), con predominio de la mama izquierda.

Con respecto a los factores de riesgo observamos el sobrepeso u obesidad como principal factor de riesgo ya que se presentó en el 86.4% de los casos. Otros factores fueron: anticonceptivos hormonales orales, tabaquismo, alcoholismo y el antecedente personal de cáncer de mama u ovario. En cuanto a la paridad 25 pacientes no presentaron embarazos a término, sin embargo, no se cuenta con los datos sobre si hubo o no lactancia materna. Otro punto a comentar es que 14 pacientes no presentaron algún factor de riesgo.

Como modalidad de tratamiento la mayoría de las veces se optó por la realización de mastectomía radical modificada en el 89.1% de los casos, mastectomía simple en 8.2% de los casos y cuadrantectomía con disección radical de axila en 2.7%. Se consideró como una disección ganglionar efectiva aquella en la extracción de 10 o más ganglios la cual se realizó en 133 de 134 casos.

De acuerdo al resultado histopatológico, el tipo más común fue el carcinoma ductal infiltrante al igual que indica la bibliografía. Según la inmunohistoquímica, el

subtipo molecular más frecuente fue luminal B, distinto a lo observado en nuestras fuentes que es el luminal A.

Siendo la obesidad un factor que reduce el riesgo de padecer tumores con subtipo luminal A, podría explicar la frecuencia mayor del tipo luminal B en nuestras pacientes.

Como parte del tratamiento multidisciplinario, estas pacientes fueron valoradas por oncocirugía del Hospital Materno Infantil de Mexicali, y por oncología médica y radiooncología de la Unidad de Especialidades Médicas Oncología (UNEME). Por lo cual 58 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante, de las cuales 48.3% tuvieron respuesta clínica completa, 37.9% respuesta clínica parcial, 6.9% permanecieron con enfermedad estable y 6.9% presentaron progresión. 109 pacientes recibieron hormonoterapia y quimioterapia adyuvante. Además 57 pacientes recibieron radioterapia adyuvante.

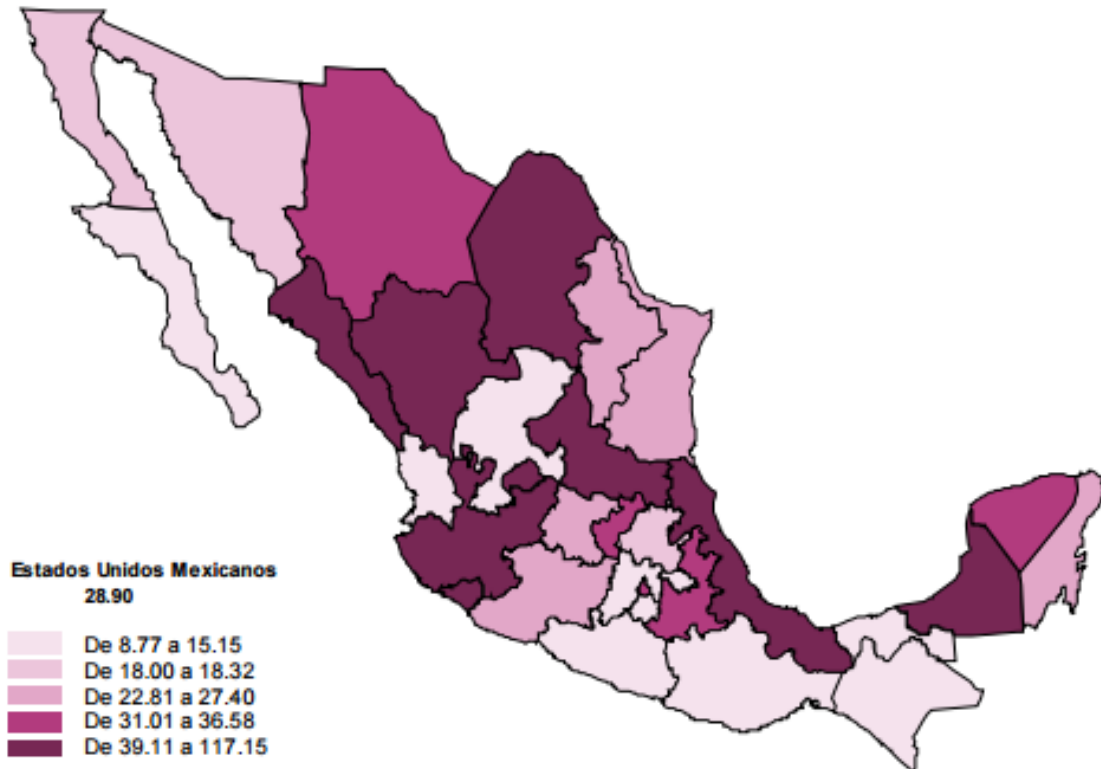
Las complicaciones postratamiento, tanto quirúrgico como médico fueron las mismas a las observadas a nivel mundial.

ANEXOS

FIGURAS

Figura 1. Incidencia de tumor maligno de mama en mujeres de 20 años y más, por entidad federativa 2013.

Por cada 100 mil mujeres de 20 años y más



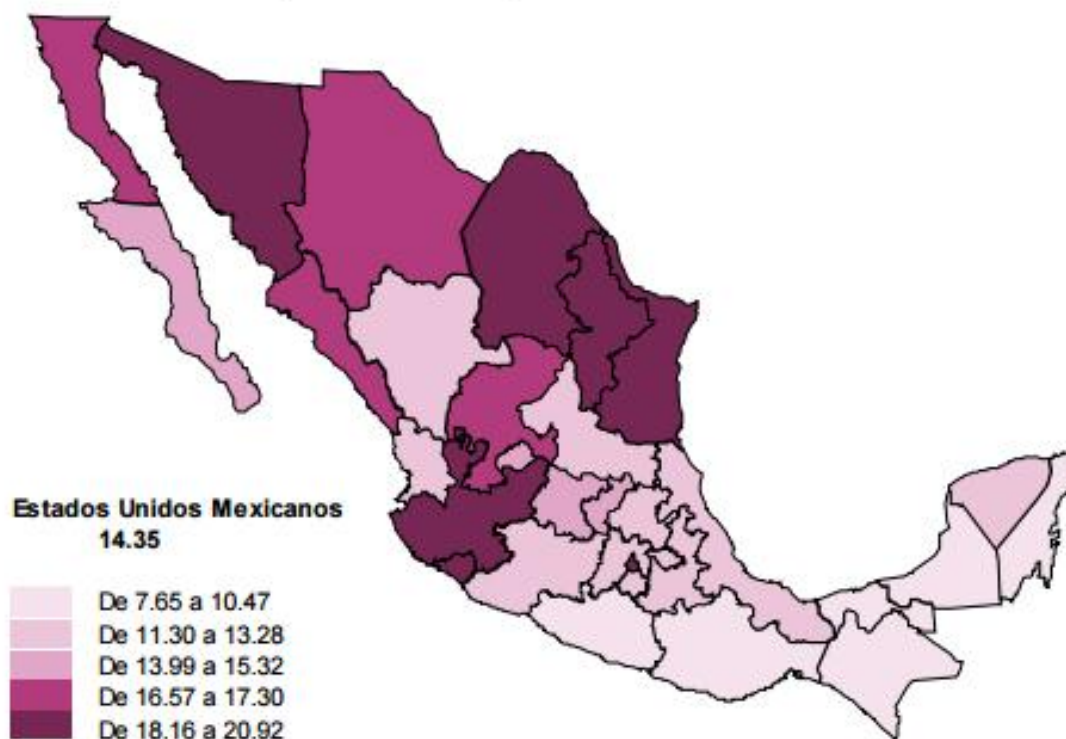
Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), código C50.

Excluye casos con edad no especificada.

Fuente: SSA, CENAVECE (2014). *Anuarios de Morbilidad 1984-2013*; y CONAPO (2014). *Proyecciones de la Población 2010-2050*. Procesó INEGI.

Figura 2. Tasa de mortalidad observada de cáncer de mama en mujeres de 20 años y más, por entidad federativa 2013.

Por cada 100 mil mujeres de 20 años y más



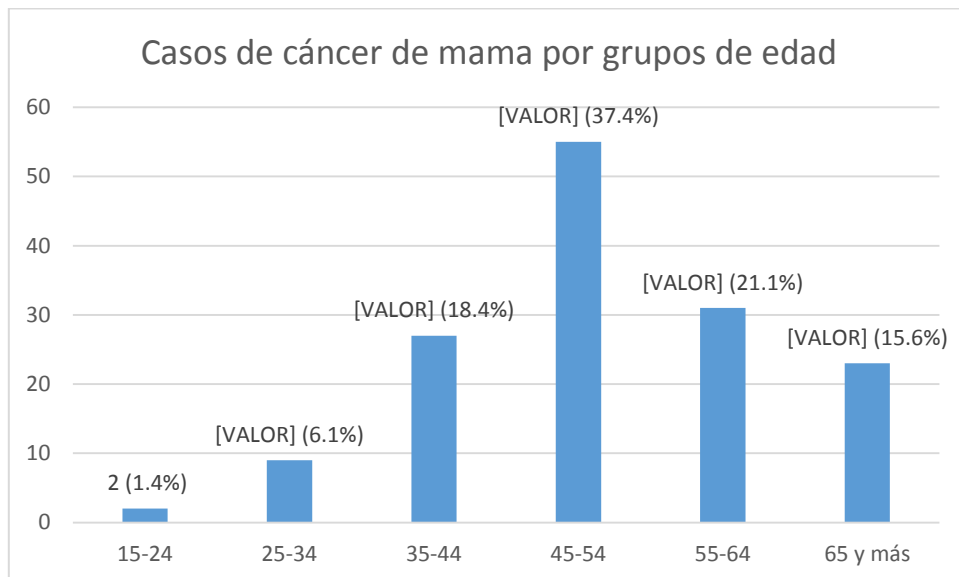
Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), código C50

Excluye defunciones con residencia habitual en el extranjero y edad no especificada

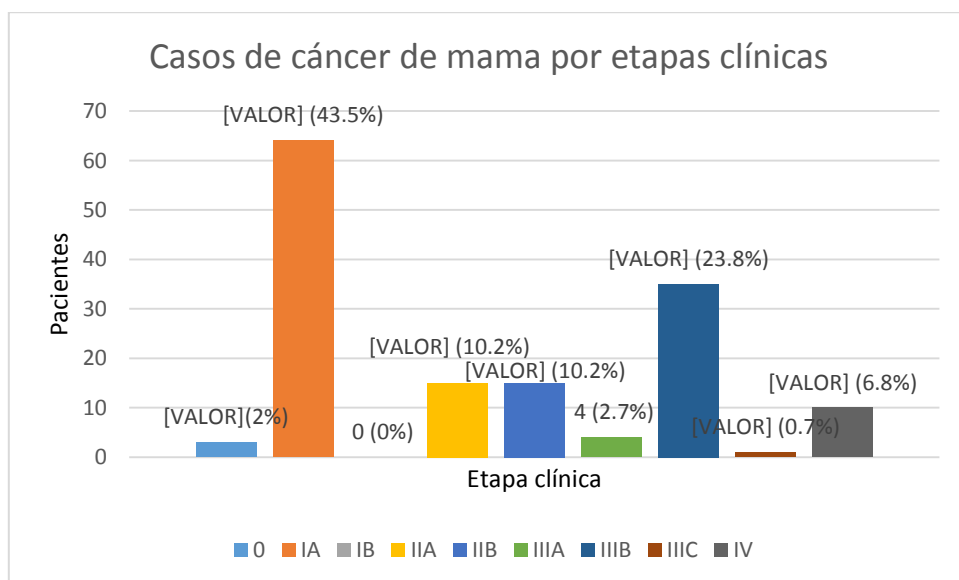
Fuente: INEGI (2013). *Estadísticas de Mortalidad. Base de Datos*; y CONAPO (2014). *Proyecciones de la Población 2010-2050*. Procesó INEGI.

GRÁFICAS

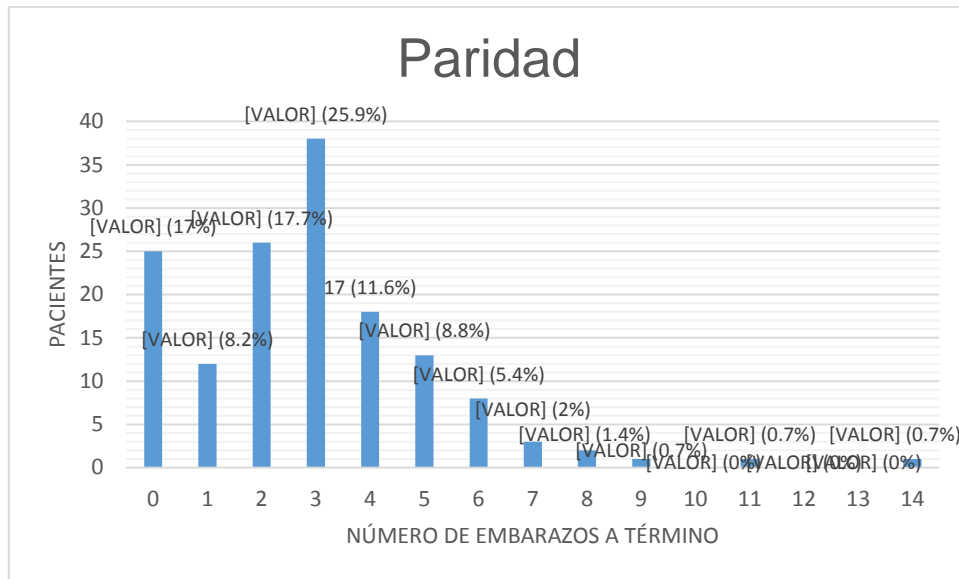
Gráfica 1. DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS DE CÁNCER DE MAMA POR GRUPO ETARIO.



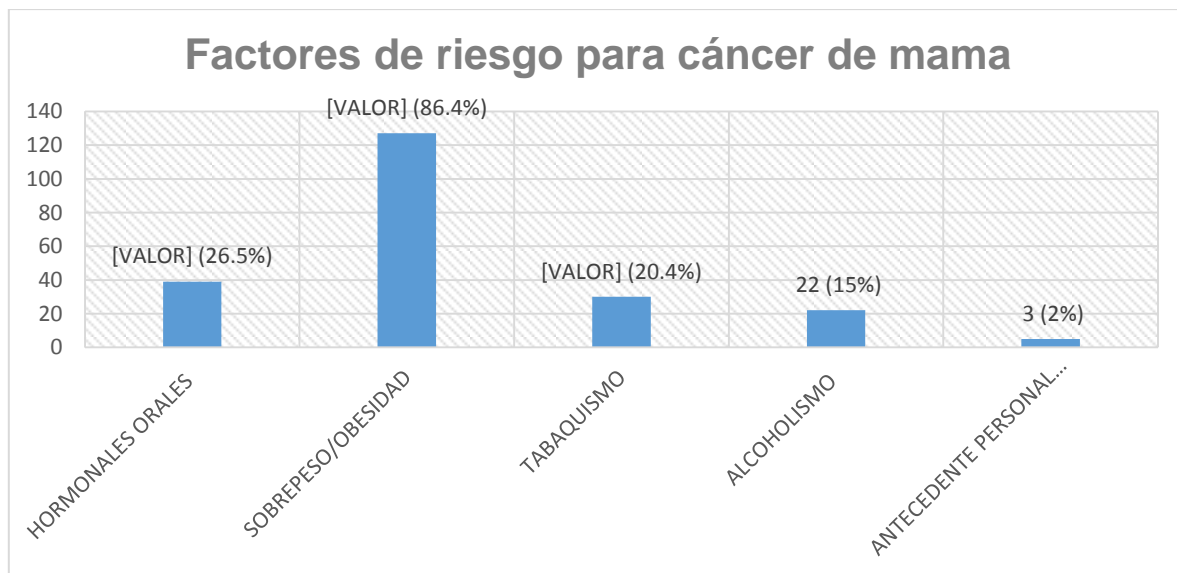
Gráfica 2. CASOS DE CÁNCER DE MAMA EN BASE A ETAPAS CLÍNICAS AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO.



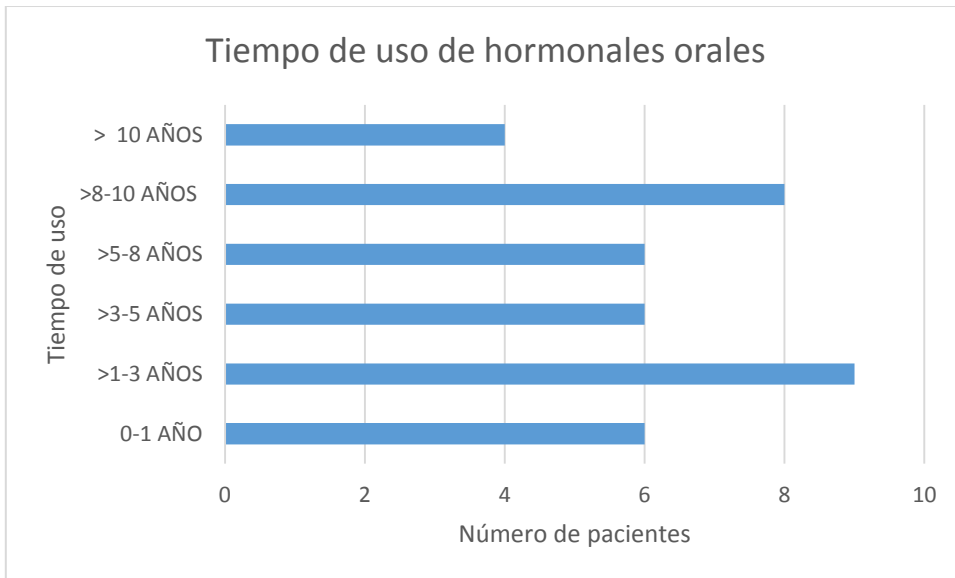
Gráfica 3. NÚMERO DE EMBARAZOS A TÉRMINO DE LOS CASOS DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA.



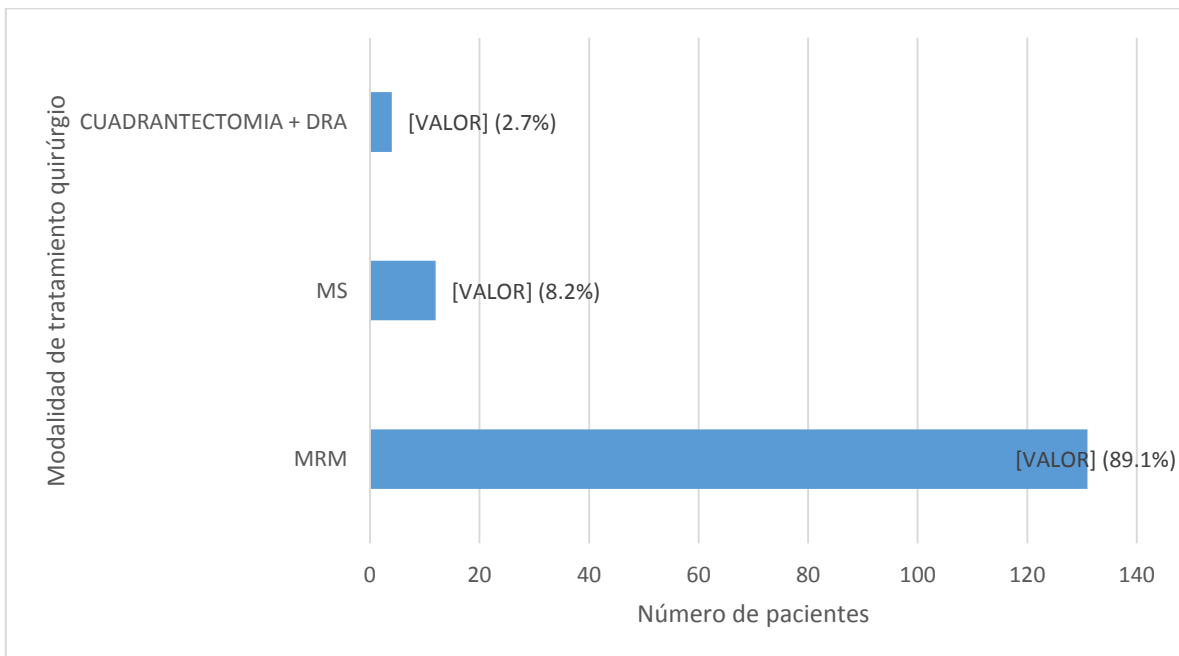
Gráfica 4. FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA.



Gráfica 5. TIEMPO DE USO DE HORMONALES ORALES.

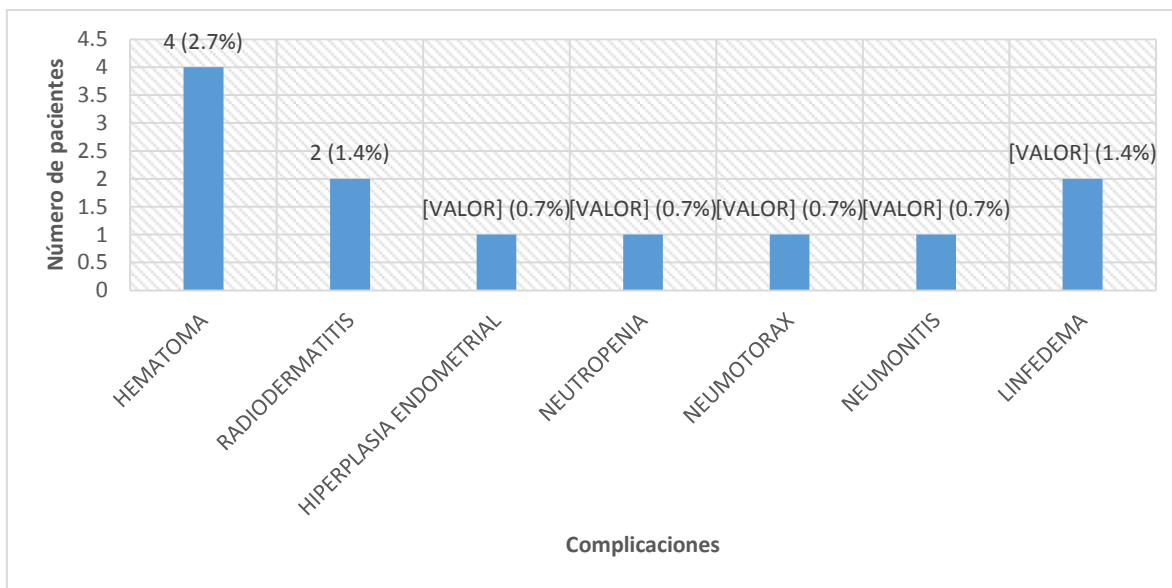


Gráfica 6. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.



* DRA: Disección radical de axila. MS: Mastectomía simple. MRM: Mastectomía radical modificada.

Gráfica 7. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO.



TABLAS

Tabla 1. GENES SUPRESORES DE TUMOR.

Gen	Locus	Proteína que codifica	Función
TP53	17p13.1	p53	Regula genes que inducen parto del ciclo celular, apoptosis, senescencia celular, reparación del ADN y cambios en el metabolismo. Se activa cuando se detecta daño en el ADN.
Retinoblastoma 1	13q14	RB1	La RB1 forma un complejo con el factor de transcripción E2F y se une al ADN para inhibir la transcripción de los genes necesarios para el progreso de la fase G1 a la fase S del ciclo celular.
BRCA1	17q21	Fosfoproteína nuclear	La proteína que codifica tiene un papel clave en el mantenimiento de la estabilidad del genoma y también es un supresor tumoral. Se combina con otros supresores tumorales, sensores de daño al ADN y transductores de señales para formar un complejo proteico con múltiples subunidades conocido como "complejo de vigilancia del genoma asociado al gen BRCA1",
BRCA2	13q12.3	Proteína BRCA2	Participa en el mantenimiento de la estabilidad del genoma, especialmente en la vía de recombinación homóloga para la reparación de roturas de la doble cadena de ADN.
BRIP1	17q22.2	Proteína 1 de interacción con BRCA1	Forma un complejo con la proteína BRCA1 y es importante para su función de reparación de roturas de la doble cadena de ADN.
PALB2	16p12.2	Proteína localizadora de BRCA2	Se une a la proteína BRCA2 y facilita su localización y acumulación intranuclear. Es necesaria para algunas funciones del gen BRCA2, como la recombinación homóloga y la reparación de roturas de ADN de doble cadena.
CDKN1B	12p13.1-p12	Inhibidor de quinasa dependiente de ciclina 1B	Su función consiste en unirse a complejos ciclina D-CDK4 y ciclina E-CDK2 para prevenir su activación y detener el ciclo celular en la fase

			G1.
SKP2	5p13	Proteína asociada a cinasa de fase S2	Es necesaria para ubiquitinación y degradación de la proteína p27Kip1, lo que permite a la célula entrar en la fase S del ciclo celular.
PTPRG	3p21-p14	Receptor de la proteína tirosina tipo G	Pertenece a la familia de las proteínas tirosina fosfatasa, las cuales son moléculas de señalización que regulan varios procesos celulares, incluidos el crecimiento celular, la diferenciación, la mitosis y la transformación oncogénica
PTEN	10q23.3	Proteína fosfatasa y de la tensina	Codifica fosfatidilinositol-3,4,5-trifosfato 3-fosfatasa que regula negativamente los niveles intracelulares de fosfatidilinositol-3,4,5-trifosfato y funciona como un supresor tumoral al regular negativamente la vía de señalización de supervivencia AKT/PKB.
CHEK2	22q11, 22q12.1	Quinasa del punto de control-2	Es una serina treonina quinasa. Es crítica para detener el ciclo celular cuando ocurren daños en el ADN. Sus funciones principal son inhibición de la fosfatasa CDC25C lo que impide la entrada a la mitosis, estabilización de la proteína p53 para detener el ciclo celular en G1 y fosforilación de la proteína BRCA1 para restaurar la supervivencia después del daño al ADN.

Tabla 2. ONCOGENES.

Gen	Locus	Proteína que codifica	Función
ERBB2 (HER2)	17	HER2 (receptor del factor de crecimiento epidérmico humano)	Receptor con actividad tirosina cinasa. Se une a otros miembros de la familia de EGF para formar un heterodímero que estabiliza su unión a ligandos y aumenta la activación de las vías de señalización mediadas por quinasas. Está sobreexpresado en 20-40% de los cánceres de mama.
CCND1	11q13	Ciclina D1	Cuando la ciclina D1 forma un complejo con su CDK, la proteína RB1 es fosforilada. Esto libera a la proteína E2F, la cual activa la transcripción de varios genes, cuyos productos son necesarios para que la célula pase de la fase G1 a la S. Esta sobreexpresada en 40-50% de los casos de cáncer de mama.
CCNE2	19q12	Ciclina E	Forma un complejo con la ciclina dependiente de quinasa -2 (CDK2) y junto con el complejo ciclina D-CDK, libera a la proteína E2F secuestrada por la RB1, permitiendo que la célula pase de la fase G1 a la S. También participa en el inicio de la replicación del ADN y en la duplicación de centrosoma.
MYC	8q24	Fosfoproteína nuclear	Regula la transcripción de ADN, involucrada en la proliferación celular, diferenciación y apoptosis. Está amplificado en 15-20% de los tumores de mama.
NOTCH1	9q34.3	Proteína transmembrana	Papel importante en la renovación de células madre adultas y la diferenciación de precursores de diferentes líneas celulares.
MYB	6q22-q23	Factor de transcripción	Participa en el control de la proliferación celular, apoptosis y diferenciación. Es esencial en la hematopoyesis y en la renovación de criptas del colon.
MTOR	1p36.2q	Proteína serina-treonina quinasa intracelular	Papel central en varias cascadas de señalización. La vía PI3K/AKT/MTOR es clave para la regulación del crecimiento y proliferación celular y se encuentra anormalmente en el cáncer de mama.

Tabla 3. CLASIFICACIÓN BIRADS.

Categoría	Significado	Recomendaciones
0	Insuficiente para diagnóstico. Existe 13% de posibilidad de malignidad.	Se requiere evaluación con imágenes mastográficas adicionales u otros estudios como ultrasonido y resonancia magnética, así como la comparación con estudios previos.
1	Negativo. Ningún hallazgo que reportar.	Mastografía anual a partir de los 40 años.
2	Hallazgos benignos.	Mastografía anual a partir de los 40 años.
3	Hallazgos probablemente benignos. Menos del 2% de probabilidad de malignidad.	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos, de manera semestral por 2 o 3 años.
4	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: 4a: Baja sospecha de malignidad. 4b: Sospecha intermedia de malignidad. 4c: Hallazgos moderados de sospecha de malignidad pero no clásicos.	Requiere biopsia.
5	Clásicamente maligno.	Requiere biopsia.
6	Con diagnóstico histológico de malignidad.	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

Tabla 4. ÍNDICE DE VAN NUYS

Variable	Calificación
Tamaño tumoral <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1-15 mm ▪ 16-40 mm ▪ >40 mm 	1 2 3
Margen tumoral <ul style="list-style-type: none"> ▪ >10 mm ▪ 1-10 mm ▪ <1 mm 	1 2 3
Clasificación histopatológica <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grado nuclear 1 o 2 sin necrosis ▪ Grado nuclear 1 o 2 con necrosis ▪ Grado nuclear 3 con o sin necrosis 	1 2 3
Edad de la paciente <ul style="list-style-type: none"> ▪ > 60 años ▪ 40-60 años ▪ <40 años 	1 2 3
<p>La suma de las 4 variables suministra una calificación numérica de 4 a 12. En general son una herramienta útil en la decisión de tratamiento, considerando el riesgo para la recaída local:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calificación de 4-5 y 6: BAJO. • Calificación de 7-8 y 9: MEDIANO. • Calificación de 10-11 y 12: ALTO. 	

Tabla 5. ESQUEMA DE SCARFF-BLOOM-RICHARDSON

Variable	Calificación
Formación de túbulos <ul style="list-style-type: none"> ▪ 75% o más del tumor compuesto por túbulos. ▪ 10% a 75% del tumor compuesto por túbulos. ▪ Menos de 10% del tumor compuesto por túbulos. 	 1 2 3
Grado nuclear <ul style="list-style-type: none"> ▪ Núcleo pequeño, uniforme, cromatina densa. ▪ Núcleo con moderada variación de tamaño y forma, puede observarse nucléolo poco aparente. ▪ Núcleo con marcado incremento en tamaño, forma y contornos irregulares, 2 o más nucléolos prominentes, cromatina gruesa. 	 1 2 3
Número de mitosis <ul style="list-style-type: none"> ▪ Menos de 10 mitosis en 10 campos consecutivos a gran aumento en él área de mayor actividad mitótica. ▪ De 10 a 20 mitosis en 10 campos consecutivos a gran aumento en el área de mayor actividad mitótica. ▪ Mas de 20 mitosis en 10 campos de gran aumento. 	 1 2 3
<p>Se deben reportar por separado los tres parámetros mencionados y el puntaje final para determinar el grado histológico, el cual será como sigue:</p> <ul style="list-style-type: none"> • GRADO I: 3 a 5 puntos. • GRADO II: 6 a 7 puntos. • GRADO III: 8 a 9 puntos. 	

Tabla 6. SISTEMA TNM

Tumor primario (T)	
Tx	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No existe prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ.
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal in situ.
Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar in situ.
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón que no está relacionada con el carcinoma invasor o carcinoma in situ en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimatosa, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar.
T1	El tumor mide ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T1mi	EL tumor mide ≤ 1 mm en su mayor dimensión.
T1a	El tumor mide > 1 mm, pero ≤ 5 mm en su mayor dimensión.
T1b	El tumor mide > 5 mm, pero ≤ 10 mm en su mayor dimensión.
T1c	El tumor mide > 10 mm, pero ≤ 20 mm en su mayor dimensión
T2	El tumor mide > 20 mm, pero ≤ 50 mm en su mayor dimensión
T3	El tumor mide > 50 mm en su mayor dimensión
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o la piel (ulceración o nódulos cutáneos).
T4a	Extensión a la pared torácica que no sólo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales.
T4b	Ulceración de la piel o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluida la piel de naranja), la cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio.
T4c	Ambos, T4a y T4b.
T4d	Carcinoma inflamatorio.
Ganglios linfáticos regionales (N)	
Nx	No se puede evaluar el ganglio linfático regional.
N0	Sin ganglios linfáticos regionales palpables.
N1	Metástasis palpables a 1 o varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles.
N2	Metástasis a ganglio(s) axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras, o detectados clínicamente en la cadena mamaria interna homolateral en ausencia de metástasis axilares palpables.
N2a	Metástasis en ganglio(s) axilares fijos entre sí o a otras estructuras.
N2b	Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de metástasis axilares.
N3	Metástasis a ganglio(s) linfáticos infraclaviculares homolaterales o a ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna homolateral y en presencia de ganglio(s) axilares palpables o metástasis a ganglio(s) de la región supraclavicular homolateral con o sin ganglios.

N3a	Metástasis a ganglio(s) infraclavicular homolateral y ganglio(s) axilares.
N3b	Metástasis a ganglio(s) de la mamaria interna y axilares homolaterales.
N3c	Metástasis a ganglio(s) supracalviculares homolaterales.
Ganglios linfáticos regionales (patológicos) (pN)	
pNx	No se estudiaron los ganglios regionales.
pN0	Sin metástasis histopatológicas. Sin examen adicional para células tumorales aisladas. Células tumorales aisladas definidas como células aisladas o pequeños nidos no mayores a 0.2 mm, generalmente detectados por métodos de inmunohistoquímica (IHQ) o moleculares pero verificados por hematoxilina y eosina. No necesariamente son evidencia de actividad maligna y pueden corresponder a proliferación o reacción estromal
pN0(i-)	Sin metástasis histopatológicas y con IHQ negativa.
pN0(i+)	Sin metástasis histopatológicas pero con IHQ positiva. Sin nidos de células tumorales mayores a 0.2 mm.
pN0(mol-)	Sin metástasis por histopatología ni a estudios de RT-PCR (real time-polymerase chain reaction).
pN0(mol+)	Sin metástasis por histopatología pero positivo a estudios de RT-PCR (real time-polymerase chain reaction). La clasificación se basa en disección ganglionar axilar con o sin linfadenectomía de centinelas. La clasificación basada sólo en disección de centinelas sin disección completa de ganglios axilares se designa con las siglas sn.
pN1	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares y/o ganglios mamarios internos con enfermedad microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela (GC) pero sin detección clínica.
pN1mi	Micrometástasis (mayor a 0.2 mm y no mayor a 2 mm).
pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares.
pN1b	Metástasis en ganglios mamarios internos con micro o macrometástasis detectada mediante biopsia de GC pero sin detección clínica.
pN1c	Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna con enfermedad microscópica detectada por biopsia de GC pero que no son clínicamente aparentes.
pN2	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares o en ganglios de la cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios axilares.
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares con al menos 1 con diámetro mayor a 0.2 mm.
pN2b	Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios axilares.
pN3	Metástasis en 10 o más ganglios axilares o en ganglios infracalviculares o en ganglios de cadena mamaria interna junto con 1 o más ganglios axilares positivos; o en más de 3 ganglios axilares

	positivos sin adenomegalias clínicas en ganglios de mamaria interna; o con ganglio supraclavicular positivo homolateral.
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios axilares positivos con al menos una metástasis mayor a 2 mm, o bien metástasis a ganglios infraclaviculares. Metástasis a los ganglios infraclaviculares (ganglio axilar de grado III).
pN3b	Metástasis en ganglios clínicamente evidentes en cadena mamaria interna en presencia de 1 o más ganglios axilares positivos; o en más de 3 ganglios axilares positivos con metástasis microscópica de ganglios de mamaria interna detectados por biopsia de GC pero no evidentes clínicamente.
pN3c	Metástasis a ganglios supraclaviculares homolaterales.
Metástasis a distancia (M)	
Mx	No evaluable.
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Con metástasis a distancia.

Tabla 7. ESTADIFICACIÓN.

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

Tabla 8. PREDILECCIÓN DE MAMA.

CASOS DE CANCER DE MAMA	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE %
IZQUIERDA	83	56.5
DERECHA	62	42.2
BILATERAL	2	1.3

Tabla 9. FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA.

FACTOR DE RIESGO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE %
ANTECEDENTE FAMILIAR DE CANCER	39	26.5
ANTECEDENTE PERSONAL DE CANCER	5	3.4
USO DE HORMONALES ORALES	39	26.5
SOBREPESO U OBESIDAD	127	86.4
TABAQUISMO	30	20.4
ALCOHOLISMO	22	14.9

Tabla 10. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DEL TUMOR.

TIPO HISTOLOGICO	Ductal in situ	Ductal infiltrante	Lobulillar in situ	lobulillar infiltrante	Carcinoma inflamatorio
	4.7% (n=7).	90.5 % (n=133).	0 % (n=0).	3.4% (n=5).	1.36% (n=2).
SBR	3-5 puntos	6-7 puntos	8-9 puntos		
	9.5% (n=14)	43.5% (n=64)	47% (n=69)		
IH	Luminal A	Luminal B	Triple negativo	Her2-neu +	Sin IH
	15.6% (n=23)	58.5% (n=86)	13.6% (n=20)	6.1% (n=9)	10.2% (n=15)

* **SBR: Scarff-Bloom-Richardson.**

Tabla 11. DISECCIÓN GANGLIONAR AXILAR.

Disección ganglionar axilar	
Total de pacientes sometidas a disección axilar	134
Disección ganglionar axilar efectiva	133
Disección ganglionar axilar no efectiva	1
Pacientes con ganglios positivos	57
Pacientes con ganglios negativos	77

Tabla 12 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE		
Total de pacientes sometidas a quimioterapia neoadyuvante	58	
Respuesta	Clínica	Patológica
Respuesta completa	28	26
Respuesta parcial	22	24
Enfermedad estable	4	4
Progresión	4	4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel, R., et al. "Cancer estadística, 2011: The impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths", CA Cancer J Clin 2011;61:212.
2. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. RHNM 2003
3. Lankind, J.S., Wilkins, A.A., Bates, M.N. "Human breast biomonitoring and environmental chemicals: use of breast tissues and fluids in breast cancer etiologic research", Journal of Exposure science and Environmental Epidemiology 2007;17, 525-540.
4. Gunsoy, N.B., Garcia-Clorazas, M. Moss, S.M. "Estimating breast cancer mortality reduction and overdiagnosis due to screening for different strategies in the United Kingdom", British Journal of Cancer: 2014;110, 2412-2419.
5. Granados-García, M. Herrera-Gómez, A. "Manual de oncología. Procedimientos quirúrgicos" 4ta. Edición. INCAN. México, 2010.
6. Dixon, K. Koprás, E. "Genetic alterations and DNA repair in human carcinogenesis" Semin Cancer Biol 2004;14:441-448.
7. Blume-Jensen, P. Hunter, T. "Oncogenic kinase signaling" Nature 2001; 411:355-365.
8. Lazcano-Ponce, E. Escudero-de los Ríos, P. Sánchez-Uscansa, S. "Cáncer de mama. Diagnóstico, tratamiento, prevención y control" 1ra. Edición. 2014. México. Instituto Nacional de Salud Pública.
9. OMS. <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html>

10. Consenso Mexicano de Cáncer de mama 2015.
11. Litjens, G. et al “Deep learning as a tool for increased accuracy and efficiency of histopathological diagnosis” Scientific Reports 6:26286. Mayo 2016.
12. Davies, N. J., Batehup, I., Thomas, R. “The role o physical activity in breast, colorectal, and prostate cancer survivorship: a review of the literatura” British Journal of Cancer 2011:105: 552-573.
13. Marmot, M.G. et al. “The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review” British Journal of Cancer 2013:108: 2205-2240.
14. Osborne, C. Wilson, P. Tripathy, D. “Oncogenes and tumor suppressor genes in breast cancer: potential diagnostic and therapeutic aplicaciones”. Oncologist 2004:9: 361-377.
15. World Cancer Research Fun/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washinton, DC; AIRC, 2007.
16. Barton, M.B., Fletcher, S.W., Harris, R. “Clinical breast examination for detecting breast cáncer” JAMA 2000:283 (13):1687-1689.
17. Saslow, D. Et al “Clinical breast examination: practical recommendations for optimizing performance and reporting.” Cancer J clin 2004: 54:327-344.
18. Kriege, M. Et al “Efficacy of MRI and mammography for breast –cancer screening in women with a familial or genetic predisposition”. N Engl J MEd. 2004:351:427-437.

19. Weir, L.D., Worley, D. Bernstein, V. "The Value of FDG positron emission tomography in the management of patients with breast cancer" *Breast J* 2005;11:204-209.
20. Flores-Luna, L. Et al "Factores pronósticos relacionados a la supervivencia del cáncer mamario: Resultados de una cohorte histórica en mujeres mexicanas". *Salud pública Mex* 2008;50 (2):119-125.
21. Bhargava, R. Dabbs, D.J. "Use of immunohistochemistry in diagnosis of breast epithelial lesions" *Adv Anat Pathol* 2007;14(2):93-107.
22. Helmrich, S.P., et al "Risk Factor of Breast Cancer" *Am J Epidemiol* (2005) 117 (1): 35-45.
23. McPherson, K. Stellc. M., Dixon, J.M. "Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics" *ABC of breast diseases. MJ Vol* 321 (2000), 624-628.
24. Xiaohong R. Yang, et al "Differences in Risk Factors for Breast Cancer Molecular Subtypes in a Population-Based Study" *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(3):439-43.
25. Madigan, M.P., "Proportion of Breast Cancer Cases in the United States Explained by Well-Established Risk Factors" *J Natl Cancer Inst* 1987;87:1681-5.
26. Chung-Cheng, H. et al "Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: Associations and interactions in an international case-control study" *Volume 46, Issue 5, pages 796-800, (1990).*
27. Veronesi, U. et al "Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer" *N Engl J Med.* 2002 Oct 17;347(16):1227-32.

28. Sant, M. et al “Epidemiology Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe” EURO CARE Working Group IJC. sep (2003); 106 (3): 416–422.

29. Charfare, H. et al “Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer” The American Surgeon. Jan (2005); 92 (1): 14–23.