



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

***“CARCINOMA DE MAMA EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
PREVALENCIA 2004-2008”***

TESIS PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

DRA. EDITH JAQUELINE FAJARDO AMARO

DIRECTOR DE TESIS: DRA. BERTHA NELLY CRUZ VIRUEL.

ASESOR DE TESIS: DRA. MARÍA EVELIN CORTÉS GUTIÉRREZ

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Guillermo Hernández Valencia

Jefe de la División de Enseñanza

Hospital Juárez de México.

Dra. María Evelin Cortés Gutiérrez

Profesor Titular del Curso de Anatomía Patológica

Hospital Juárez de México.

No. DE REGISTRO DE TESIS: HJM1870/10.07.06-R

Director de Tesis

DRA. BERTHA NELLY CRUZ VIRUEL

Asesor de Tesis

DRA. MARÍA EVELIN CORTÉS GUTIÉRREZ

AGRADECIMIENTOS

Papá gracias por tu inmenso apoyo que siempre me has dado sin tí nunca hubiera llegado a donde estoy, Dios te bendiga, te amo; hermanos Jose Luis y Gregorio su cariño, confianza y ayuda es de vital importancia para alcanzar mis metas.

Jaime llegaste en el momento justo a mi vida y ahora eres parte de ella gracias entender mi profesión , eres parte de mi ser, eres mi fortaleza, te amo...

Dra Evelin, dra Nelly, dra Gloria, dr. Rafael, dr. Benitez, dra Cuesta mil gracias por enseñarme a nunca rendirme y que nunca dejaron de creer en mí los quiero mucho.

Erick, Marlui, Arizbeth, Nayely, Diana, Judith, Olivia y Edith mil gracias por ser mis compañeros de la vida más que de la carrera

A todos los residentes de patología que son mis amigos,mas que compañeros gracias por todos los buenos y malos tiempos

Ivan, amigo, tú y yo sabemos lo que nos costo; Cony de tí aprendí la serenidad, Abigail me enseñaste ser practica en la objetividad de la vida,

Oscar, Blanca, Julieta, Carlos y Fabiola suerte a donde vayan jamás olvidare los momentos tan agradables que vivimos

*A Dios, a la vida, pero
especialmente a ti Amparito
gracias por ser quien soy*

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
INTRODUCCION	1
MARCO TEORICO	7
DELIMITACION DEL PROBLEMA	18
MATERIAL Y METODOS	19
TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS	20
RESULTADOS	21
DISCUSION	28
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFIA	30

CARCINOMA DE MAMA EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

PREVALENCIA 2004-2008

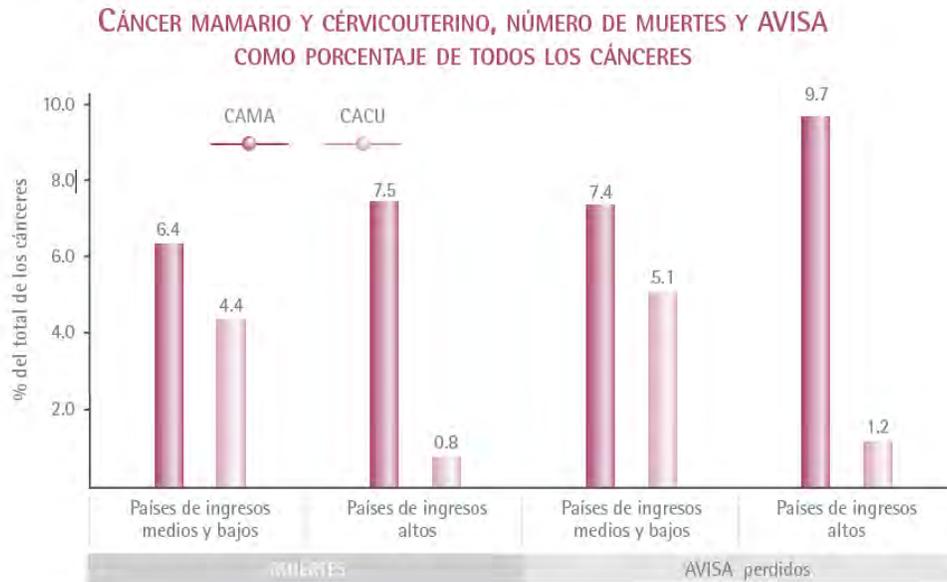
INTRODUCCION.

A nivel mundial, el cáncer mamario es el cáncer más común entre las mujeres, registrándose 411,000 muertes al año a causa de esta enfermedad. Éste es el cáncer más prevalente a nivel mundial: en los últimos cinco años hay 4.4 millones de mujeres que viven con la enfermedad. En 2009 se reportaron 1.35 millones de nuevos casos, que y se proyecta un aumento a 1.5 millones en 2010, el cáncer mamario corresponde al 10.5% de todos los nuevos casos de cánceres. El 45% de los casos, así como la mayoría de las muertes por cáncer mamario, se registran en los países en vías de desarrollo, y se estima un aumento en las proporciones –tanto de casos como de muertes (Boyle y Levin, 2008; Porter, 2008; Knaul, Bustreo, Ha y Langer, 2009).

MORTALIDAD

La mortalidad por cáncer mamario se concentra en los países en vías de desarrollo debido, en gran medida, a la falta de acceso a la detección temprana y al tratamiento, y muestra una relación clara con el nivel de desarrollo del país. La letalidad medida como la razón de mortalidad y nuevos casos (entre mujeres) es 56%, 44% y 39% entre los países de ingresos bajos, medio-bajo y medio-alto, respectivamente; comparado con el 24% observado en los países de ingresos altos. Además, para 2020 se proyecta un aumento de 36%, 28%, y 20% en el número de nuevos casos en los países de ingresos bajos, medio-bajo y medio-alto, comparado con 14% en los países de ingresos altos (Beaulieu, Bloom, Bloom, 2009). Como proporción de todas las muertes por cáncer entre mujeres, en los países en vías de desarrollo el cáncer de mama representa el 6.4% de las muertes y el 7.4% del total de los años de vida saludable potencialmente perdidos (AVISA, DALYs por sus siglas en el inglés). Comparado con el cáncer cérvico-uterino, el cáncer de mama representa una mayor proporción, tanto de las muertes como de la pérdida de años de vida saludables AVISA, en los países de ingresos altos

como bajos (Gráfica 1) (Knaul, Bustreo, Ha, *et al.*, 2009; Brown, Goldie, Gerrit, *et al.*, 2006).

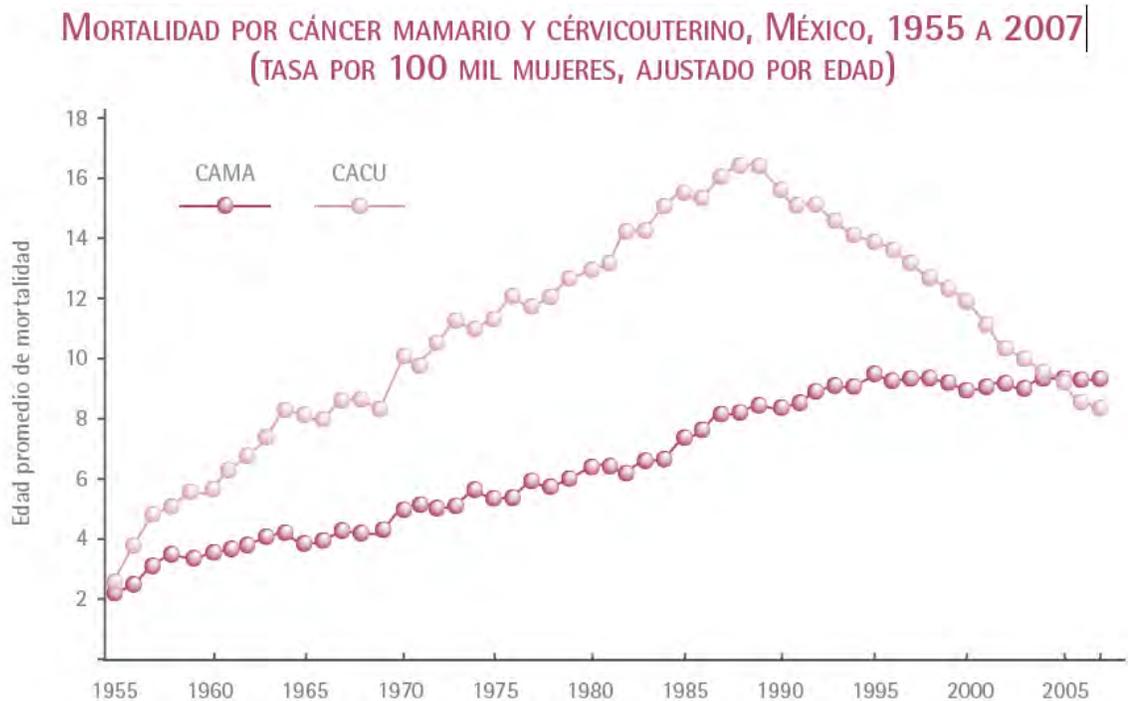


Fuente: Knaul, Bustreo, Ha, *et al.*, (2009) con base en datos de Brown, Goldie, Gerrit, *et al.* (2006) y Mathers, López y Murray (2001).

TENDENCIAS EN LA MORTALIDAD EN MEXICO

En México, doce mujeres mueren diariamente a causa de cáncer mamario, lo cual representa, aproximadamente, una tercera parte de las pacientes diagnosticadas con este tumor maligno (Knaul, López-Carrillo, Lazcano, *et al.*, 2009). La tendencia observada en la mortalidad de esta enfermedad en nuestro país muestra incrementos constantes; con un aumento estimado anual del 3.6% en los últimos 18 años (Franco, Lazcano y López-Carrillo 2009). Adicionalmente, a partir de 2006 el cáncer mamario es la segunda causa de muerte general en mujeres de 30 a 54 años y la primera por cáncer, desplazando al cáncer cérvicouterino (Knaul, Nigenda, Lozano, *et al.*, 2009).

Las tasas de mortalidad ajustadas por edad presentadas en la gráfica 2 muestran que la mortalidad por cáncer cérvico - uterino en las mujeres mexicanas superó la mortalidad por cáncer de mama en el período 1955-2005. Desde 1990 las tasas de mortalidad por este cáncer descienden en forma rápida y constante. En sentido inverso, a lo largo del mismo período, las tasas de mortalidad atribuibles al cáncer de mama se incrementaron y *para el año 2006, por primera vez, el cáncer de mama superó al cáncer cérvicouterino como causa de muerte entre las mujeres mexicanas (Knaul, Nigenda, Lozano, et al., 2009).*



Fuente: Knaul, Nigenda, Lozano, *et al.* (2008 y 2009), con base en datos de la OMS, WHOSIS (1955-1979) y la Secretaría de Salud (1978-2002).

FACTORES DE RIESGO

La evidencia reciente señala entre los factores de riesgo más importantes son: la edad temprana de la menarquía y la edad tardía de la menopausia; el primer embarazo a término después de los 30 años; y el uso de terapia hormonal. Estos factores no son

fácilmente modificables a nivel poblacional, con excepción del último (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2007; López-Carrillo, Bravo-Alvarado, Poblano-Verastegui, *et al.*, 1997; McPherson, Steel y Dixon, 2000; Chen, Weiss, Newcomb, *et al.*, 2002). Sin embargo, existe evidencia importante que señala que la dieta, la nutrición y el ejercicio, en parte por prevenir la obesidad y el sobrepeso, son elementos clave de un programa de prevención del cáncer mamario (Romieu y Lajous, 2009; Torres-Sánchez, Galván-Portillo, Lewis, *et al.*, 2009; *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research*, 2007; Stewart y Kleihues, 2003; de Vasconcelos, Azevedo e Silva Mendonça y Sichieri, 2001). Según Romieu y Lajous (2009),

LA DETECCION TEMPRANA EN MEXICO

La supervivencia de cáncer mamario es inversamente proporcional al estadio del tumor, las mujeres con tumores diagnosticados *in situ* tienen una supervivencia mayor al 95% durante los próximos cinco años, en contraste con 27% en las mujeres diagnosticadas en estadios III B, III C y IV, que incluyen metástasis distales (*American Cancer Society*, 2008). En México el cáncer de mama se presenta en mujeres más jóvenes que en los países económicamente más desarrollados y se detecta tardíamente especialmente en el sector público, con altos porcentajes en las etapas III y IV –cuando la posibilidad de éxito de una intervención es mucho más baja y los costos de atención mucho más altos (López-Carrillo, 2003).

En nuestro país la utilización de la mamografía, el examen clínico y el autoexamen es extremadamente bajo, particularmente entre la población de bajos recursos y en las áreas rurales. De acuerdo al Programa de Acción del Cáncer de Mama 2007-2012, la cobertura de detección por mamografía en mujeres de 50 a 69 años de edad es apenas del 8.5% (Secretaría de Salud, 2007). Por otro lado, sólo el 22% de las mujeres de 40 a 69 años de edad reportaron en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2005-2006 haber tenido una revisión clínica de mamas o una mamografía. En cuanto al examen clínico, la frecuencia es de 29% entre las mujeres de muy bajo nivel socio - económico comparado con 49% entre las de nivel alto.

LA NORMATIVIDAD MEXICANA

Los criterios de operación para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer mamario en México están sustentados legalmente por la Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002 (NOM-041-2002). La NOM-041-2002 define como medidas de prevención secundaria para el cáncer mamario que el prestador de servicios de salud debe recomendar y enseñar a toda mujer que acuda a la unidad de salud la autoexploración de las glándulas mamarias en forma mensual a partir de la menarquía entre el 7° y 10° día de iniciado el sangrado en la mujer menstruante, y en un día fijo elegido por la mujer post-menopáusica. En cuanto al examen clínico recomienda que este debe ser realizado por un médico o enfermera capacitados, en forma anual, a todas las mujeres mayores de 25 años que asisten a las unidades de salud, previa autorización de la usuaria.

De particular interés en la NOM-041-2002 resulta la disposición relacionada con la mamografía establecida en el apartado 7.2.5:

“La toma de mastografía se debe realizar anualmente o cada dos años, a las mujeres de 40 a 49 años con dos o más factores de riesgo y en forma anual a toda mujer de 50 años o más por indicación médica y con autorización de la interesada, de existir el recurso. En las unidades médicas de la Secretaría de Salud el servicio de mastografía no se debe negar a ninguna mujer por razones de tipo económico.”

La NOM-041-2002 señala los siguientes factores de riesgo y orienta las actividades de prevención hacia su identificación: Mujer mayor de 40 años; historia personal o familiar de cáncer de mama; nuligesta; primer embarazo a término después de los 30 años de edad; antecedentes de patología mamaria benigna (proceso proliferativo, hiperplasia atípica); vida menstrual de más de 40 años (menarquía antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años); y obesidad. Por lo mismo, la NOM-041-2002 recomienda la mamografía cada 1-2 años para toda mujer mayor a 40 años. Además, señala con particular atención el caso de las mujeres con antecedente directo familiar: A toda mujer que haya tenido un familiar (madre o hermana) con cáncer de mama antes de los 40 años se le debe realizar un primer estudio de mastografía diez años antes de la edad en que se presentó el cáncer en el familiar y posteriormente, de acuerdo a los hallazgos clínicos, el especialista determinará el seguimiento.

El sistema de salud en México es uno de los pocos en el mundo en desarrollo en el cual la atención y el tratamiento del cáncer de mama están cubiertos con seguros públicos para todas las personas, independientemente de su nivel socioeconómico, edad, tipo de empleo y/o afiliación a la seguridad social.

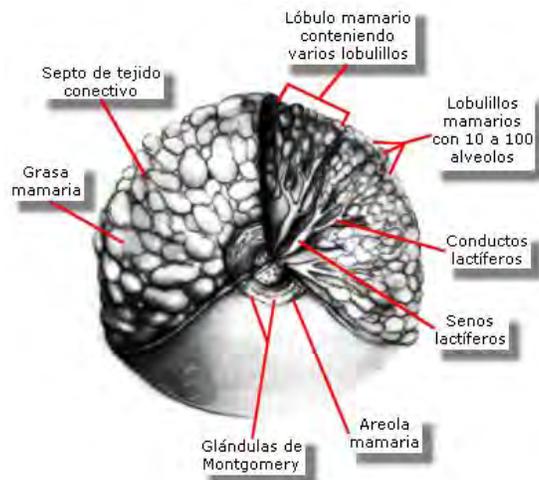
Sin embargo, la cobertura sigue siendo limitada y la reciente apertura de la protección financiera –vía el Seguro Popular y el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos (FPGC) ha generado una presión grande para el sistema de salud para alcanzar las necesidades de tratamiento requeridos por parte de la población detectada con la enfermedad que sigue siendo sólo una parte de todas las mujeres que la padecen (Aracena,Herrera, Hidrovo, *et al.*, 2008).

La cobertura universal del cáncer mamario es un resultado de su incorporación al FPGC en febrero del 2007. El FCGC fue creado en 2004 como parte de la reforma del 2003 y cubre algunas enfermedades de baja incidencia y asociadas a la atención de alta especialidad, pero de muy alto costo para las familias y para el sistema de salud en la mayoría de los casos (México • Reporte Rosa 2009-2010)

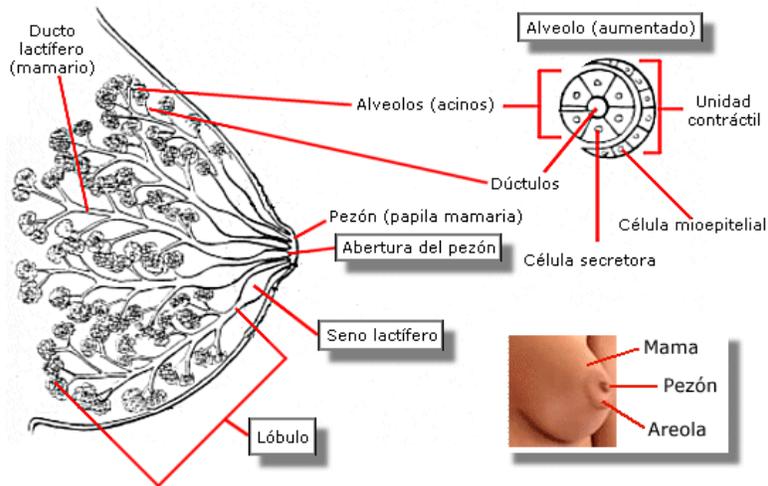
La red de atención médica a pacientes con cáncer de mama está constituida por 23 Centros Estatales de Cáncer (CEC), junto con las Unidades de Oncología de nuestro *Hospital Juárez de México*, el Hospital General de México y el Instituto Nacional de Cancerología, donde se ofrece cirugía, quimioterapia, radioterapia hormonoterapia, terapia biológica y reconstrucción mamaria como tratamiento para el cáncer mamario; todos ellos acreditados por el Seguro Popular.

GLANDULA MAMARIA

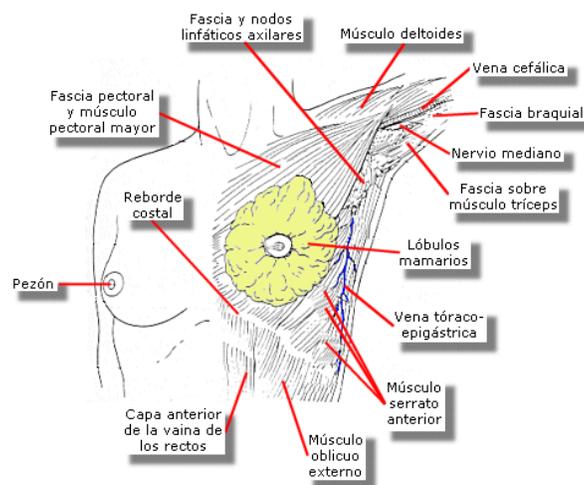
La mama en reposo consta de entre seis y diez sistemas principales de conductos, cada uno de los cuales esta dividido en lobulillos; las unidades funcionales del parénquima mamario. Cada sistema ductal drena a través de una vía excretora independiente o conducto galactóforo. Las sucesivas ramificaciones de los conductos galactóforos en dirección distal terminan en los conductos terminales. Antes de la pubertad, el complejo sistema de conductos ramificados terminan en fondos ciegos, pero al comienzo de la menarca, prolifera distalmente, formando unos treinta conductillos o ácinos revestidos de epitelio. Cada conducto terminal y su conductillo componen las unidades lobulillares.



La areola, el pezón y las desembocaduras de los conductos galactóforos principales están revestidos de epitelio escamoso estratificado. El revestimiento de los conductos mamarios principales se convierte en un epitelio columnar pseudoestratificado y después en un epitelio cuboidal de dos capas. Por debajo del epitelio de revestimiento, más prominente, puede verse una capa baja de células aplanadas (células mioepiteliales). Las células mioepiteliales contienen miofilamentos orientados paralelamente al eje largo del conducto. Siguiendo exactamente el contorno de los conductos y conductillos existe una membrana basal. Los lobulillos están incluidos en un estroma laxo, delicado, mixomatoso que contiene linfocitos dispersos (tejido conectivo intralobulillar), y cada uno de los lobulillos está incluido en un estroma interlobulillar más denso, colágeno y fibroso.



La mama se irriga por arterias procedentes de la mamaria interna, de las torácicas y de las intercostales. Las venas que nacen de las redes capilares forman también una red subcutánea que, al nivel de la areola, se disponen en forma circular y origina el circulo venoso de Haller. Los linfáticos tienen su origen en redes cutáneas, redes glandulares y en los linfáticos de los conductos galactóforos. Los nervios de la glándula mamaria proceden de los cinco intercostales correspondientes, del supraclavicular y del plexo cervical superficial. Se distribuyen por la piel y los músculos areolares así como por los vasos sanguíneos y por la misma glándula.



En cada ciclo la mama se afecta al igual que el endometrio. Después de la menstruación el aumento progresivo de los estrógenos, las células ductales comienzan a proliferar y continúan desarrollándose durante todo el ciclo menstrual. Durante la fase secretora del ciclo menstrual, bajo la influencia de la progesterona, aumenta la proliferación de la estructura de los conductos terminales y existe vacuolización y aumento de la actividad mitótica de las células epiteliales basales. Las células del estroma proliferan y, además existe edema del estroma.

CARCINOMA DE MAMA

La mayoría de los carcinomas de mama derivan del epitelio de revestimiento de los conductos o lobulillos y estos son los dos tipos histológicos principales del cáncer de mama: carcinoma ductal (más frecuente) y carcinoma lobulillar.

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES DE MAMA OMS

TUMORES EPITELIALES

Carcinoma de conductos invasivo sin patrón especificado

Carcinoma invasivo lobular

Carcinoma tubular

Carcinoma cribiforme invasivo

Carcinoma medular

Carcinoma mucinoso y tumores relacionados

Tumores neuroendocrinos

Carcinoma papilar invasivo

Carcinoma micropapilar invasivo

Carcinoma apocrina

Carcinoma metaplasico

Carcinoma rico en lípidos

Carcinoma secretor

Carcinoma oncocitico

Carcinoma adenoideo quístico

Carcinoma de células claras rico en glucógeno

Carcinoma sebáceo

Carcinoma Inflamatorio

Neoplasia lobulillar

Carcinoma lobulillar in situ

Lesiones proliferativas intraductales

Hiperplasia ductal usual

Atipia epitelial plana

Carcinoma ductal in situ

Carcinoma microinvasivo

Neoplasia papilar intraductal

Papiloma

Papiloma Atipico

Adenomas

Adenoma tubular

Adenoma apocrino

Adenoma pleomorfico

Adenoma ductal

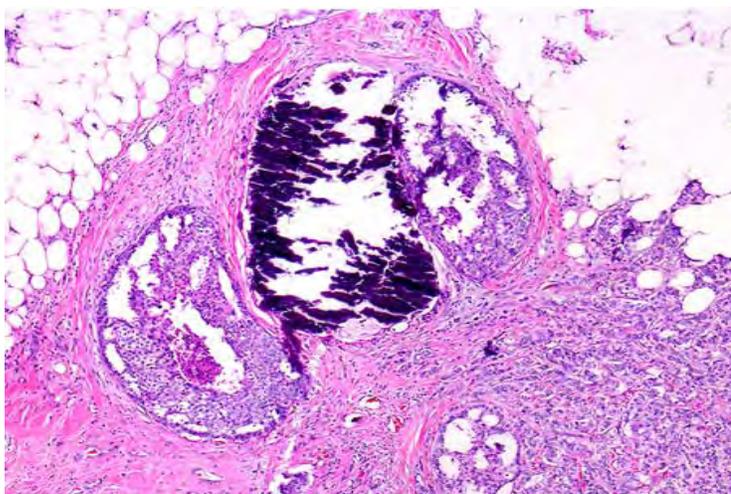
El término «Carcinoma *in situ*» se refiere al tipo de cáncer que se encuentra confinado en la luz de los conductos de los lobulillos sin invadir los tejidos vecinos. Por su parte, el carcinoma invasivo prolifera en demasía hasta romper la membrana basal y extenderse infiltrando los tejidos que rodean a los conductos y lobulillos mamarios, penetrando así el tejido circundante. Las células que se dividen más rápidamente tienen un peor pronóstico. Una forma de medir el crecimiento de células de un tumor es con la presencia de la proteína Ki67, que indica que la célula se encuentra en fase S de su desarrollo y también indica la susceptibilidad a ciertos tratamientos. Todas las células tienen receptores en su superficie, en su citoplasma y nuclear. Son tres receptores importantes que pueden afectar a las células del cáncer de mama: receptor de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP) y HER2/neu. Muchos cánceres de mama son sensibles a los estrógenos, lo cual significa que el estrógeno hace que el tumor canceroso mamario crezca. Este tipo de cáncer se denomina cáncer positivo para receptores de estrógenos o cáncer positivo para RE. El cáncer de mama RE+ pueden ser tratado con medicamentos que bloquean la acción de los estrógenos, como el tamoxifeno. El tratamiento con tamoxifeno durante cinco años disminuye las recidivas y mejora el pronóstico.

Aproximadamente 30% de las pacientes con cáncer de mama tienen lo que se conoce como cáncer de mama positivo para HER2. HER2 se refiere a un oncogen que ayuda a que las células crezcan, se dividan y se reparen ellas mismas. Cuando las células tienen demasiadas copias de este gen, las células (incluyendo las cancerosas) se multiplican más rápidamente. Los expertos piensan que las mujeres con cáncer de mama positivo para HER2 tienen una enfermedad más agresiva, tienen una mayor resistencia a los tratamientos convencionales de quimioterapia y un riesgo mayor de recurrencia que aquellas que no tienen este tipo de cáncer. Sin embargo el cáncer de mama HER2+ responde a los medicamentos tales como el anticuerpo monoclonal, trastuzumab en combinación con la quimioterapia convencional y esto ha mejorado el pronóstico significativamente. Aunque es más frecuente que sean factores externos los que predisponen a una mujer al cáncer de mama, un pequeño porcentaje conlleva una predisposición hereditaria a la enfermedad. Dos genes, el BRCA1 y el BRCA2 son relacionados con una forma familiar rara de cáncer de mama. Las mujeres cuyas familias poseen mutaciones en estos genes tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer de mama. No todas las personas que heredan mutaciones en estos genes desarrollarán cáncer de mama.

El cáncer de mama es una enfermedad potencialmente sistémica. Las lesiones metastásicas se localizan con más frecuencia en hueso, tejidos blandos, hígado y pulmón. Para hacer el diagnóstico de extensión está indicada la realización de radiografía de tórax, laboratorio que incluya hemograma, función hepática, renal y fosfatasa alcalina. El estudio se completa con pruebas de imagen, ecografía o TAC si hay sospecha clínica o analítica de metástasis. Existen varios factores que se utilizan para estimar el riesgo de recaída o muerte y el beneficio del tratamiento sistémico. Los factores más importantes para el pronóstico son: edad, comorbilidad, tamaño del tumor, grado del tumor, número de ganglios afectados y situación de HER2. Existe un modelo de base informatizada que suministra información sobre el pronóstico a los 10 años, es una herramienta que utilizada por oncólogos ayuda a clínicos y pacientes a tomar decisiones sobre el tratamiento en función del pronóstico. Están en desarrollo tecnologías de microevaluación del DNA y de análisis mediante RT-PCR que se prevé que jueguen un papel importante en el futuro.

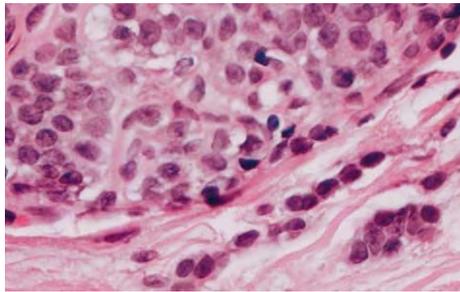
CLASIFICACION HISTOLOGICA DEL CARCINOMA DE MAMA (OMS: ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SALUD)

CARCINOMA DE CONDUCTOS INVASIVO SIN PATRON ESPECÍFICO: Compromete un gran grupo de los carcinomas invasivos de mama, es un grupo heterogéneo de neoplasias que no cumple con las características específicas para un tipo histológico. Es el tipo más común del carcinoma invasivo de mama, hay series publicadas que van desde el 40% al 75% de los casos de carcinoma de mama. Se presenta alrededor de los 40 años. Hay una relación importante con las siguientes condiciones: hiperplasia ductal y lobulillar atípica. Antecedentes familiares de carcinoma de mama asociados a mutaciones BRCA1 y BRCA2. Macroscópicamente llegan a medir de 10mm a 10 cm, son firmes, duros, al corte son generalmente, sólidos, de color gris amarillo. Microscópicamente: Tienen una apariencia variable, no forman un patrón o estructura específica, generalmente tienen un patrón infiltrativo con formación de glándulas o conductos asociado a una reacción desmoplásica del estroma. Las células tienen abundante citoplasma eosinófilo; núcleo regular, uniforme o pleomórfico, con un nucléolo prominente; la actividad mitótica puede ser ausente a extensa. Se ha reportado que 35 a 50% supervivencia a 10 años.



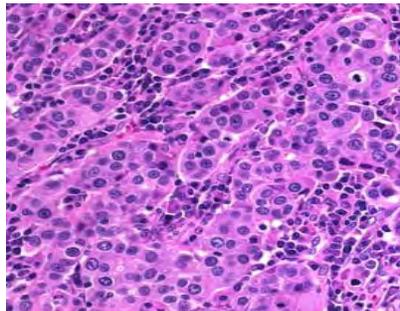
CARCINOMA MIXTO DE CONDUCTOS: El carcinoma de conductos compromete el 10 al 49% de este tumor, en el cual se encuentra un carcinoma lobulillar, tiene un pronóstico intermedio.

CARCINOMA LOBULILLAR CLASICO INVASIVO: Generalmente asociado a un carcinoma lobulillar in situ, compuesto por células individuales no cohesivas las cuales se disponen en un patrón de fila india. Representa el 5-15% de carcinomas invasivos de mama. Durante un seguimiento de 20 años se reporto un incremento en la incidencia de mujeres de más de 50 años. La mayoría presenta una masa palpable de localización central, pueden ser multicentricos. Histológicamente son células pequeñas que carecen de cohesión dispersan en un estroma fibroso. Las células generalmente tienen escaso citoplasma. Se han descrito patrones y variantes del carcinoma lobulillar: Patrón solido, variante alveolar y el carcinoma lobulillar pleomorfico (mal pronóstico).



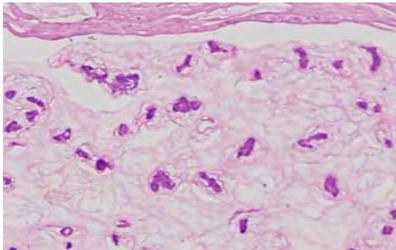
Modern Pathology, © 2010 United States and Canadian Academy of Pathology

CARCINOMA MEDULAR: Representa del 1 al 7% de los carcinomas de mama. La edad media de presentación es entre los 45 a 52 años. Es una masa bien delimitada, de márgenes bien definidos, de apariencia carnosa, con focos de necrosis y hemorragia frecuentes. Tienen cinco rasgos característicos: 1. Una arquitectura sincicial, 2.No forma estructuras tubulares o glandulares. 3. Infiltrado linfoplasmocitico difuso. 4. Las células del carcinoma son redondas, citoplasma abundante, núcleo vesiculoso, nucléolo o varios nucléolos. Las mitosis son abundantes. 5. Márgenes empujantes con tejido fibroso a la periferia. Generalmente son de buen pronóstico



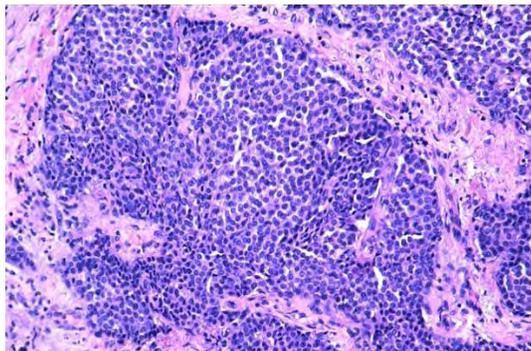
Modern Pathology, © 2010 United States and Canadian Academy of Pathology

CARCINOMA MUCINOSO: Corresponde al 2% de los carcinomas de mama, se presentan en mujeres de edad avanzada. La forma pura del carcinoma mucinoso debe corresponder al 90% del tumor. Las formas puras se subdividen en variante hipocelular y celular, son consideradas de buen pronóstico; cuando hay otro componente se asocian generalmente a peor pronóstico al igual si hay metástasis. Macroscópicamente tiene una apariencia gelatinosa, de bordes empujantes, pueden llegar a medir de 1cm a 20 cm. Histológicamente son células redondas, uniformes, con un citoplasma eosinofilo, flotando en un material mucoide.



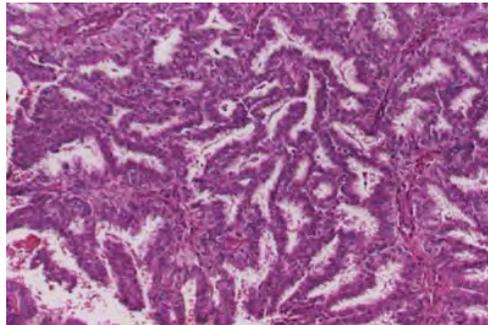
Fuente: www.pathologyoutlines.com

CARCINOMA NEUROENDOCRINO: Corresponde del 2 al 5% de los carcinomas de mama, la mayoría de las pacientes se encuentran entre la 6ª a 7ª década de la vida, se han reportado casos en carcinomas de mama de hombres. Morfológicamente tienen las mismas características que los tumores neuroendocrinos gastrointestinales y pulmonares. Como criterio diagnostico los marcadores neuroendocrinos (cromogranina) se deben de expresar en más del 50% de las células neoplásicas. Se divide en carcinoma neuroendocrino de células pequeñas y grandes. Son generalmente considerados carcinomas de bajo grado a excepción del carcinoma de células pequeñas.



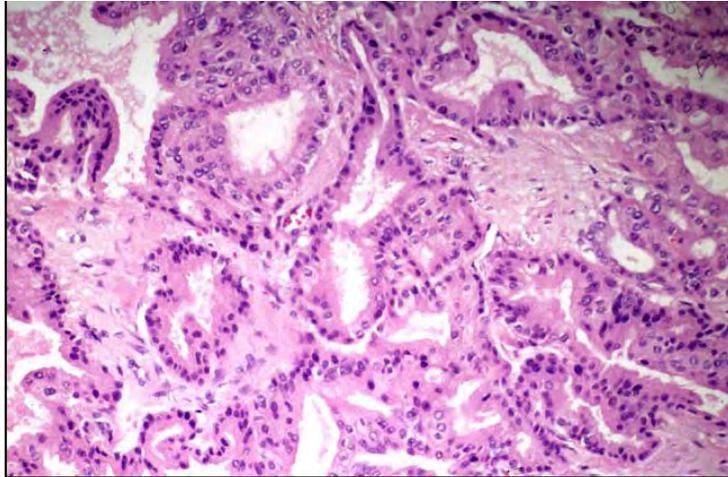
Fuente: www.pathologyoutlines.com

CARCINOMA PAPILAR INVASOR: Corresponden al menos del 1-2% de los carcinomas invasivos de mama, se consideran de buen pronóstico. Es más frecuente en mujeres postmenopáusicas, se asocian a papilomas intraductales, generalmente se asocia a carcinoma de conductos sin patrón específico. Microscópicamente son formaciones papilares arborescentes con su tallo fibrovascular, las células son de tamaño intermedio, con moderada cantidad de citoplasma.



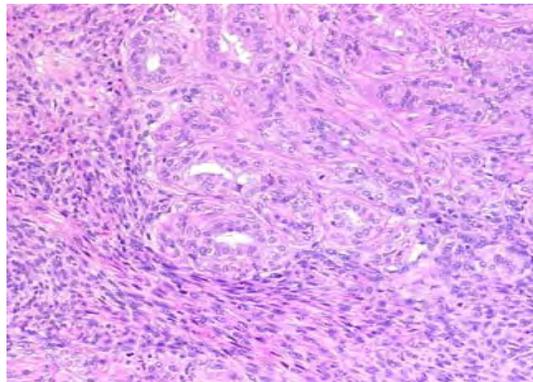
Fuente: www.pathologyoutlines.com

CARCINOMA APOCRINO: Representa del 1 al 4% de los carcinomas de mama. Citológicamente y por inmunohistoquímica (GCDFP-15 positivo y BCL2 negativo) las células apocrinas deben de ser más del 90% de las células neoplásicas. Microscópicamente son células de tamaño intermedio, con un citoplasma acidofílico y gránulos eosinofílicos, con un núcleo vesiculoso, excéntrico y nucléolo prominente. Tiene dos tipos: Tipo A, con gránulos citoplasmáticos PAS positivos y Tipo B cuya citología es parecida a histiocitos espumosos.



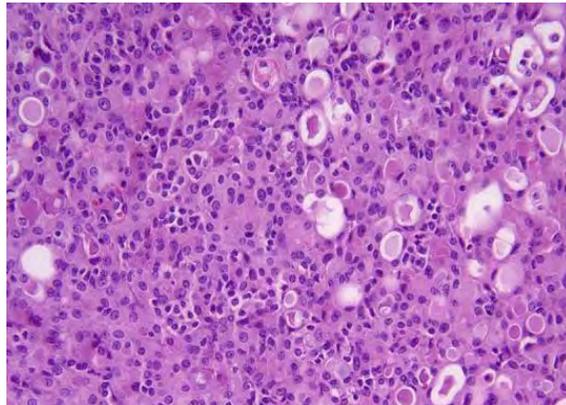
Digital Atlas of Breast Pathology by Meenakshi Singh, MD © - Department of Pathology, Stony Brook University Medical Center

CARCINOMA METAPLASICO: Corresponde al 1% de los carcinomas invasivos de mama. La edad media de presentación es a los 55 años En términos generales se refiere a un grupo heterogéneo de neoplasias generalmente caracterizado por un adenocarcinoma con areas de células fusiformes, escamosas y o diferenciación mesenquimal. Las células neoplásicas escamosas y fusiformes pueden ser una forma pura sin adenocarcinoma. Es muy agresivo.



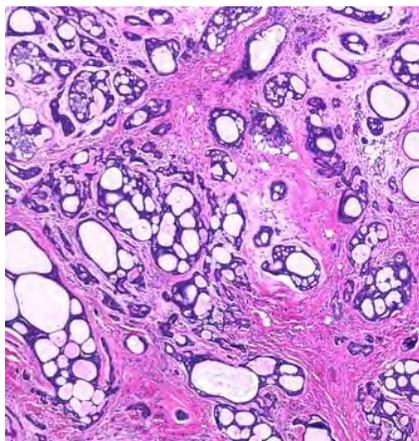
Fuente: www.pathologyoutlines.com

CARCINOMA SECRETOR: Es una variante rara, tan solo es el 0.15% de los carcinomas de mama, también llamado carcinoma juvenil, tiene una arquitectura solida, microquística, compuesto por células que producen abundante material secretor extracelular. Ocurre en mujeres jóvenes entre 20 a 30 años. Es un tumor indolente, móvil, cerca de la areola. La lesión estructuralmente tiene tres patrones: 1. Microquístico, 2. Compacto o sólido y 3. Patrón tubular. Es de excelente pronostico, la sobrevida a 5 años es del 100%



Fuente: www.pathologyoutlines.com

CARCINOMA ADENOIDEO QUISTICO: Es de bajo potencial agresivo histológicamente similar al de glándula salival. Corresponde al 0.1% de los carcinomas de mama. Las lesiones son sub-periareolar. Tiene tres patrones: trabecular-tubular, cribiforme y solido.



Fuente: www.pathologyoutlines.com

DELIMITACION DEL PROBLEMA:

La literatura médica reporta un aumento del carcinoma de mama y de mortalidad en quienes lo padecen por lo que esta revisión pretende hacer una revisión de los carcinomas de mama reportados en el departamento de anatomía patológica del Hospital Juárez de México presentados en los últimos 4 años para obtener una frecuencia de los casos en nuestro hospital es de importancia conocer la prevalencia por ser centro de oncológico de referencia a nivel nacional.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cual estirpe histológica del carcinoma de mama, según la clasificación de la OMS que predominan en los pacientes del Hospital Juárez de México?

PLANTEAMIENTO DE HIPOTESIS:

Debido a la naturaleza del estudio (estudio descriptivo) carece de formulación de hipótesis.

OBJETIVO GENERAL:

Identificar las características clínico- morfológicas de los carcinoma de mama y sus subtipos histológicos en el Hospital Juárez de México.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar la prevalencia del carcinoma de mama en el Hospital Juárez de México por cuatro años del 2004 al 2008.
2. Precisar los tipos histológicos de neoplasias de mama más frecuentes en nuestro medio.
3. Realizar un seguimiento clínico de por lo menos seis meses de las pacientes en quienes se diagnostico un subtipo histológico del carcinoma de mamas en el Hospital Juárez de México.

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio descriptivo, no experimental, transversal y retrospectivo. Para el estudio de este trabajo, el material se obtuvo de los especímenes oncocirugía recibidos en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México en los que está establecido el diagnóstico histopatológico de carcinoma de mama durante los años 2004 – 2008.

CRITERIOS DE ENTRADA

Mujeres atendidas en el Hospital Juárez de México, que tengan una biopsia o producto de mastectomía con diagnósticos histopatológico de carcinoma de mama y sus variantes histológicas. Además que cuenten con laminillas o bloques de parafina en el archivo de Anatomía Patológica y expediente clínico.

:

CRITERIOS DE SALIDA

1. Casos diagnosticados con neoplasias no epiteliales de la mama.
2. Casos de carcinoma de mama sin expediente en el hospital.
3. Casos de carcinoma de mama sin laminillas o bloques de parafina

DEFINICION DE VARIABLES

- Todas las mujeres atendidas en el servicio de oncología del Hospital Juárez de México con diagnóstico histopatológico de carcinoma de mama y sus subtipos histológicos epiteliales (variable cualitativa nominal).
- Datos estadísticos de los subtipos histológicos de carcinoma de mama: Talla, peso, edad, antecedentes heredofamiliares y antecedentes personales patológicos (variable cuantitativa continua)

TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Se realizó la descripción macroscópica de cada espécimen quirúrgico que incluyó peso y tamaño de la glándula mamaria y bordes quirúrgicos (reportado a menos de 0.3cm). Se precisó el diámetro del tumor y se incluyó para estudio histopatológico un corte por cada 2 cm del tumor, un corte del parénquima mamario no neoplásico y disección de ganglios axilares. Los cortes son fijados en formol al 10% y fueron procesados automáticamente.

Del tejido parafinado se obtuvieron para estudio histopatológico cortes con un espesor máximo entre 4 y 5 micras. Se empleó tinción de hematoxilina y eosina y la observación microscópica se realizó con microscopio de luz.

En el estudio histopatológico se precisó:

- Tipo histológico
- Invasión vascular: (SI/NO).
- Invasión de tejidos blandos adyacentes: (SI/NO).
- Márgenes quirúrgicos: (POSITIVOS/NEGATIVOS PARA NEOPLASIA).
- Ganglios linfáticos: (POSITIVOS/NEGATIVOS PARA NEOPLASIA).
- Diámetro del ganglio linfático metastásico de mayor tamaño.
- Ganglios linfáticos metastásicos: (REGIONAL/NO REGIONAL/NO ESPECIFICADO).
- Receptores: Receptores de estrógeno, receptores de progesterona y Her2/Neu

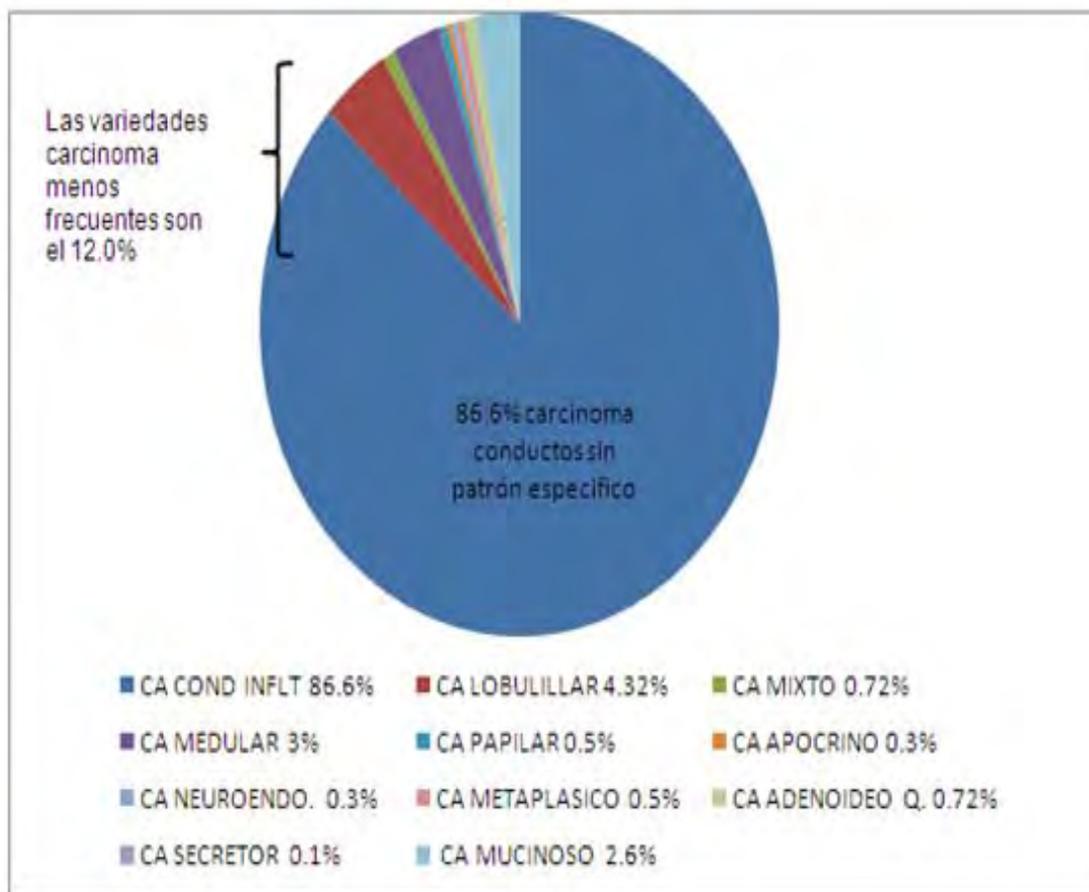
RESULTADOS

Durante los años 2004-2008 se diagnosticaron 972 casos de carcinoma de mama, de los cuales 842 casos fueron carcinoma de conductos sin patrón específico y 130 casos fueron subtipos histológicos del carcinoma de mama (tabla 1)

TIPO	2004	2005	2006	2007	2008	TOTAL
CA CONDUCTOS INFILTRANTE SPE	197	177	173	142	153	842
CA. LOBULILLAR	8	6	11	10	7	42
CAMIXTO (COND/LOB)		1	2	1	3	7
CA MEDULAR	3	4	10	11	2	30
CA MUCINOSO	3	6	5	7	6	27
CA PAPILAR	1	1	1		2	5
CA APOCRINO			1	2		3
CA NEUROENDO.			1	1	1	3
CA METAPLASICO		1		3	1	5
CA ADENOIDEO			3	3	1	7
CA SECRETOR			1	1		1
	212	196	207	181	176	972

Tabla 1. TIPOS HISTOLOGICOS CASOS DIAGNOSTICADOS POR AÑO

Traducido en porcentajes el carcinoma de conductos sin patron especifico ocupo un 86.6% de los 972 casos reportados en el periodo 2004-2008, los subtipos histologicos solo fueron el 12% (gráfica 1)

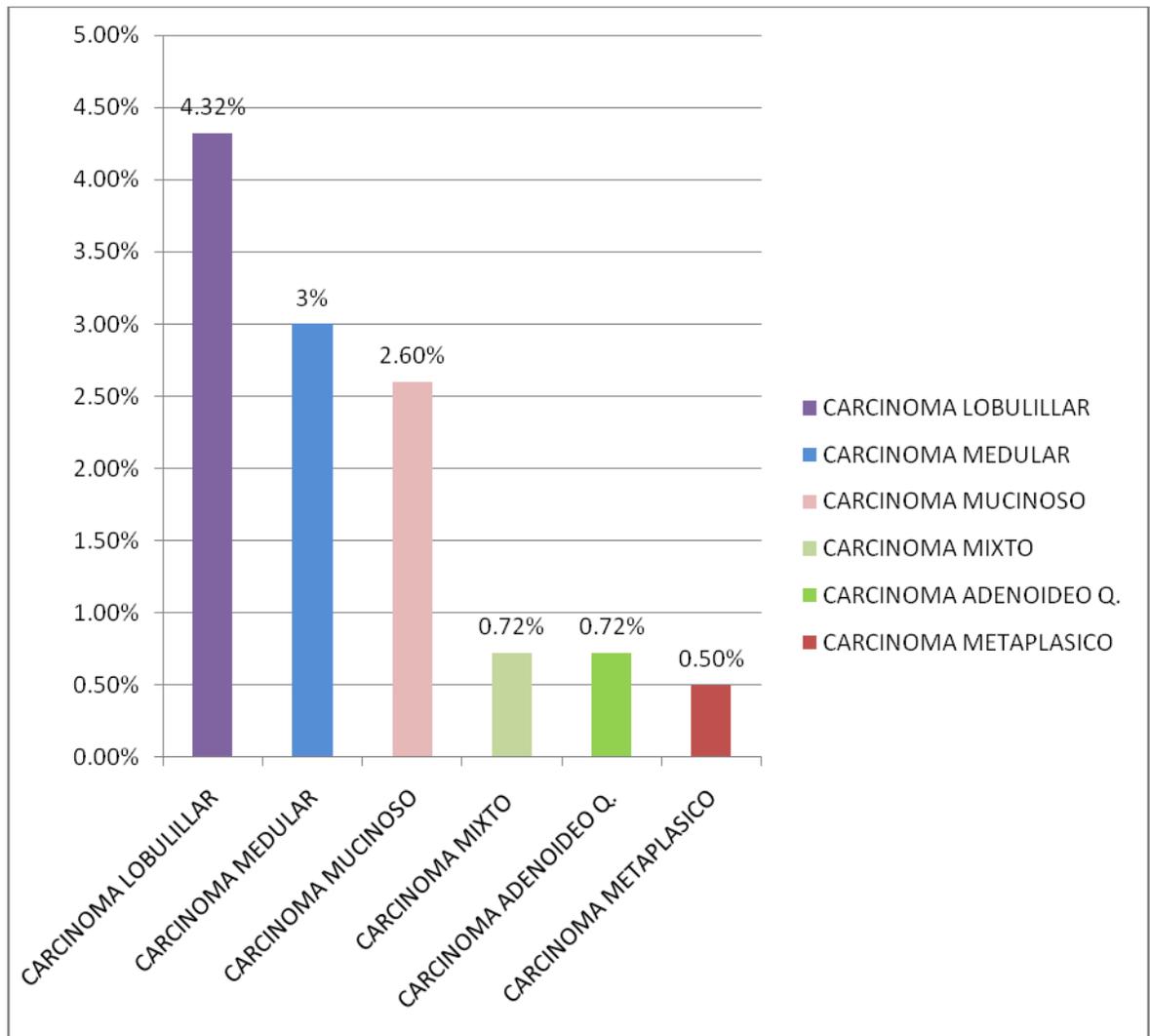


GRAFICA 1

Porcentajes de carcinoma de conductos y subtipos histológicos de carcinoma de mama
(Hospital Juárez de México 2004-2008)

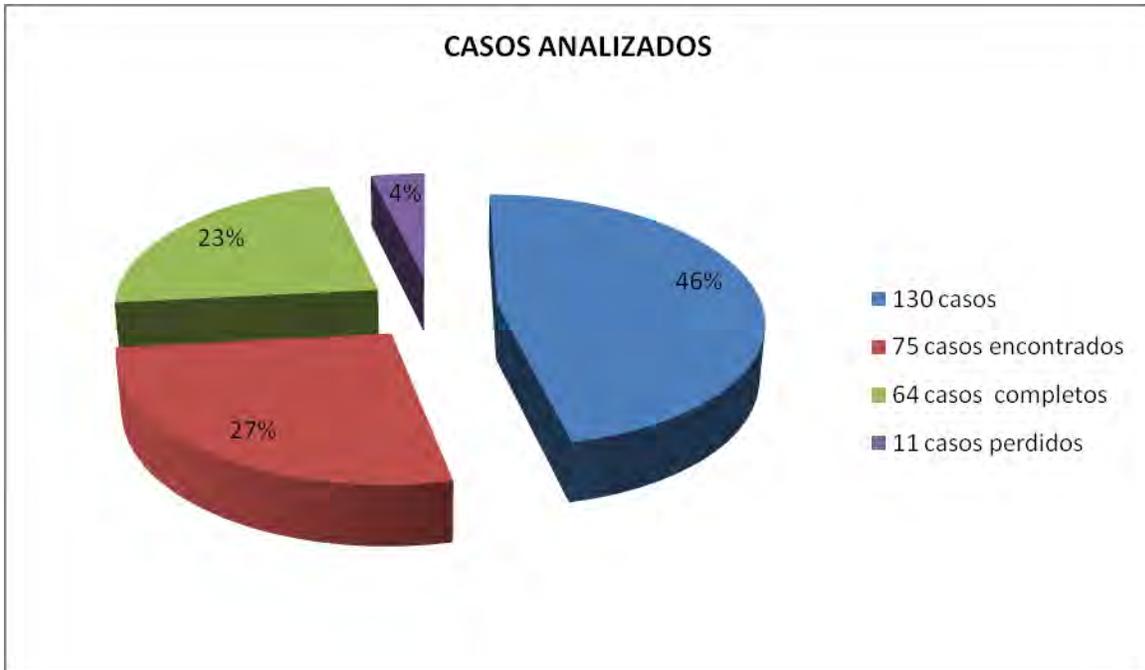
ANÁLISIS DE LOS SUBTIPOS HISTOLOGICOS DEL CARCINOMA DE MAMA EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO (2004-2008)

De los subtipos histológicos los tres más frecuentes fueron: El carcinoma lobulillar con un total de 42 casos (4.3%), seguido del medular con 30 casos (3%) y el mucinoso con 27 casos (2.6%).



GRAFICA 2
Porcentajes de subtipos histológicos de carcinoma de mama
(Hospital Juárez de México 2004-2008)

De los subtipos histológicos se diagnosticaron 130 casos; en 55 de estos no se encontró su expediente clínico, por lo que se dio seguimiento a 75 casos, de los cuales 64 casos tenían expediente clínico completo y 11 casos con expedientes incompletos (gráfica 3).

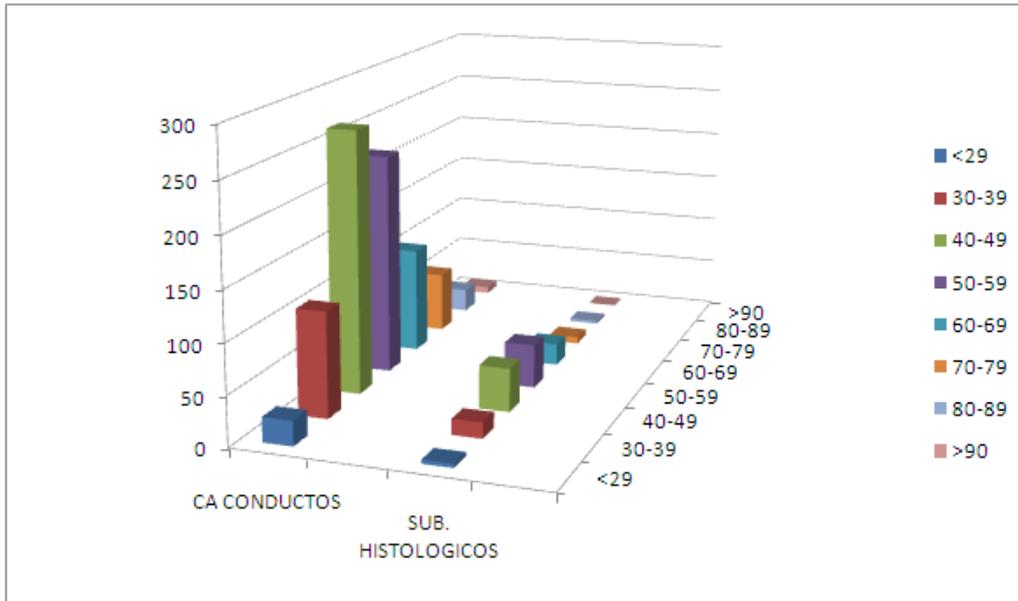


GRAFICA 3. Porcentaje de casos analizados

De los 64 casos analizados la edad de presentación más frecuente fue entre los 40 a 59 años, con una media de 52 años.

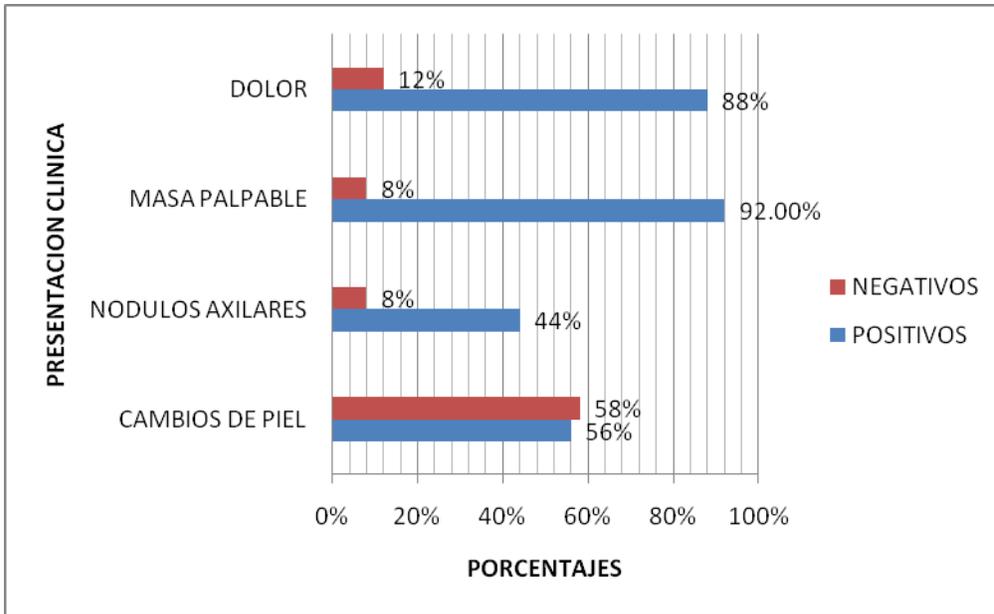
GRAFICA 2

CA CONDUCTOS Y SUBTIPOS HISTOLOGICOS. DISTRIBUCION POR EDAD.
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO 2004-2008



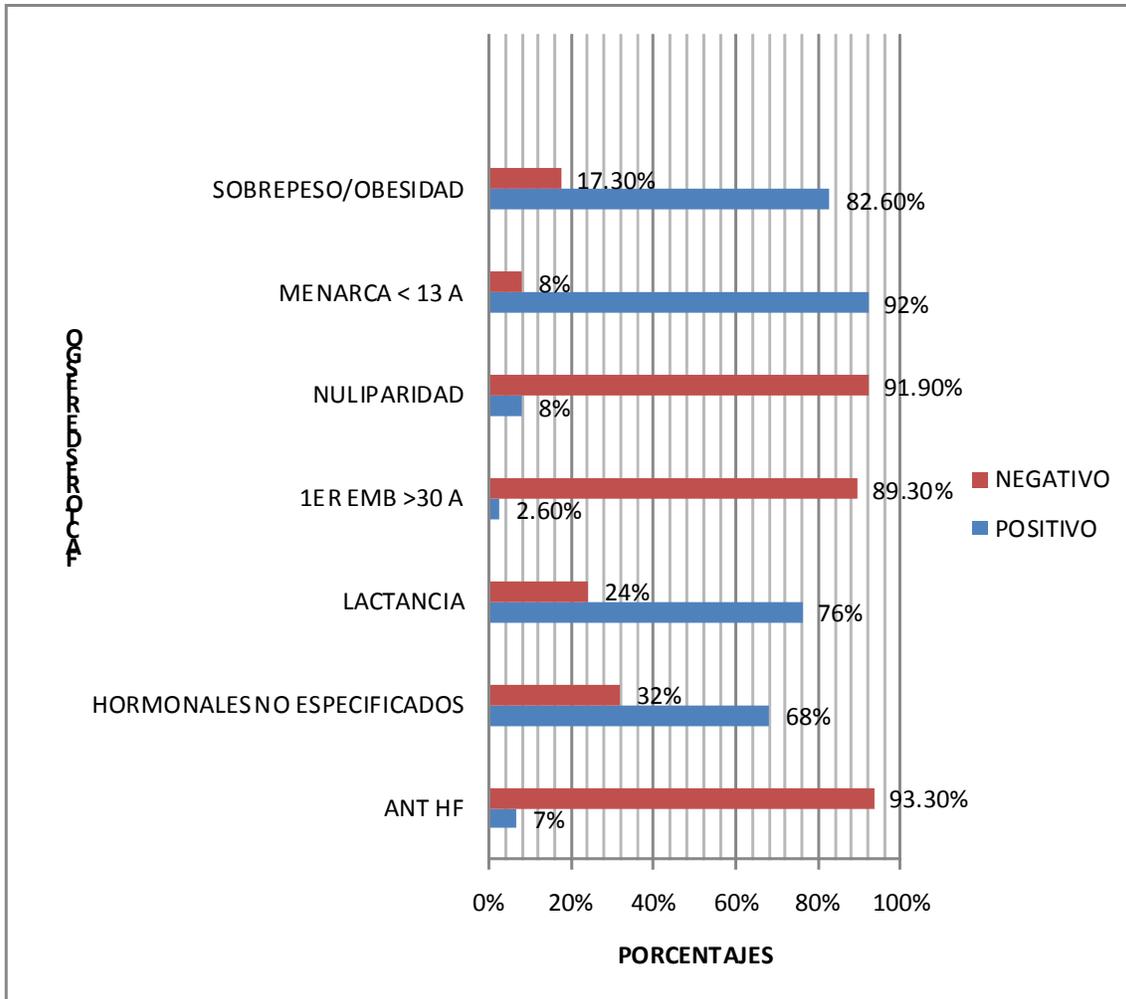
GRAFICA 4. Distribución por edad de los subtipos histológicos.

Las características clínicas más frecuentes fue el tumor palpable ya que en 92% de los casos se presento, seguido de dolor en un 88%. Los cambios tróficos de la piel solo se presentaron en un 56%. El 56% de las pacientes presentó ganglios linfáticos axilares.



GRAFICA 5 Presentación clínica (Hospital Juárez de México 2004-2008)

Entre los factores de riesgo que se investigaron en nuestros 64 casos se encontró que el 92% presentaron menarquía temprana (menores de 13 años), seguido de sobrepeso y obesidad con un 82.6% y el uso de anticonceptivos hormonales (no especificados) en un 68% de los casos. La nuliparidad, primer embarazo después de los 30 años, lactancia e historia familiar de cáncer de mama se presentaron en un porcentaje muy bajo (10% en promedio).



GRAFICA 6. Porcentajes de factores de riesgo encontrados en subtipos histológicos de los carcinomas de mama. Hospital Juárez de México (2004-2008)

DISCUSION

En nuestra revisión se demostró que el carcinoma de conductos sin patrón específico es el carcinoma de mama más común junto con el carcinoma lobulillar, de acuerdo a lo que la literatura médica afirma. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta un 40 a 75% comparado con el nuestro de 86.6% y el carcinoma lobulillar es reportado entre un 5 a 15% y en nuestro estudio fue de un 4.3%.

Los subtipos histológicos según la OMS se presentan entre menos del 1 al 15%, lo que concuerda con los datos obtenidos, que fue de un 12%. Según Roseen y Ackerman las variantes histológicas del carcinoma de mama se presentan en mujeres de edad avanzada (mayores de 60 años) y en su mayoría son considerados de buen pronóstico; sin embargo los datos obtenidos en nuestro análisis, los casos se presentaron en mujeres más jóvenes (en promedio 52 años) y con ganglios linfáticos positivos.

Los factores de riesgo que se han asociado al carcinoma de conductos tales como menarquía temprana, nuliparidad, 1er embarazo después de los 30 años y no lactancia; en nuestro estudio solo se encontraron en un promedio del 10% de las pacientes. Los únicos factores de riesgo que encontramos similares a los reportados en la literatura fueron: el sobrepeso en un 74.6%, obesidad en un 8% y el uso de anticonceptivos hormonales en un 68%, sin embargo en estos últimos no se especifico el tipo, dosis y tiempo de administración.

En los casos estudiados se encontró que las pacientes tenían tumor palpable en un 92% dolor en un 88% y cambios en la piel de un 56%; características clínicas reportadas en la literatura médica en los carcinomas de conducto sin patrón específico.

CONCLUSIONES

El carcinoma de conductos sin patrón específico sigue siendo el principal carcinoma de mama en nuestro medio y a nivel mundial según la literatura médica reportada.

La característica clínica más frecuente de los subtipos histológicos que encontramos en este estudio fue el tumor palpable, esto, aunado a que el cáncer de mama ocupa el primer lugar de neoplasias malignas en la mujer es de vital importancia que la promoción de la autoexploración de las glándulas mamarias deba realizarse mensualmente y fomentar esta práctica en las campañas de salud.

Los factores de riesgo que encontramos en los subtipos histológicos analizados y que son los mismos que un carcinoma de conductos sin patrón específico son: el sobrepeso, obesidad y el uso de anticonceptivos hormonales. La menarquía temprana, nuliparidad, 1er embarazo después de los 30 años y la no lactancia en nuestros casos solo se encontró en un 10%.

La literatura médica concluye que los subtipos histológicos del carcinoma de mama son de buen pronóstico, a pesar que la cantidad de publicaciones sea escasa en los últimos cinco años, sin embargo coincidimos con las características clínicas y factores de riesgo.

En nuestro estudio el 44% de las pacientes tenía ganglios linfáticos palpables, lo que no corresponde con lo reportado ya que estos subtipos se consideran de excelente pronóstico, por lo cual es importante la correlación clínico – patológica para el diagnóstico y clasificación de estas neoplasias y aplicar los criterios morfológicos tanto cualitativos y cuantitativos reportados y evitar con ello el sobrediagnóstico de las lesiones con repercusión en las pacientes. En nuestro estudio las pacientes fueron tratadas con quimioterapia, radioterapia, mastectomía y linfadenectomía.

Esta disparidad podría ser retomada en un nuevo análisis para establecer criterios diagnósticos histológicos en estas variantes y retomar estos casos.

BIBLIOGRAFIA

1. Ferlay J, Bray F. Pisan P. Parkin DM. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Globocan 2002. IARC Cancer Base No 5, versión 2.0. IARC Press Lyon, 2004.
2. Boyle P. Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Annals of Oncology* 2005; 16: 481- 488
3. Secretaría de Salud. Compendio de cáncer. Registro histopatológico de neoplasias malignas 2002.
4. Tavassoli, FA. Devilee P. Whorld Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. 2003
5. Lazcano – Ponce E. Tovar – Guzman V. Alonso de Ruiz P. Lopez – Carrillo. Cáncer de mama. Un hilo conductor histórico, presente y futuro. Instituto Nacional de Salud Pública, México. 1996:38, 139-152
6. Umberto Veronesi, Peter Boyle. Aron Goldhirshch. Breast Cancer. *The Lancet*. 2005, 1727 -41
7. Gennari R. Veronesi u. Andreoli c. Early detection of cancer. Ideas for a debate. *Critical Review in oncology/hematology*. 2007: 91-103
8. Page DL. PROGNOSIS AND BREAST CANCER RECOGNITION OF LETHAL AND FAVORABLE PROGNOSTIC TYPES. *Am J Surg Pathol*, 2001; 35:334-349
9. Elston CW. Pathological prognostic factor in breast cancer the value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long term follow up. *Histopathology* 1991; 19: 403-410
10. Berg JW. Breast Cancer. *Cancer* 1995,75: 257-269
11. Carter D: Interpretation of breast biopsies. 4ta edition. Philadelphia. Lippincott Williams. 2003, 246-274

OTRAS FUENTES DE INFORMACION

- <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/patient>
- <http://www.reporterosa.com.mx>
- <http://www.pathologyoutlines.com>