Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-León)

Facultad de Ciencias Médicas

INFORME FINAL

Supervivencia de las pacientes con Cáncer de mama atendidas en el HEODRA, relacionado con factores pronósticos.

Autores

Br. Ronda Arelis Berger Chow
Br. Nelson Marcial Rivera Torres
Br. Carlos Alberto Rojas Molina

Tutora: Dra. Ofelia Guadalupe Rojas Berríos
ESPECIALISTA EN PATOLOGIA
Asesor: Dr. Juan Ramón Almendárez Peralta
EPIDEMIOLOGO

León, 13 de Noviembre de 2003

DEDICATORIA

A Dios, por habernos iluminado y permitirnos la dicha de vivir.

A nuestros padres quienes con sacrificio, dedicación y apoyo incondicional han hecho posible la realización de nuestras metas.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Ofelia Rojas, por habernos guiado desde la creación del estudio hasta su finalización.

Al Dr. Juan Almendárez, por su orientación en el presente trabajo.

Al Dr. Edgar Orozco por su apoyo y enseñanza incondicional.

Al Dr. Manfredo Pentzke por su apoyo y colaboración.

Al personal del departamento de patología, registros médicos y archivo que de una u otra forma hicieron posible la conclusión del estudio.

RESUMEN:

Existen numerosos estudios sobre la supervivencia de pacientes con cáncer mamario, todos coinciden que depende del estadío del cáncer al momento de su diagnóstico.

El objetivo de este estudio es determinar la supervivencia de las pacientes atendidas en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, por cáncer mamario en el período 1998-1999 y su seguimiento al 2003.

Nuestra población fueron las pacientes intervenidas quirúrgicamente por cáncer mamario y diagnosticadas en el período de estudio.

La información se obtuvo de fuente secundaria: expedientes clínicos, registros de estadística y registro histopatológico de cáncer del departamento de patología del HEODRA. Los datos se procesaron en el programa de microcomputadoras BASE IV y analizados en el paquete estadístico SPSS versión 10.0.

Dado que nuestro estudio precisó de la revisión de expedientes clínicos, se solicitó la autorización del director del hospital y del departamento de patología, para lo cual se extendió una carta para su aprobación.

Los resultados relevantes son:

1. Las defunciones registradas corresponden a un 6.1% de las pacientes diagnosticadas en 1998-1999.
2. Las defunciones registradas correspondieron a pacientes con cáncer mamario en estadíos III y IV.

Concluimos que con estadíos más avanzados de cáncer mamario se reduce la supervivencia de las pacientes, por lo tanto recomendamos que se promueva la detección selectiva habitual del cáncer mamario cada 1-2 años, ya sea sólo con mamografía o complementada con exploración clínica anual.

INDICE

DEDICATORIA ----------2

AGRADECIMIENTO ----------3

RESUMEN:----------4

INTRODUCCIÓN----------6

JUSTIFICACIÓN----------8

OBJETIVO GENERAL----------9

OBJETIVOS ESPECÍFICOS---------- **9**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA---------- ***10***

HIPÓTESIS ---------- ***11***

MARCO TEÓRICO---------- ***12***

Clasificación del cáncer mamario. ---------- **12**

Factores de riesgo de cáncer de mama.---------- **16**

SÍNTOMAS ---------- **18**

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS ---------- **19**

DISEÑO METODOLÓGICO---------- ***23***

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES---------- ***25***

RESULTADOS---------- ***26***

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS ---------- ***34***

CONCLUSIONES ---------- ***36***

RECOMENDACIONES---------- ***37***

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS---------- ***38***

ANEXOS ---------- ***40***

INTRODUCCIÓN

La mama, en términos sencillos, es una glándula sudoral modificada, situada sobre la aponeurosis pectoral y la musculatura de la pared torácica sobre la jaula costal anterior alta, rodeada de una capa de grasa e incluida en una cubierta de piel. El tejido mamario se extiende hacia la axila formando la llamada cola axilar de Spence [(1)]. La unidad monofuncional del órgano es una estructura compleja, compuesta de dos partes principales: la Unidad Terminal del Ductus Lobular (TDLU) y el Sistema Ductal Largo. El tejido de la mama responde a estímulos hormonales durante toda la vida y por ende está expuesta a constantes cambios. [(2)]

Con la denominación de cáncer se agrupa una variada gama de afecciones que se caracterizan por una multiplicación anárquica de células con tendencia invasora, sin etiología precisa, de tipo maligno. Se acepta la participación de una serie de factores dependientes del huésped humano, del ambiente y de agentes causales cancerígenos de naturaleza química, física o biológica.[(3)]

El cáncer de mama es la principal causa de muerte entre mujeres de 40 a 44 años y una de las más importantes en mujeres desde los 30 años en adelante.[(1)]

Es importante notar que mientras la incidencia de cáncer mamario tiende a aumentar la mortalidad se mantiene más o menos constante. La explicación radica en que probablemente el diagnóstico se hace más precozmente gracias a la colaboración de la propia mujer y los adelantos técnicos, por ejemplo el uso masivo de la mamografía.[(3)]

A nivel internacional se han realizado diversos estudios en cuanto a la supervivencia de los pacientes con Cáncer mamario, todos coinciden en que la supervivencia va a depender de la etapa del cáncer al momento del diagnóstico [(1, 2, 3, 4, 7 ,9)]. En Estados Unidos el índice relativo de supervivencia de 10 años para todas las mujeres con cáncer mamario tratadas entre 1955 y 1954 fue del 50%, de ellas el 73% para las mujeres con enfermedad localizada y 37% para las mujeres con enfermedad regional.[(1)]

En Estados Unidos aún con los mejores recursos no se sobrepasa 40-50% de los casos

de cáncer de mama diagnosticados en etapa temprana. (3)

La supervivencia media en todas las series publicadas de cáncer mamario no tratados es de 39.9 meses, con límites de 30.2 a 46.2 meses. Debe enfatizarse que en todas las pacientes no tratadas se calcula la supervivencia a partir del comienzo del primer síntoma. (4)

El cáncer mamario es un problema de salud pública, sin embrago en nuestra localidad no se cuenta con estudios que traten sobre la supervivencia de la paciente con esta enfermedad y que nos den una perspectiva sobre la evolución de estas pacientes. (4)

JUSTIFICACIÓN

Con este estudio pretendemos proporcionar información local sobre los factores pronósticos del cáncer mamario que influyen en la supervivencia de estas pacientes. Este estudio será de utilidad para el clínico al momento de evaluar el seguimiento y tratamiento integral del paciente post-quirúrgico.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la supervivencia de las pacientes atendidas en el HEODRA por cáncer de mama en el periodo de 1998 a 1999 y su seguimiento hasta el año 2003, en la ciudad de León.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el tipo histológico de cáncer más frecuente por el cual son intervenidas las pacientes.
2. Conocer las características generales de las pacientes, en cuanto a edad, número de hijos, procedencia, lactancia materna, antecedentes familiares de cáncer.
3. Identificar el estadio clínico del cáncer de mama en las pacientes al momento de la intervención quirúrgica.
4. Determinar la supervivencia de las pacientes en relación a los factores pronósticos posquirúrgicos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el tiempo de supervivencia para los diferentes factores pronósticos en las pacientes con cáncer de mama intervenidos quirúrgicamente en el HEODRA, en el período de 1998 a 1999 con seguimiento hasta el año 2003?

HIPÓTESIS

La supervivencia de las pacientes atendidas por cáncer de mama en el HEODRA va a ser mayor en quienes fueron diagnosticadas en etapa temprana.

MARCO TEÓRICO

El mecanismo por el cual se produce el descontrol de la multiplicación celular se explica mediante dos teorías principales:

La teoría genética: plantea que alteraciones adquiridas del genoma de las células somáticas dan origen a cáncer (mutación somática).

La teoría epigenética: sugiere que una alteración metabólica induce la expresión de potencialidades neoplásicas que normalmente son reprimidas en el genoma.

En el hombre y en otras especies se han identificado más de 40 genes cuya función esta relacionada con los complejos del sistema de señales que regulan el crecimiento, proliferación y división celular.

Clasificación del cáncer mamario.

El cáncer mamario se ha clasificado de distintas formas

1. La mayoría de los patólogos utilizan el esquema de clasificación propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS):

a) Tumores epiteliales:

- Benignas:
- Malignos:
- Enfermedad de paget en el pezón.

b) Tumores epiteliales y de tejido conectivo mixto.

- Fibroadenoma
- Tumor filoide.
- Carcinosarcoma

c) Tumores varios:

- Tumores de tejido blando
- Tumores cutáneos
- Tumores de tejido linfático y hematopoyético.

d) Tumores no clasificados. [(1)]

Clasificación del cáncer mamario por etapas

El establecimiento de etapas clínicas suele definirse como un intento para identificar la extensión de las lesiones malignas. [(1)]

Estaciones en ganglio linfáticos regionales (N):

1. ***Axilar (ipsilateral) e Interpectoral (ganglio de Rotter):*** Ganglios linfático situados a lo largo de la vena axilar y sus afluentes los cuales se pueden dividir en los siguientes niveles:

a) Nivel I, (por debajo de la axila): Ganglios linfáticos localizados a un lado del borde lateral del músculo pectoral mayor.
b) Nivel II, (a la mitad de la axila): Ganglios linfáticos localizados entre los bordes medial y lateral del músculo pectoral menor y los ganglios linfáticos interpectorales. [(1,10)]
c) Nivel III, (en el vértice de la axila): Ganglios linfáticos mediales con respecto al margen medial del pectoral menor incluyendo aquellos designados como subclaviculares, infraclaviculares o linfáticos apicales.

2. ***Mamarios internos (ipsilaterales):*** Ganglios linfáticos localizados en los espacios intercostales a lo largo del borde del esternón en la aponeurosis endotorácica.

Todas las metástasis a ganglios linfáticos se codifican como metástasis distante (M1) incluyendo los ganglios linfáticos supraclaviculares, cervicales o mamarios internos.

N- Ganglios Linfáticos Regionales.

N_x No es posible valorar los ganglios linfáticos regionales.

N_0.No se encuentra metástasis a ganglios linfáticos regionales.

N_1 Metástasis en cuatro ganglios linfáticos ipsilaterales axilares o en un menor numero de ellos, ninguno mayor de 3.0 cm en su diámetro mas largo.

N^2 Metástasis en cuatro o mas ganglios linfáticos axilares ipsilaterales, en cualquier ganglio linfático axilar mayor de 3.0 cm, o ambas cosas, o en cualquier ganglio linfático mamario interno ipsilateral.

$N_{2a.}$ Metástasis en cinco o más ganglios linfáticos axilares , o cualquier metástasis ipsilateral mayor de 3.0cm.

$N_{2b.}$ Metástasis en cualquier ganglio linfático mamario interno ipsilateral.

Metástasis Distante (M)

M_x No es posible evaluar metástasis distante,

M_o No hay metástasis distante.

M_1 Metástasis distante. [(1)]

La etapa clínica incluye lo siguiente: El examen físico, inspección y palpación cuidadosa de piel, glándulas mamarias y ganglios linfáticos (axilar, supraclaviculares y cervicales.

La etapa patológica incluye los datos utilizados por la etapa clínica.

La siguiente clasificación se basa en las observaciones clínicas relacionadas con el tumor (T), ganglios linfático regionales (N) y metástasis a distancia (M), el sistema TNM se describe como:

T: (Tumor primario)

TIS: Carcinoma preinvasor (in situ).

TO: No existe tumor demostrable en la mama.

T1:Tumor de 2cm o menos; no afecta piel o afecta localmente con enfermedad de Paget.

T2: Tumor de 2 a 5 cm de diámetro.

T3: Tumor de diámetro superior a 5cm.

T4: Tumor de cualquier volumen con cualquiera de los siguientes datos: Infiltración de la piel, ulceración, piel de naranja, edema cutánea, fijación a músculo pectoral o pared torácica. (10)

Se han propuesto estos sistemas de clasificación y son útiles por su proponente para notificar los resultados finales y se debe tener presente que corresponden a presentaciones de cáncer y son valiosas para diagnosticar esta enfermedad. (7)

El *American Joint Committee on Cancer Staging* propone los siguientes estadios clínicos:

- **Estadio 0:** Carcinoma Ductal In Situ ó Carcinoma Lobulillar In Situ (tasa de supervivencia a los 5 años del 92%)
- **Estadio I:** Carcinoma infiltrante de 2 cm ó menos de diámetro (incluido el carcinoma *in situ* con microinfiltración) sin afectación de ganglios linfáticos y sin metástasis a distancia (tasa de supervivencia a los 5 años del 17%).
- **Estadio II:** Carcinoma infiltrante de 5 cm ó menos de diámetro con ganglios linfáticos axilares afectados pero movibles y sin metástasis a distancia; ó bien carcinoma infiltrante mayor de 5 cm de diámetro sin metástasis ganglionares ni metástasis a distancia (tasa de supervivencia a los 5 años del 75%).
- **Estadio III**: Carcinoma de mama con más de 5 cm de diámetro y con metástasis

ganglionares; ó bien cualquier cáncer de mama con ganglios axilares metastásicos fijos ó fusionados; ó bien cualquier cáncer de mama con afectación de ganglios linfáticos mamarios internos ipsolaterales; ó bien cualquier cáncer de mama con afectación cutánea, fijación del pectoral o a la pared torácica, edema o carcinoma inflamatorio clínico, en ausencia de metástasis a distancia (tasa de supervivencia a los 5 años del 46%).

- **Estadio IV:** Cualquier forma de cáncer de mama con metástasis a distancia (incluidos los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsolaterales) (tasa de supervivencia a los 5 años del 13%).[9]

Los índices de supervivencia relativa a 5 años, según el estadio del cáncer, son los siguientes:

Estadio I - 98%
Estadio IIA - 88%
Estadio IIB - 76%
Estadio IIIA - 56%
Estadio IIIB - 49%
Estadio IV - 16%

Factores de riesgo de cáncer de mama.

El 99% de cáncer mamario ocurre en la mujer, encontrándose entre los principales factores de riesgo los siguientes: [7, 10]

- **La predisposición genética:** Entre el 70% y el 80% de todos los cánceres mamarios aparecen en mujeres sin factores de riesgo aplicables y que sólo del 5% al 10% tienen un origen genético por poseer los genes mutados BRCA1 y BRCA2. [7,9 y 11]
- **Edad:** El cáncer de mama es infrecuente antes de los 25 años, pero a partir de este momento se produce un aumento progresivo de la frecuencia hasta la menopausia seguido de un aumento más lento el resto de la vida. El 60% de los cánceres de mama ocurren en mujeres de más de 60 años. Este porcentaje aumenta mucho más después de los 75 años. [7,11]

- **Enfermedad mamaria proliferativa:** Una historia de mastopatía benigna se asocia a un riesgo de cáncer mamario aproximadamente 4 veces mayor que el de las mujeres sin antecedentes. Este aumento aparece al menos 30 años del diagnóstico de la enfermedad benigna. (10, 11)
- **Raza:** Las mujeres blancas son más propensas a padecer esta enfermedad que las mujeres de raza negra, aunque la mortalidad en éstas últimas es mayor. Las que tienen menor riesgo de padecerlo son las mujeres asiáticas e hispanas. (11)
- **Antecedentes familiares de cáncer mamario:** Cuando un pariente de primer grado (madre, hermana, hija) ha tenido cáncer de mama, se duplica el riesgo de padecerlo. Mientras que si es un pariente más lejano (abuela, tía, prima) sólo aumenta el riesgo ligeramente (11). En dicha familia la enfermedad es a menudo bilateral y pre - menopáusico en su comienzo. (10)
- **Cáncer mamario previo:** Existen estudios que demuestran que una mujer que ha tenido cáncer en la mama tiene mayor riesgo de presentar cáncer en la mama opuesta. Una mujer con cáncer mamario previo con menos de 50 años de edad aumenta la probabilidad por año de desarrollar un segundo cáncer mamario. (10 y 11)
- **Duración de la vida reproductora:** Aumenta el riesgo con la menarquia precoz y la menopausia tardías. La menarquia temprana (< 12 años de edad) y la menopausia tardía (> de 50 años de edad), se asocia a un leve aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de mama. (7, 10 y 11)
- **Paridad:** El cáncer de mama es más frecuente en las mujeres nulíparas que en las multíparas. (8)
- **Edad a la que se tiene el primer hijo:** El riesgo aumenta en las mujeres que tienen su primer hijo después delos 30 años de edad. (11)
- **Obesidad:** Se observa una disminución del riesgo en las mujeres obesas menores de 40 años de edad debido a la asociación con ciclos anovulatorios y con niveles menores de progesterona en las fases finales del ciclo. También existe un aumento del riesgo en las mujeres posmenopáusicas obesas, que se atribuye a la síntesis de estrógenos en el tejido adiposo. (8)

- **Factores hormonales:** Se ha observado un ligero incremento en el riesgo de

cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas con niveles de estrógeno circulante en el límite alto de la normalidad. El epitelio mamario normalmente posee receptores para estrógenos y progesterona, estos receptores se han identificado en algunos cánceres de mama. (9)

- **Anticonceptivos:** Sigue siendo controvertido el papel que desempeña el tratamiento hormonal sustitutivo de la menopausia o los anticonceptivos orales como factor de riesgo para la aparición del cáncer de mama. En caso de que exista este incremento del riesgo, su intensidad es pequeña. (9 y 10)
- **Factores ambientales:** Diversos aspectos en particular la dieta grasa, el consumo de alcohol y ciertos contaminantes ambientales como los pesticidas, se acompañan de un aumento en el riesgo de cáncer de mama. (7)

Las mujeres expuestas a radioterapia y las que han sufrido exposición a radiación por bombas atómicas presentan mayor incidencia de cáncer de mama. El riesgo aumenta cuando menor es la edad de la paciente y cuanto mayor es la dosis de radiación. (7)

La literatura también menciona factores de riesgo de cáncer mamario de menor importancia siendo estos el tabaquismo, trauma mamario y enfermedades como la diabetes o hipotiroidismo. (1)

SÍNTOMAS

En los estadios iniciales del cáncer de mama el primer signo suele ser un bulto con bordes irregulares, duro, que no duele al tocarlo. Algunos tumores tienen bordes regulares y son suaves al tacto. En fases más avanzadas, el tumor suele estar adherido a la pared torácica o a la piel que lo recubre y no se desplaza.

Signos que pueden aparecer:

-Dolor o retracción del pezón.

-Irritación o hendiduras de la piel.

-Inflamación de una parte del seno.

-Enrojecimiento o descamación de la piel o del pezón.

-Secreción por el pezón, que no sea leche materna (11).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

En la actualidad, la mejor lucha actual contra el cáncer de mama es una detección temprana del tumor pues aumentarán las posibilidades de éxito del tratamiento.

La autoexploración sistemática permite detectar tumores más pequeños que los que pueda detectar el médico o la enfermera pues la mujer estará familiarizada con sus senos y podrá detectar cualquier pequeño cambio.

Mamografía: Las mujeres con factores de riesgo deben realizarse una mamografía y un examen clínico anual a partir de los 40 años. Las mujeres que no tienen factores de riesgo conocidos deben realizarse una mamografía cada dos años, a partir de los 40 años, y anualmente, a partir de los 50 años.

La mamografía realizada a intervalos de 1 a 2 años, reduce las muertes por esta enfermedad de un 25% a un 35% en las mujeres de 50 años o más que no presentan síntomas.

Ecografía: Su utilidad se encuentra en que con ésta se pueden diferenciar los tumores formados por líquido (quistes) de las masas sólidas.

Resonancia Magnética Nuclear (RMN): Con ella se puede observar la vascularización del tumor.

La Tomografía Axial Computadorizada (TAC): Consiste en una técnica de rayos X, utiliza un haz giratorio, con la que se visualiza distintas áreas del cuerpo desde diferentes ángulos.

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET): Consiste en inyectar un radio fármaco combinado con glucosa que será captado por las células cancerosas, de existir un cáncer, pues éstas consumen más glucosa. El radio fármaco hará que se localicen las zonas donde se encuentre el tumor.

Termografía: Es una técnica que registra las diferencias de temperatura. No se suele utilizar con mucha frecuencia.

Biopsia: Una vez detectado el tumor mediante una o varias de las técnicas mencionadas, se debe realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico.
Hay varios tipos de biopsias según la técnica que se emplee:

1. *Biopsia aspirativa con aguja fina (BAAF)*
2. *Biopsia quirúrgica*
3. *La biopsia excisional*
4. *Biopsia radio quirúrgica o biopsia por localización mamográfica*

Radiografías del tórax para descartar una afectación pulmonar.
Análisis de sangre para evaluar la función hepática y determinar si la enfermedad se ha extendido.
Radiografía ósea seriada: Esta prueba es útil para descartar metástasis ósea y para, posteriormente al tratamiento, realizar el seguimiento de la mujer comparando el estado inicial con el posterior.
Receptores de estrógenos y progesterona: a través de la biopsia del tejido tumoral, se analizarán si las células presentan estos receptores, que son moléculas que reconocen a las hormonas (estrógenos y progesterona).
Prueba de HER/2nu: otra sustancia que hay que examinar, durante la biopsia, es la cantidad de la proteína HER/2nu, una proteína promotora del crecimiento celular, y los genes responsables de la producción de más o menos cantidad de esa proteína.
La presencia elevada de la proteína o de los genes, indica un peor pronóstico del cáncer pues tienden a crecer y a propagarse más rápidamente.

Otras pruebas: otra prueba que se puede utilizar y que va a indicar las posibilidades de reincidencia del cáncer, es la determinación de la proteína BAG1, que, cuando está elevada, indica que esa paciente tiene más posibilidades de vivir más años sin volver a padecer la enfermedad. [(10)]

TRATAMIENTO

El tratamiento vendrá determinado por el tamaño del tumor y si ha habido extensión a los ganglios u otras zonas del cuerpo. Por lo general, cuando el tumor es menor de 1.5 centímetros de diámetro, la cirugía es suficiente para terminar con el cáncer. Si el tumor mide más de 6 centímetros se suele administrar quimioterapia después de la cirugía. Cuando el tumor es mayor de 9 cm., puede administrarse quimioterapia antes de la cirugía para intentar reducir el tamaño. (11)

La radioterapia: Es un tratamiento local que se administra después de la cirugía conservadora (cuando se emplea después de la mastectomía es porque se considera que existe riesgo de que el tumor se reproduzca). (10)

Quimioterapia: No es necesaria la hospitalización para recibir este tratamiento, se puede hacer de forma ambulatoria. Esto dependerá del estado de la paciente y del tiempo de duración del tratamiento, uno completo puede prolongarse entre cuatro y ocho meses.

Terapia hormonal: Se les da a aquellas pacientes que tienen receptores hormonales positivos, esto viene a ser el 60-70% del total de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama.

Cirugía: se realizará una vez obtenido el resultado de la biopsia. Con ella, se pretende conseguir la extirpación total del tumor. La cirugía **conservadora de la mama** consiste en extirpar el tumor intentando conservar la mayor cantidad de tejido mamario intacto. En función del tamaño del tumor tenemos los siguientes tipos de cirugía:

Lumpectomía: extirpación del tumor junto con un borde de tejido normal.

Mastectomía parcial o escisión amplia: extirpación del tumor junto con una cantidad mayor de tejido normal.

Cuadrantectomía: extirpación de un cuarto de la mama.

Los índices de supervivencia entre las mujeres que han sido intervenidas con cirugía conservadora y las que se han extirpado la totalidad de la mama a una son idénticos.

Cirugía Radical:

Mastectomía simple: Esta técnica se emplea cuando el cáncer es invasivo y se ha extendido dentro de los conductos mamarios.

Mastectomía radical modificada: se extirpa toda la mama, algunos ganglios axilares del mismo brazo de la mama y una pequeña sección del músculo pectoral.

Mastectomía radical: se extirpan el tumor y la mama, los músculos pectorales subyacentes y los ganglios axilares.

Biopsia del ganglio linfático centinela: durante la intervención quirúrgica, se inyecta un colorante o una sustancia radiactiva en la zona del tumor. La sustancia es transportada por la linfa y si es captada por el primer ganglio, que es el que puede contener mayor número de células cancerosas, se extirpan más ganglios. (11)

DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO

Cohorte retrospectivo.

AREA DE ESTUDIO

Es la ciudad de León, cabecera departamental de León, ubicado en el occidente de Nicaragua. Esta ciudad consta con un centro hospitalario, tres centros de salud en cada territorio (Sutiaba, Perla María Norori s, Mántica Berio) cada uno de los cuales cuenta a su vez con diferentes puestos de salud a los cuales acude la población.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes que hayan sido intervenidos quirúrgicamente por cáncer de mama y que hayan sido diagnosticados en el período de estudio.

- Cohorte 1= Pacientes con cáncer de mama en estadio 0 y I
- Cohorte 2= Pacientes con cáncer de mama en estadio II, III y IV.

El estadío utilizado en este estudio fue el propuesto por el *American Joint Committee on Cancer Staging*.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con cáncer de mama atendidos en el HEODRA.
- Pacientes diagnosticados en el periodo en estudio y que cuenten con datos de la patología y/ó defunción.

CRITERIO DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con cáncer de mama que no tengan registros.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información de este estudio se obtendrá a partir de:

a) Fuente secundaria: ficha estructurada, expediente clínico del paciente, datos del SILAIS de León y archivos, reportes y registros de cáncer mamario del departamento de patología y del departamento de estadística del HEODRA.

CONSENTIMIENTO ÉTICO

Dado que nuestro estudio precisa de la revisión de expedientes clínicos, fue de vital importancia la autorización del director del HEODRA, departamento de Patología, departamento de Estadística y del SILAIS de León, para la revisión de los registros de cada paciente con cáncer mamario diagnosticada en el periodo de estudio, para lo cual se le extendió una carta solicitando su aprobación.

PLAN DE ANÁLISIS

Los datos recolectados fueron procesados en el programa de microcomputadoras BASE IV y analizados en el paquete estadístico SPSS versión 10.0. Los resultados obtenidos se presentan en tablas o gráficos.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	ESCALA	VALORES
EDAD		Menor de 30	1
		30-40	8
		41-50	16
		51-60	17
		61 a más	23
PROCEDENCIA	Lugar de residencia de la paciente con cáncer mamario.	Urbana	62
		Rural	3
OCUPACIÓN	Actividad a la que se dedica la paciente.	Ama de casa	59
		Maestra	3
		Bióloga	1
		Enfermera	1
		Comerciante	1
TIPO DE CÁNCER MAMARIO		Carcinoma canalicular invasor	13
		Carcinoma ductal invasor	3
		Carcinoma canalicular infiltrante	22
		Carcinoma in Situ	12
		Carcinoma infiltrante	3
		Carcinoma canalicular	2
		Carcinoma invasor	3
		Carcinoma intraductal	1
		Carcinoma lobular infiltrante	2
		Carcinoma residual	1
		Cistosarcoma Fillodes maligno	1
		Comedocarcinoma	2
FACTORES PRONÓSTICOS	Porcentaje de vida de los pacientes con cáncer mamario después del diagnóstico.	Estadio 0 = 92%	21
		Estadio I = 87%	21
		Estadio II = 75%	13
		Estadio III = 46%	7
		Estadio IV = 13%	3
HISTORIA DE ENFERMEDAD MAMARIA BENIGNA.		Si	5
		No	60
CÁNCER MAMARIO PREVIO EN LA MISMA PACIENTE		Si	33
		No	32
ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER MAMARIO		Si	27
		No	38
USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES		Si	14
		No	51
DEFUNCIONES SEGÚN ESTADÍO DEL CÁNCER MAMARIO	Número de pacientes diagnósticadas en el HEODRA entre 1998-1999, que han muerto.	Estadío-0	0
		Estadío-I	0
		Estadío-II	0
		Estadío-III	1
		Estadío-IV	3

RESULTADOS

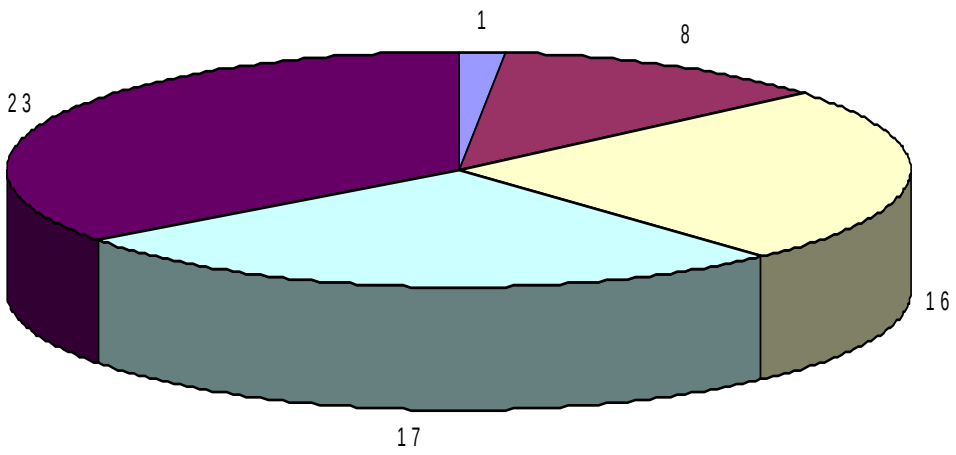
TABLA_1: Características de las pacientes atendidas por cáncer de mama en el HEODRA en 1998-1999.

Variable		Grupo				Total	%
		Expuestos	%	No Expuestos	%		
Procedencia	*Urbana*	22	35%	40	65%	62	100%
	Rural	1	33%	2	77%	3	100%
Ocupación	Ama de casa	19	32%	40	68%	59	100%
	Maestra	2	67%	1	33%	3	100%
	Bióloga	1	100%	0	0%	1	100%
	Enfermera	0	0%	1	100%	1	100%
	Comerciante	1	100%	0	0%	1	100%
Tipo de Cirugía	*Mastectomía Simple*	0	0%	15	100%	15	100%
	Mastectomía radical modificada	23	46%	27	54%	50	100%
Enfermedad Mamaria Benigna Previa	*Sí*	2	40%	3	60%	5	100%
	No	21	35%	39	65%	60	100%
Cáncer Previo	*Sí*	16	48%	17	52%	33	100%
	No	7	22%	25	78%	32	100%
Historia familiar de Cáncer	*Sí*	9	33%	18	67%	27	100%
	No	14	37%	24	63%	38	100%
Anticonceptivos Hormonales	*Sí*	5	36%	9	64%	14	100%
	No	18	35%	33	65%	51	100%

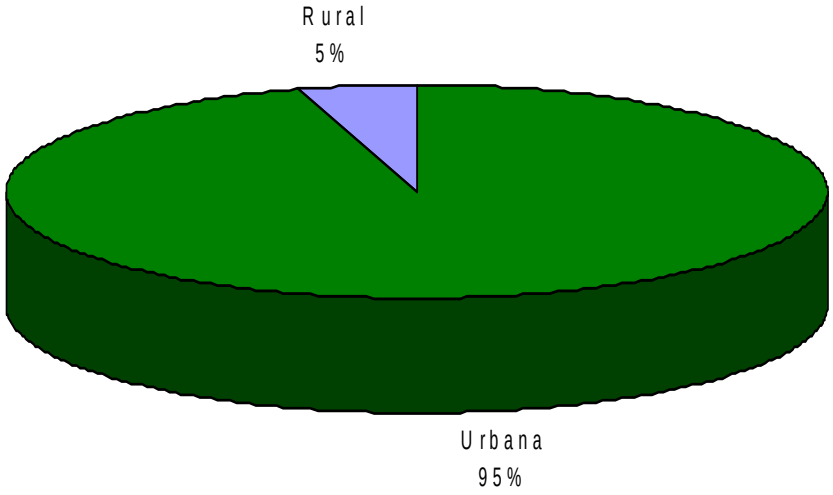
TABLA_2: Tipos de cáncer de mama diagnosticados en las pacientes atendidas en el HEODRA en 1998-1999.

TIPOS DE CANCER	Grupo			
	Expuestos		No expuestos	
Carcinoma canalicular infiltrante	11	48%	11	26%
Carcinoma in Situ			10	24%
Carcinoma canalicular			2	5%
Carcinoma canalicular in Situ.			2	5%
Carcinoma canalicular invasor	7	31%	6	15%
Carcinoma ductal invasor			3	7%
Carcinoma infiltrante	1	4%	2	5%
Carcinoma intraductal			1	2%
Carcinoma invasor	2	9%	1	2%
Carcinoma lobular infiltrante	1	4%	1	2%
Carcinoma residual	1	4%		
Cistosarcoma Fillodes maligno			1	2%
Comedocarcinoma			2	5%
Total	**23**	100%	**42**	100%

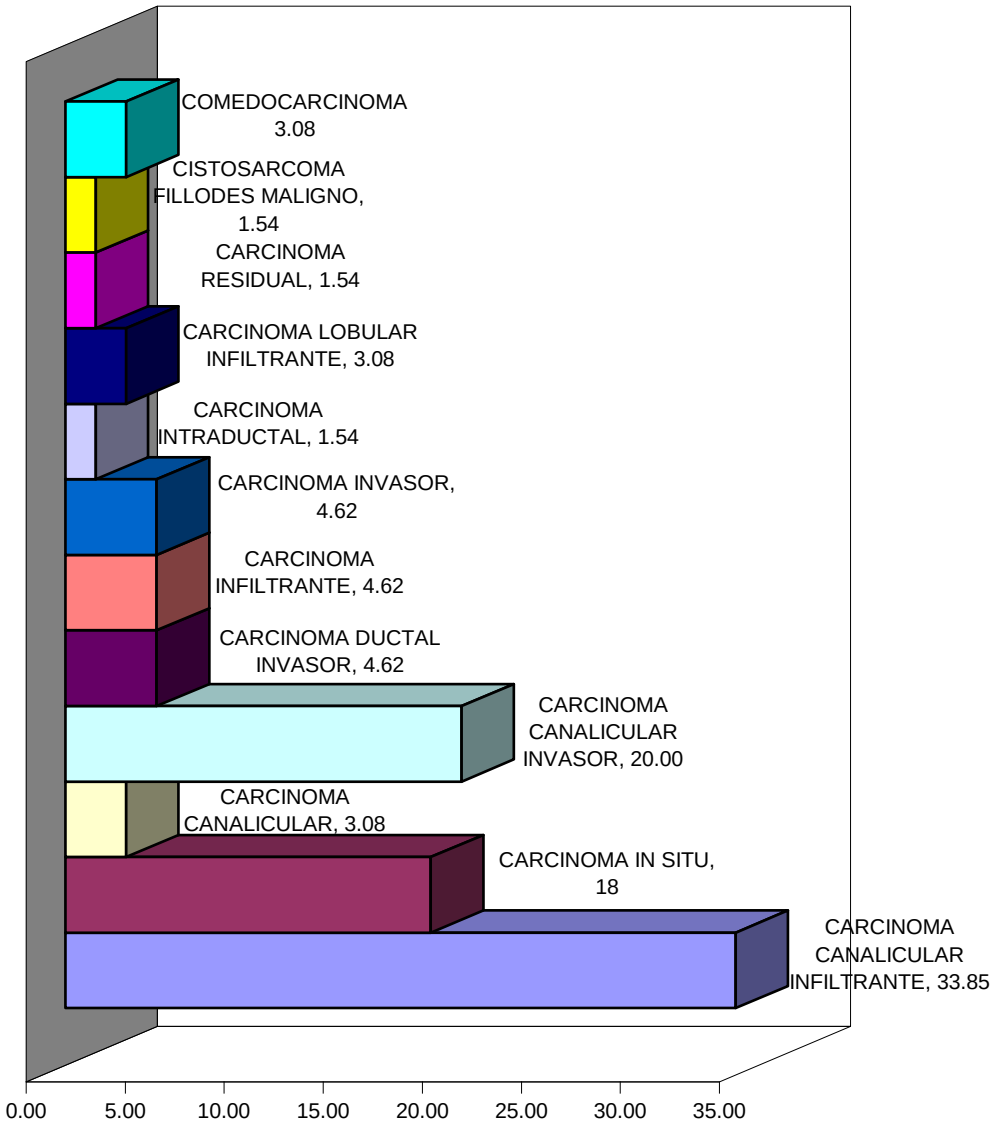
Edad de las pacientes diagnosticadas con cáncer mamario en el HEODRA en 1998-1999



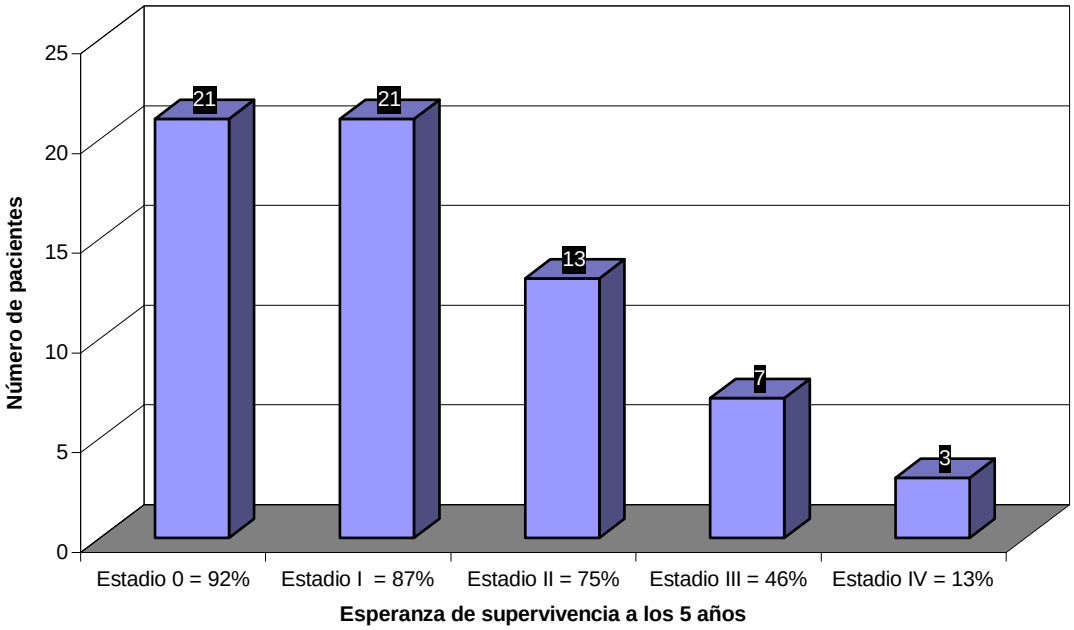
Procedencia de las pacientes diagnosticadas con cáncer mamario en el HEODRA en 1998-1999



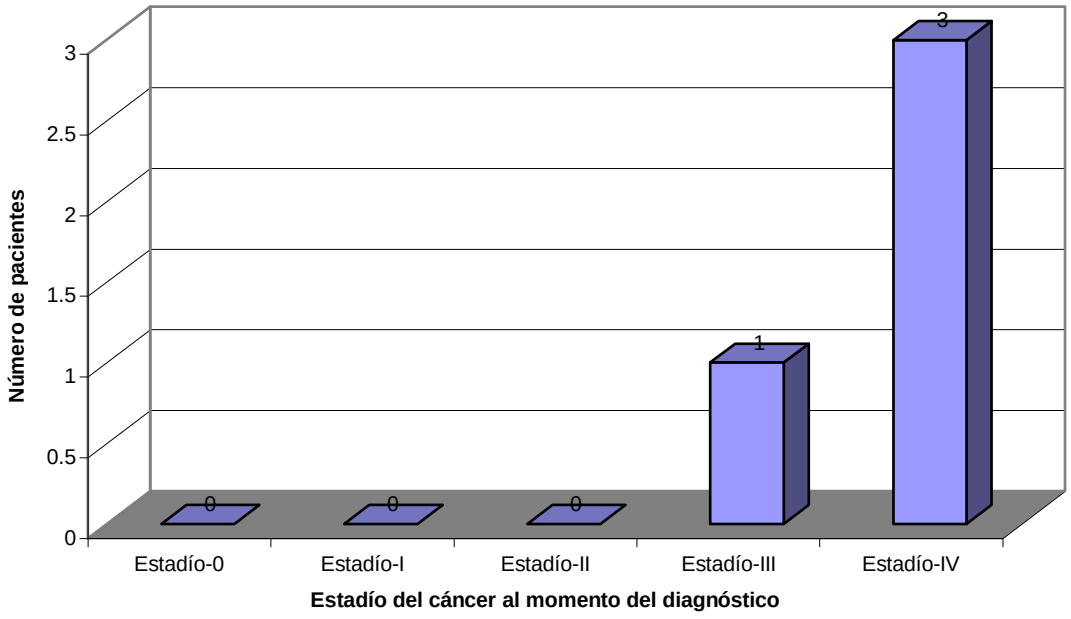
INCIDENCIA DE CÁNCER MAMARIO (HEODRA 1998-1999)



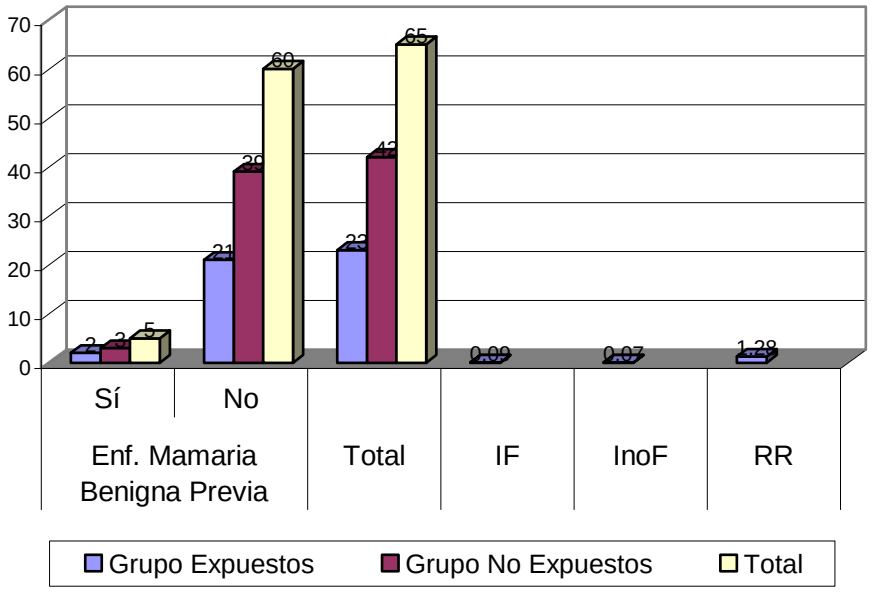
Pronóstico de pacientes con cáncer mamario (HEODRA 1998-1999)



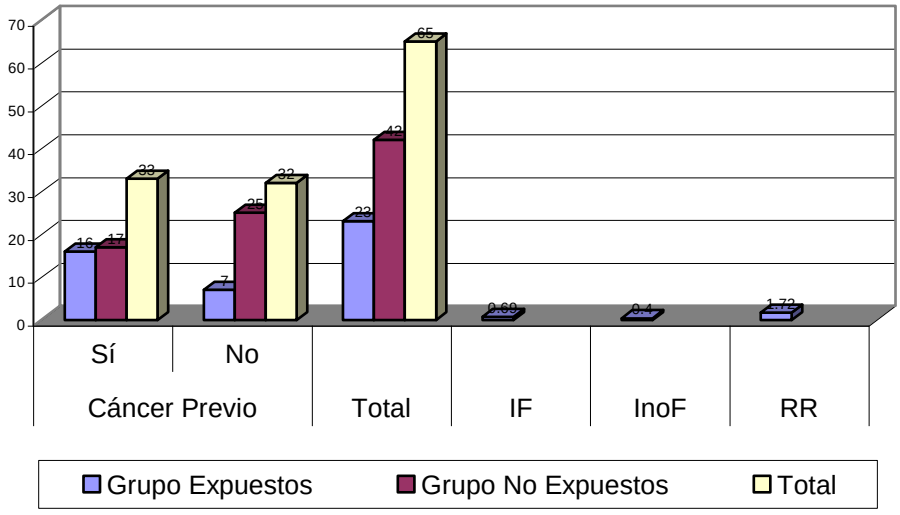
Defunciones por cáncer mamario diagnosticado en 1998-1999 en el HEODRA, con seguimiento hasta el 2003



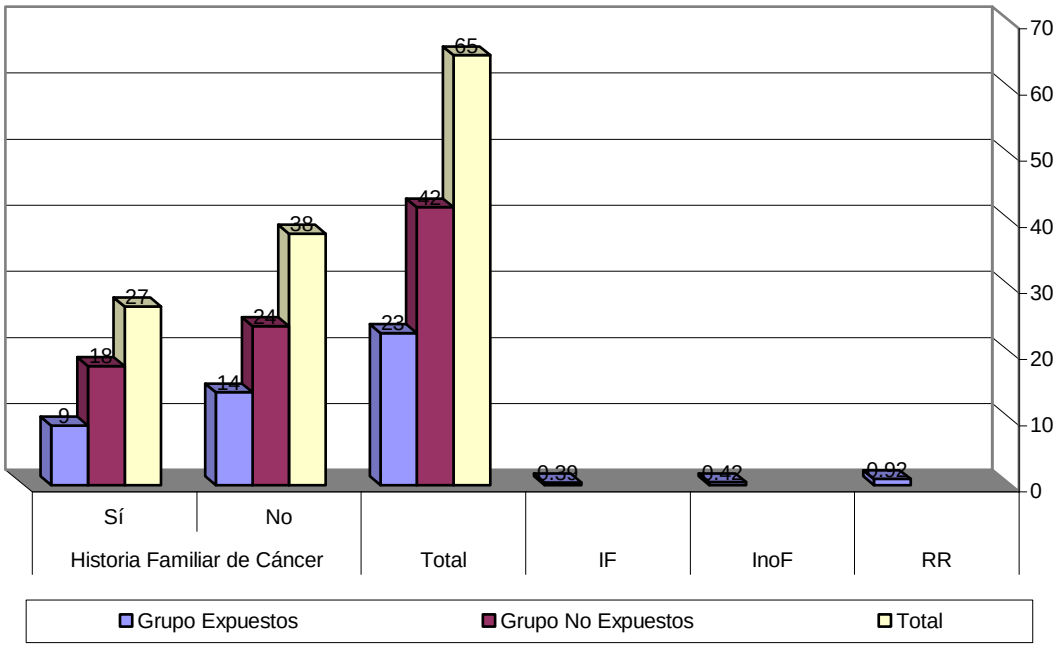
Enfermedad mamaria banigna previa en las pacientes atendidas con cancer mamario en el HEODRA en 1998-1999



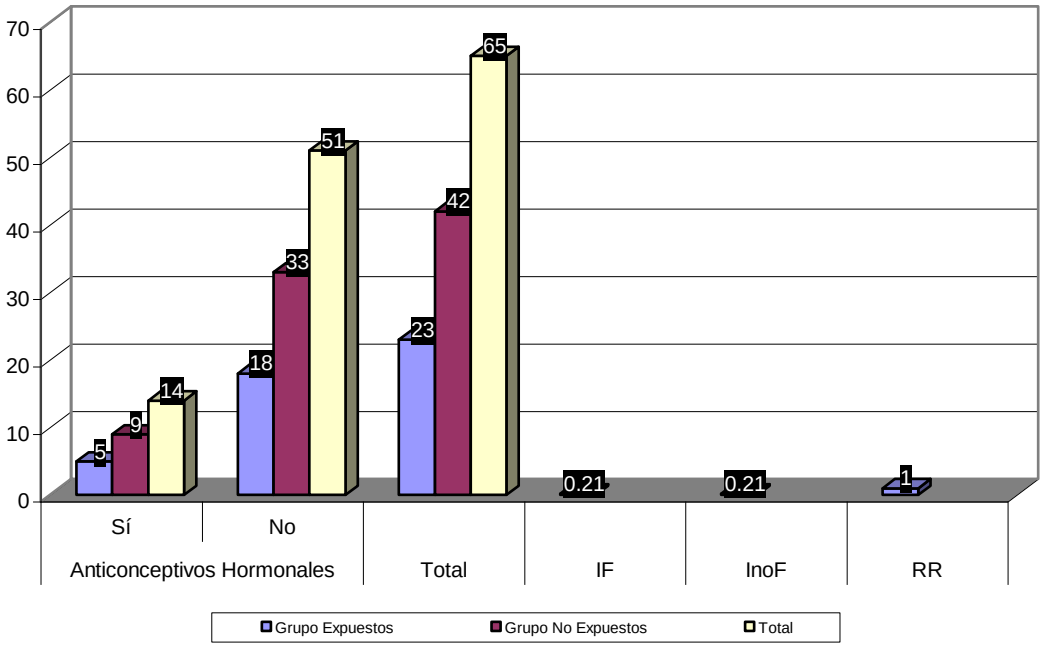
Historia de cancer previo en las pacientes diagnosticadas con cancer mamario en el HEODRA en 1998-1999



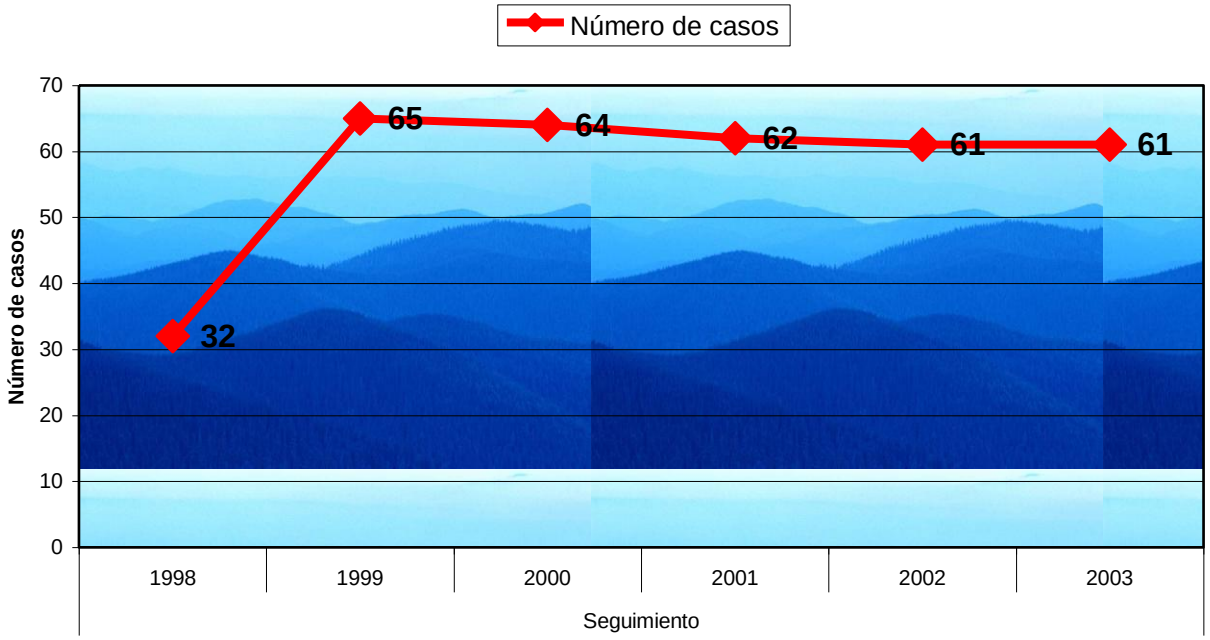
HISTORIA FAMILIAR DE CÁNCER MAMARIO EN LAS PACIENTES DIAGNOSTICADAS CON ESTA ENFERMEDAD EN EL HEODRA (1998-1999)



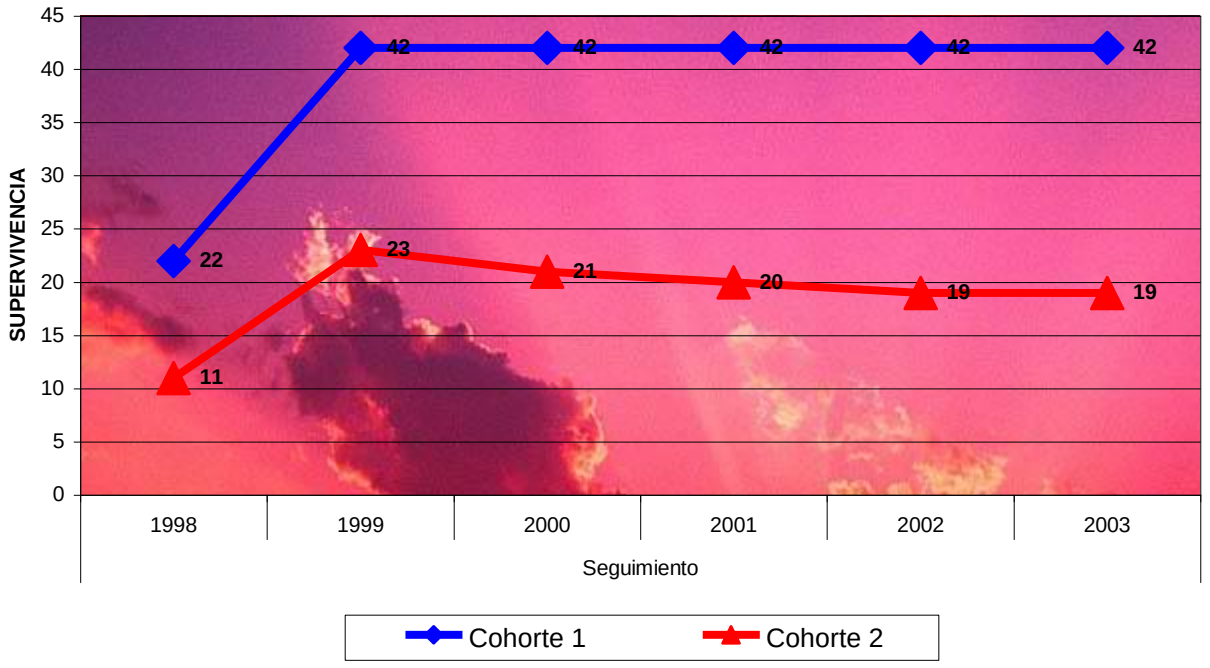
USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES EN LAS PACIENTES DIAGNOSTICADAS CON CÁNCER MAMARIO EN 1998-1999 (HEODRA)



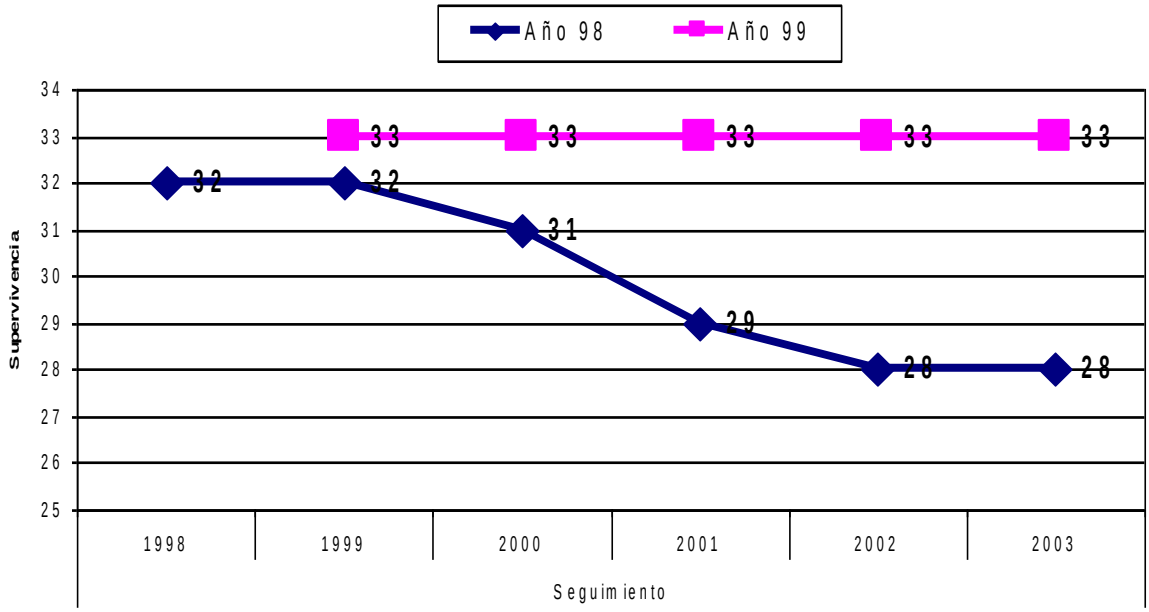
INCIDENCIA DE CÁNCER DE MAMA DE 1998-1999 Y SU SEGUIMIENTO HASTA EL 2003



SUPERVIVENCIA DE LAS PACIENTES CON CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HEODRA EN EL AÑO 1998-1999 Y SU SEGUIMIENTO HASTA EL AÑO 2003

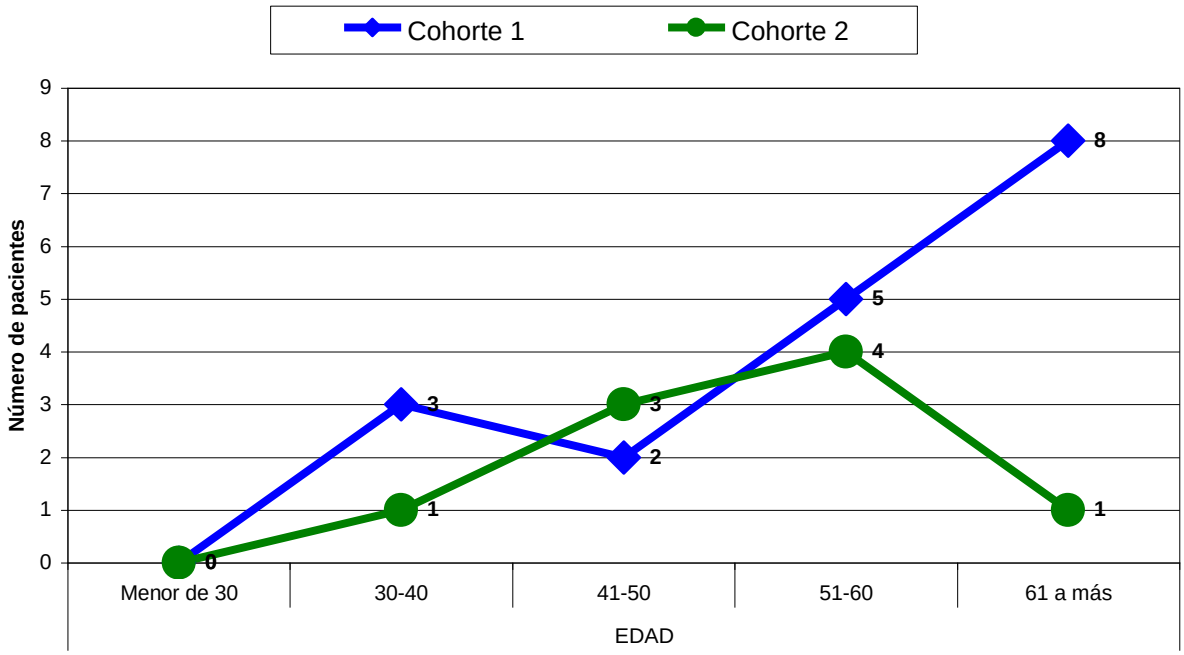


SUPERVIVENCIA DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HEODRA



La supervivencia para las pacientes diagnosticadas en 1998 a los 5 años es del 87%

Relación entre la Historia Familiar de Cáncer Mamario y la Edad del diagnóstico en las pacientes atendidas en el HEODRA en 1998-1999



DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En el análisis de los datos se observó que:

1. El grupo de pacientes de procedencia urbana tanto del cohorte 1 como del cohorte 2 fue el que presentó mayor incidencia de cáncer de mama, representado por un 95%. Es probable que estos resultados se deban a la poca asistencia de las mujeres de zona rural a la consulta médica, bien por razones económicas, distancia y / o difícil acceso a la atención médica.

2. El grupo de edad más afectado por cáncer de mama fueron las pacientes mayores de 60 años, observándose sobre todo en las pacientes del cohorte 1. Esto coincide con otros estudios, en los que se hace referencia que el riesgo aumenta con la edad, sobre todo después de los 60 años. [11 y 13]

3. La historia de enfermedad mamaria benigna previa, siendo 2 pacientes las que corresponden al cohorte 2, y 3 pacientes para el cohorte 1, constituyendo un riesgo relativo de 1.28. La historia de cáncer mamario previo se observó en 17 pacientes del cohorte 1 y 16 pacientes del cohorte 2, representando un riesgo relativo de 1.72. Lo cual confirma que ambos factores inducen al desarrollo de carcinoma mamario. [1]

4. Las pacientes del cohorte 1 tuvieron mayor frecuencia de historia familiar de cáncer de mama. Esto se refleja en los resultados, ya que 10 pacientes del cohorte 1 se diagnosticaron antes de los 60 años, mientras que esto solamente ocurrió en 8 pacientes del cohorte 2, también antes de los 60 años.
5. El Carcinoma canalicular infiltrante es el más representativo tanto en las pacientes del cohorte1 como del cohorte 2, representando un 30%. Esto coincide con la literatura consultada, ya que el cáncer canalicular infiltrante representa un alto porcentaje de todos los cánceres mamarios. [8, 14]

6. En nuestro estudio la mortalidad de las pacientes se observó únicamente en las pacientes del cohorte 2, una paciente correspondió al estadío III y tres pacientes al estadío IV. Esto confirma que los estadíos avanzados del cáncer de mama infieren en una mayor mortalidad para las pacientes con esta enfermedad. (1-4, 7, 9)

7. No se encontró asociación con el uso de anticonceptivos hormonales y los estadíos del cáncer de mama en las pacientes del estudio, aunque algunos estudios lo relaciona con la aparición de carcinoma mamario, otros mencionan que su papel sigue siendo controvertido. (9 y 10)

8. En el año 1999 se encontró un incremento bastante representativo en relación al año 1998 con respecto a la incidencia de cáncer de mama. La bibliografía menciona que en los últimos años se ha reportado un aumento en la incidencia del carcinoma mamario, pero sin embargo la mortalidad se mantiene más o menos constante, con los resultados obtenidos nos damos cuenta que no somos la excepción. (1)

9. La supervivencia de las pacientes atendidas en 1999 fue del 100% hasta el año 2003. Sin embargo las atendidas en 1998 fue del 87%, encontrándose en este grupo el total de las defunciones. El promedio de fallecimientos conocidos en el Ecuador es de 29.4% a los 5 años del diagnóstico, superior al promedio observado en Estados Unidos donde llega al 21%. Ambos valores son superiores al encontrado en nuestro estudio que es del 13% para las pacientes diagnosticadas en 1998. (11)

CONCLUSIONES

En conclusión después de procesar los datos pudimos comprobar nuestra hipótesis: “La supervivencia de las pacientes atendidas por cáncer de mama en el HEODRA va a ser mayor en quienes fueron diagnosticadas en etapa temprana”.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio coinciden con las referencias consultadas, ya que el mayor porcentaje de los cánceres de mama ocurre en mujeres de más de 60 años.

En nuestro estudio encontramos más pacientes de la zona urbana que de la zona rural.

Las pacientes con cáncer mamario, en su mayoría son amas de casa. Son pocas las que se desempeñan en el ámbito profesional.

Las pacientes con historia de enfermedad mamaria benigna previa y las que tienen historia de cáncer previo tienen un riesgo relativo bastante significativo.

El Carcinoma canalicular infiltrante es el más representativo en las pacientes estudiadas. Los estadíos avanzados del cáncer de mama infieren en una mayor mortalidad para las pacientes con esta enfermedad.

En nuestro estudio la mortalidad de las pacientes se observó únicamente en las pacientes del cohorte 2. La supervivencia de las pacientes atendidas en 1999 fue mayor que las atendidas en 1998, encontrándose en este grupo el total de las defunciones. Cabe destacar que las defunciones registradas eran pacientes con cáncer mamario en estadíos III y IV.

RECOMENDACIONES

Recomendamos que se promueva la detección oportuna del cáncer de mama cada 1-2 años, ya sea sólo con mamografía o complementada con exploración clínica anual, ya que de esta manera se atiende a la paciente en estadíos tempranos y por lo tanto se le brinda un aumento en su supervivencia.

Que se elaboren fichas estándar a nivel nacional para el seguimiento adecuado de estas pacientes, con el fin de brindar una atención integral y disminuir la mortalidad por esta enfermedad (ver anexo 2).

Que se le dé seguimiento a este estudio para obtener datos más representativos y una visión más amplia de la supervivencia a largo plazo de estas pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sabiston, David C. Tratado de patología quirúrgica: bases biológicas de la práctica quirúrgica moderna. 13ª edición. México. Interamericana, v. (WO142S1161988)

2. Rosal, Juan. Ackerman´s surgical pathology. 8th ed. St. Louis: Mosby, 1995, 2v. (WO142R789a1996)

3. Armijo Rojas, Rolando. Epidemiología del cáncer. Buenos Aires, Argentina: Intermédica. 1986. XIII, 178 p. (QZ200A729e1986)

4. Schwartz G., Seymour I. Principios de Cirugía. 5ª edición. México. Interamericana, 2v. (WO100S399p51991)

5. Minotti, Angel Oscar. Semiología y materia médica de los tumores de mama (con rubros y medicamentos agregados). Buenos Aires: Albatros, 76 páginas. (WP870M666s1990).

6. Gines Martínez, Rodolfo. Cáncer de Mama. Managua, Nic. UNAN,1985. 52 páginas (W14G4921985).

7. Lúquez Sequeira, Orlando Moisés. Marcadores de proliferación tumoral P53 y KI67, en el pronóstico de pacientes con cáncer de mama en biopsias tomadas del...- León, Nic. UNAN, 2001 (TW41L966m)

8. Robbins, Patología Estructural y Funcional, 6ta Edición. Editorial Mc Graw-Hill interamericana. 2000

9. Herdocia Baus, Gustavo. Factores de riesgo asociados a cáncer mamario. Tesis. UNAN – LEON. León, Nicaragua. 1997.

10. Cáncer de mama
INTERNET:
http://elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/mama.html
http://elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/mama5.html
http://elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/mama6.html
http://elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/mama8.html
http://elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/mama9.html

11. Corral F. Cueva P., Yepez J. Cáncer en regiones del Ecuador. Registro Nacional de Tumores. SOLCA, Quito. Convenio SOLCA/MSP/INEC.1997-1999.

12. World Health Organization. International Agency for Research on cancer. BIENNIAL REPORT, Lyon, France, 1996-1997.

13. Fred F. Ferri. Consultor Clínico, Diagnóstico y Tratamiento en Medicina Interna. Primera Edición. Harcourt/Océano.

14. Rojas Berríos, Ofelia. Registro Histopatológico de Cáncer. Departamento de Patología. HEODRA. León, Nicaragua.

ANEXOS

ANEXO#1_FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Ficha N°_____
2. Número de Expediente_____
3. Nombre y Apellido_____
4. Edad_____
5. Número de hijos_____
6. Dirección_____
7. Procedencia: Urbana( )_____Rural( )_____
8. Ocupación_____
9. Número de Biopsia_____
10. Tipo de cirugía_____
11. Fecha de cirugía_____
12. Estadio de cáncer al momento de la intervención_____
13. Fecha en caso de defunción_____
14. Datos de patología_____
15. Tipo de cáncer:_____
16. Historia de enfermedad mamaria benigna: _____
17. Cáncer mamario previo en la misma paciente: Si( )_____No( )
18. Antecedentes familiares de cáncer mamario: Si( )_____No( )
19. Historia de lactancia materna: Si( )_____No( )
20. Uso de anticonceptivos hormonales: Si( )_____No( ) Tiempo:____