

## Frecuencia de fenotipos histológicos de carcinoma de mama en pacientes con biopsias de mama en el Hospital Civil de Culiacán.

Ana C. Benitez-Morales<sup>1\*</sup>, Efrén R. Ríos Burgueño<sup>2</sup>, Felipe de J. Peraza-Garay<sup>3</sup>, Edgar Dehesa<sup>4</sup>.

1. Residente de tercer año de Anatomía Patológica,
2. Jefe de Departamento de Anatomía Patológica.
3. Asesor Estadístico,
4. Subdirector de Investigación.

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Sinaloa y el Hospital Civil de Culiacán. UAS. Sinaloa, México.

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v7.n4.001>

Recibido 22 de Marzo 2017, aceptado 15 de Agosto 2017

### RESUMEN

**Objetivo:** Establecer los fenotipos histológicos de carcinoma de mama e identificar el fenotipo más frecuente. **Metodología:** Se estudiaron un total de 86 pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama confirmado por histopatología a través de estudio retrospectivo durante el periodo comprendido de Enero de 2012 a Diciembre de 2015 en el Hospital Civil de Culiacán. **Resultados:** Del total de 86 pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama, todas del sexo femenino, con edad mínima de 23 años y edad máxima de 85 años con media de 51.2 años. El fenotipo histológico más frecuente fue carcinoma ductal infiltrante, el cual representó 67.4% del total de los casos, similar al descrito en la literatura médica mundial. **Conclusiones:** El carcinoma de mama ductal infiltrante fue el fenotipo histológico más frecuente en el Hospital Civil de Culiacán. La importancia de esta información radica en la generación de estadísticas sanitarias para la implementación de políticas de Salud encaminadas a la detección oportuna y destinar recursos financieros en este rubro.

**Palabras clave:** cáncer de mama, ductal, fenotipos histológicos.

### ABSTRACT

**Objective:** To establish the histological phenotypes of breast carcinoma and identify the most frequent phenotype. **Methodology:** A total of 86 patients with a diagnosis of breast carcinoma confirmed by histopathology were studied through a retrospective study during the period from January 2012 to December 2015 at the Hospital Civil of Culiacan. **Results:** Of the total of 86 patients with a diagnosis of breast carcinoma confirmed by histopathology, all of the female sex, with a minimum age of 23 years and a maximum age of 85 years with an average of 51.2 years. The most frequent histological phenotype was infiltrating ductal carcinoma, which represented 67.4% of the total cases, similar to that described in the world medical literature. **Conclusions:** Infiltrating ductal breast carcinoma was the most frequent histological phenotype at the Hospital Civil of Culiacan. The importance of this information lies in the generation of health statistics for the implementation of health policies aimed at timely detection and allocate financial resources in this area.

**Key words:** breast cancer, histological type, ductal.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama, es considerado uno de los problemas de salud a nivel mundial, sin embargo, las campañas de detección oportuna a través de la difusión informativa sobre la importancia de realizar una exploración mamaria a las mujeres en edad reproductiva y la consulta posterior con el médico además de los auxiliares diagnósticos de

imagen, han favorecido que exista un incremento en la incidencia.

En la actualidad en México, el cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en las mujeres, representa 11.34% de todos los casos de cáncer, hay un incremento global de aproximadamente 1.5% anual, sin embargo en los países de economía emergente este incremento es alrededor de 5%. El grupo de edad más afectado se encuentra entre los 40 y los 59 años de edad. La mortalidad por cáncer mamario

\*Correspondencia: Ana Cristina Benitez Morales. Eustaquio Buelna No. 91 Col. Gabriel Leyva, Culiacán, Sinaloa, México, CP.80030. Tel: (667)133-04-69. Correo electrónico: [anacrisbm16@gmail.com](mailto:anacrisbm16@gmail.com)

se ha incrementado en 10.9% relativo en los últimos años (de 13.06 en 1990 a 14.49 en el año 2000).<sup>1</sup>

La gran mayoría de los cánceres de mama se detectan durante los años reproductivos. La curva de incidencia empieza a aumentar en la pubertad y hasta la menopausia, y se nivela después. Sin embargo, el cáncer de mama puede desarrollarse a cualquier edad desde la infancia hasta la vejez. Se han establecido varios factores de riesgo para el desarrollo de carcinoma de mama, mientras que otros siguen siendo cuestionables. Se ha propuesto que el común denominador para la mayoría de estos factores es la estimulación prolongada de estrógenos, además de un fondo genéticamente susceptible. Entre los factores se encuentran el país de nacimiento, encontrándose una incidencia más alta en Norteamérica y el norte de Europa (91.4 nuevos casos por 100 000 mujeres/año) y baja en la mayoría de los países asiáticos y africanos).<sup>2</sup>

Los síntomas más comunes comunicados por las mujeres son dolor, masa palpable, nodularidad (sin una masa definida) o exudado por el pezón. Las mujeres asintomáticas con signos anormales en los estudios mamográficos para la detección selectiva también requieren más estudios.

El dolor (mastalgia o mastodinia) es un síntoma común que puede tener carácter cíclico, con la menstruación o no cíclico. El dolor cíclico difuso no tiene correlación patológica y los tratamientos

más eficaces tratan de modificarlas concentraciones de hormonas. El dolor no cíclico se suele localizar en un área de la mama. Las causas incluyen quistes rotos, lesión física e infecciones, pero con más frecuencia no se identifican lesiones específicas. Aunque alrededor del 95% de las masas dolorosas son benignas, se debe recordar que alrededor del 10% de los cánceres mamarios son dolorosos.<sup>3</sup>

Las masas palpables definidas también son comunes y se deben diferenciar de la nodularidad normal de la mama. Las lesiones palpables más comunes son carcinomas invasivos, fibroadenomas y quistes. En general, una masa llega a ser palpable cuando mide por lo menos 2 cm de tamaño. Las masas palpables son más frecuentes en las mujeres premenopáusicas, pero la probabilidad de que una masa palpable sea maligna aumenta con la edad. Por ejemplo, sólo el 10% de las masas mamarias en las mujeres menores de 40 años son malignas, en comparación con el 60% de las masas de mujeres con edades superiores a 50 años. Alrededor del 50% de los carcinomas afectan al cuadrante superoexterno, el 10% en cada uno de los cuadrantes restantes y alrededor del 20% en la región central o subaerolar.<sup>4</sup>

El carcinoma de mama es una enfermedad heterogénea que presenta una acumulación progresiva de aberraciones genéticas que incluyen mutaciones puntuales, amplificaciones cromosómi-

cas, deleciones, rearrreglos cromosómicos y duplicaciones. Las mutaciones en la línea germinal representan el 10% de todos los cánceres de mama y la gran mayoría están ocasionados por alteraciones genéticas somáticas esporádicas.

Comprenden el 20% de todos los cánceres de mama, la mayoría de los genes responsables de estos cánceres familiares no se han identificado.

El cáncer de mama en etapas iniciales se presenta de manera subclínica en la mayoría de los casos, es decir que solamente es detectable por estudios de imagen (mastografía, ultrasonido y resonancia magnética), en menor proporción por clínica (tumores palpables); sin embargo otra forma de presentación común es como un tumor no doloroso que hasta en 30% se asocia a adenopatías axilares. Los tumores localmente avanzados en nuestro país representan 70% de las etapas clínicas al diagnóstico, pueden incluir cambios cutáneos como edema, ulceración, así como afectación de ganglios como los supra e infraclaviculares homolaterales.<sup>5</sup>

El carcinoma inflamatorio de la mama, un tipo de presentación poco común pero de mal pronóstico y que por lo general progresa rápidamente, se caracteriza por una induración difusa de la mama con eritema, edema y aumento de la temperatura local en al menos un tercio de la glándula, en la mayoría de los casos no existe una tumoración franca palpable. Todavía menos frecuente es el diagnóstico de cáncer de mama por los síntomas de la metástasis y no por el tumor primario. Es de

suma importancia tener en cuenta dentro del abordaje diagnóstico los factores de riesgo del paciente, sus condiciones generales y antecedentes heredo-familiares.<sup>6</sup>

La mastografía es hasta ahora el mejor método de detección, tiene una sensibilidad diagnóstica de 80 a 95%, aunque 10 a 15% de los tumores puede ser oculto sobre todo en mujeres con mamas densas (con el uso de mastografía digital mejora la sensibilidad diagnóstica en este grupo de pacientes). El ultrasonido es en algunos casos una herramienta complementaria para diferenciar masas quísticas de sólidas, para caracterizar lesiones benignas y malignas y como guía para la realización de biopsias de lesiones no palpables. La imagen por resonancia magnética (IRM) con gadolinio tiene sensibilidad diagnóstica de 94 a 100%, pero baja especificidad (37 a 97%) y valor predictivo positivo de 44 a 96%. Las indicaciones actuales de este estudio son: a) como estudio de detección en mujeres con alto riesgo (como aquellas portadoras de mutaciones BRCA 1 y 2), b) búsqueda de tumores ocultos mamarios de presentación axilar, c) mujeres portadoras de implantes o prótesis mamarias, d) evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico neoadyuvante, e) evaluación complementaria para determinar multicentricidad y bilateralidad.<sup>7</sup>

El fundamento del diagnóstico del cáncer de mama es la confirmación histológica del mismo, para esto se prefiere la realización de biopsias de

mínima invasión con la obtención de material tisular que permite determinar factores pronósticos y predictivos de suma importancia en el manejo integral de las pacientes, por ejemplo la determinación de receptores hormonales y de Her2/neu. El procedimiento de elección es la toma de biopsias con aguja de corte (trucut) tanto en lesiones palpables como en las no palpables; esta forma diagnóstica se asocia con una exactitud del 98.5%. En lesiones no palpables, la biopsia debe ser realizada bajo la guía de algún método de imagen (ultrasonido, mastografía, resonancia, etc).<sup>8</sup> Las biopsias quirúrgicas previo marcaje (arpón, radiocoloide, etc.) están indicadas cuando no es factible el diagnóstico mediante un procedimiento menos invasivo. En la actualidad la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) generalmente está reservada para la confirmación de metástasis en adenopatías loco-regionales y tiene poca utilidad como método diagnóstico en la lesión primaria.<sup>9</sup>

La estadificación del cáncer de mama proporciona información respecto al pronóstico y orienta el tratamiento. Los estudios de imagen en la actualidad son un complemento para evaluar el tamaño del tumor, la presencia de los ganglios y las metástasis.

La evaluación patológica del cáncer de mama debe incluir de manera indispensable tipo histológico, grado, permeación vascular y linfática, tamaño del tumor, márgenes, número de ganglios y tamaño de la metástasis ganglionar, estudios de inmunohistoquímica que evalúen la presencia o

no de receptores hormonales para estrógenos y progesterona, Ki67 (>14%), la sobreexpresión del gen ErbB2 (Her2/ neu) o su amplificación por FISH o CISH, además de estudios complementarios como citoqueratinas y factores de crecimiento epidérmico.<sup>10</sup>

Más del 95% de las neoplasias malignas mamarias son adenocarcinomas, divididos en carcinomas *in situ* y carcinomas invasivos. El término carcinoma *in situ* se refiere a una proliferación neoplásica limitada a los conductos y lobulillos por la membrana basal. El carcinoma invasivo (sinónimo de carcinoma <<infiltrante>>) ha penetrado en el estroma a través de la membrana basal. En este caso las células ya pueden invadir la vascularización y, por tanto, alcanzar los ganglios linfáticos regionales y sitios distantes.<sup>11</sup>

A pesar de las pruebas de que todos los carcinomas de mama se originan en las células de la unidad lobulillar de los conductos terminales, persiste el uso de los términos lobulillar y ductal para describir los carcinomas *in situ* e invasivos. El carcinoma *in situ* fue clasificado originalmente como ductal o lobulillar basándose en la semejanza de los espacios afectados con los conductos normales o con los lobulillos.

Sin embargo, ahora se reconoce que los diversos patrones de crecimiento *in situ* no guardan relación con el sitio ni con la célula de origen, sino re-

flejan diferencias en la biología de las células tumorales, como el que las células tumorales expresen o no la proteína de adhesión E-cadherina.<sup>12</sup>

Por convención actual, "lobulillar", se refiere a carcinoma de un tipo específico y ductal, se usa en sentido más general para los adenocarcinomas que no tienen otra designación.

Desde el punto de vista histórico, el Carcinoma ductal *in situ* (CDIS) ha sido dividido en cinco subtipos arquitecturales: comedocarcinoma, sólido, cribiforme, papilar y micropapilar. Algunos casos de CDIS tienen un patrón de crecimiento, pero la mayoría muestran una mezcla de patrones.

Existe una gama amplia de aspectos histológicos. Los carcinomas bien diferenciados, muestran formación de túbulos prominentes, núcleos redondos pequeños o células infiltrantes aisladas. Estos tumores tienen un mayor grado de pleomorfismo nuclear y contienen figuras mitóticas. Los carcinomas moderadamente diferenciados pueden tener túbulos, pero también contienen grupos celulares sólidos o células infiltrantes aisladas.<sup>13</sup>

Los carcinomas poco diferenciados invaden muchas veces como nidos irregulares o láminas sólidas de células con núcleos irregulares agrandados. Son frecuentes una tasa de proliferación alta y áreas de necrosis tumoral.

Es de suma relevancia y trascendencia la clasificación molecular del cáncer de mama por la repercusión pronóstica y predictiva, esto debe ser

evaluado mediante estudios de microarreglos y RT-PCR [Mamaprint® 70 genes y Oncotype® 21 genes.

El tratamiento integral del cáncer de mama es multidisciplinario, los manejos locorregionales son cirugía y radioterapia en cualquiera de sus tres modalidades (neoadyuvante, adyuvante y paliativa) y el tratamiento sistémico incluye la quimioterapia, la terapia endocrina y la terapia dirigida a blancos moleculares.

El tratamiento quirúrgico del tumor primario en el cáncer de mama ha pasado por múltiples modificaciones, en la actualidad se divide en cirugía conservadora y mastectomía con sus múltiples variedades. El objetivo es lograr el mejor control oncológico, para esto deben tenerse en consideración factores propios del paciente (edad, género, comorbilidades, relación mama-tumor, antecedentes de radioterapia) o factores biológicos del tumor (componente intraductal extenso >25%, multicentricidad, tamaño tumoral), así como factores externos como por ejemplo la disponibilidad de equipos de radioterapia.<sup>14</sup>

Parte fundamental en la toma de decisiones es indiscutiblemente la preferencia del paciente con el fin de ofrecer la mejor opción terapéutica en conjunto. Se ha demostrado en varios ensayos clínicos, con seguimiento a 20 años, que la cirugía conservadora de mama combinada con radioterapia en comparación con la mastectomía, ofrecen los mismos porcentajes de supervivencia global.

Las indicaciones para mastectomía incluyen: 1) Contraindicación para recibir radioterapia; 2) Enfermedad multicéntrica. 3) Dificultad para obtener márgenes adecuados y resultado cosmético favorable después de un intento de cirugía conservadora.

Existen varios tipos de mastectomía, la mastectomía total, extirpa la totalidad del tejido mamario incluyendo el complejo areola-pezón (CAP), en la mastectomía total preservadora de piel se realiza una incisión circundante a la areola y se remueve solo el CAP, la ventaja de esta modalidad es favorecer los resultados cosméticos de la reconstrucción inmediata, además, es posible en casos adecuadamente seleccionados, la preservación del CAP con mínimo riesgo de recurrencia local en la piel preservada. La mastectomía radical modificada es un procedimiento realizado en nuestro país debido a los estadios localmente avanzados en los que realizamos el diagnóstico en nuestras pacientes e incluye la resección de la totalidad del tejido y piel mamaria así como la disección de los niveles ganglionares I y II, procedimientos más extensos como la mastectomía Halsted están reservados solo en casos seleccionados.<sup>15</sup>

Otro aspecto fundamental en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama es el manejo de los ganglios axilares, esto tiene fines pronósticos para la estadificación y terapéuticos con el fin de disminuir la recurrencia local. Por muchos años, la disección de la axila ha sido el estándar de tra-

tamiento, sin embargo, el beneficio de este procedimiento en pacientes con ganglios clínicamente negativos es muy bajo y sus complicaciones son relativamente frecuentes.

En la actualidad la disección del ganglio centinela es el abordaje quirúrgico de elección en los casos en que la axila es clínicamente negativa. La reconstrucción puede ser inmediata o tardía dependiendo de las condiciones o preferencias del paciente o por razones oncológicas como radioterapia adyuvante o previa a la cirugía que puede interferir en el resultado cosmético o incrementar el índice complicaciones.

El objetivo de la quimioterapia adyuvante es eliminar la enfermedad micrometastásica antes del desarrollo de clonas resistentes, pues se ha demostrado que la recurrencia sistémica es la principal causa de muerte en estas pacientes.

La quimioterapia basada en antraciclinas disminuye 33% las recaídas y 27% la mortalidad en mujeres menores de 50 años. A 15 años de seguimiento, la mortalidad en números absolutos disminuyó 7% (78% vs 71%) en pacientes con ganglios negativos y 11% (53 vs 42%) en pacientes con ganglios positivos. En mujeres de 50 a 69 años de edad el beneficio fue de 2% (69 vs 67%) en ganglios negativos y 3% (49 vs 46%) en ganglios positivos. El beneficio de la quimioterapia es independiente del estado ganglionar, menopáusico, expresión de los receptores hormonales u otras terapias adyuvantes.<sup>16</sup>

Se ha demostrado que la adición de taxanos a la quimioterapia adyuvante, ya sea de forma secuencial o concomitante a los antraciclinas mejora la supervivencia libre de enfermedad (SVLE), sin embargo, no todos los estudios han demostrado beneficio en supervivencia global (SVG).

Entre 50 y 70% de los pacientes con cáncer de mama, el tumor será hormono-sensible por lo que se podrán beneficiar de una de las siguientes modalidades de manejo. La decisión dependerá de las condiciones de la paciente, comorbilidades, biología tumoral y perfil de seguridad de cada tratamiento. Con cualquiera de estas modalidades terapéuticas no está recomendada la quimioterapia concomitante y en la actualidad se pueden combinar con terapia biológica.

El tratamiento con radioterapia está indicado en todos los pacientes que hayan sido sometidos a cirugía conservadora. La radioterapia posmastectomía reduce el riesgo de recurrencia local en aproximadamente dos tercios; y aumenta la supervivencia global en 10%. Está indicado en los pacientes con cuatro o más ganglios positivos y con márgenes quirúrgicos cercanos y/o con tumor  $\geq 5$  cm de diámetro. La radioterapia en el cáncer de mama localmente avanzado se indica como parte del tratamiento multimodal.

El tratamiento sistémico neoadyuvante se ha utilizado desde hace muchos años y se considera el estándar en los tumores localmente avanzados. Se recomienda un esquema basado en taxanos y antraciclinas durante seis a ocho ciclos.

El objetivo principal es facilitar las diferentes modalidades quirúrgicas. En tumores operables la quimioterapia neoadyuvante tiene como objetivo identificar a los pacientes respondedores, con base en la expresión de receptores hormonales, proliferación celular (Ki67) y grado nuclear.

El éxito de la quimioterapia está basado en la obtención de una respuesta patológica completa. En los pacientes con sobreexpresión de HER2 está indicada la adición de trastuzumab a la quimioterapia. En caso de presentarse tumores hormono-sensibles con baja tasa de proliferación y bajo grado nuclear se recomienda terapia endocrina neoadyuvante, la duración óptima de este tratamiento es de seis meses o hasta obtener la máxima respuesta. Se prefieren los inhibidores de la aromatasa.

En términos generales, la enfermedad metastásica puede clasificarse como visceral (pulmón, hígado y sistema nervioso central) y no visceral (incluye hueso, tejidos blandos y derrame pleural), con supervivencia global para el primer grupo de 12 meses y para el segundo de tres a cinco años.

Se recomienda la confirmación histológica de la metástasis así como el perfil molecular, siempre considerando riesgos y beneficios del procedimiento confirmatorio.

La enfermedad metastásica se clasifica en bajo y alto riesgo, Se define bajo riesgo a los casos que presentan receptores hormonales positivos, HER2 negativo, periodo libre de enfermedad  $>1$

año, enfermedad metastásica limitada a tejidos blandos y hueso. En estos casos el tratamiento de primera elección es el hormonal. Se define alto riesgo los casos que presentan receptores hormonales negativos, HER2 positivo e intervalo libre de enfermedad (17). Nuestro objetivo de estudio fue determinar el fenotipo histológico más frecuente de Carcinoma de mama y compararlo con la frecuencia actual de esta entidad patológica ya que no contamos con estadísticas de las pacientes afectadas por esta patología en el Estado y tampoco existen cifras exactas en el Hospital Civil de Culiacán. También se hizo la búsqueda del género más afectado por la neoplasia, el rango de edad más frecuente, la gradificación histológica, tamaño tumoral, lateralidad, invasión linfovascular tumoral.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en un total de 86 pacientes diagnosticadas con carcinoma de mama por histopatología en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Civil de Culiacán, CIDOCS durante el periodo de Enero de 2012 a Diciembre de 2015. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama por revisión de laminillas y reporte histopatológico. Se excluyeron pacientes sin expediente o información incompleta. Se utilizó estadística descriptiva a base de medias y desviaciones estándar para variables continuas; frecuencias y proporciones

para variables dicotómicas. Para el presente estudio se realizó muestreo no probabilístico, no aleatorizado consecutivo de todas las pacientes que fueron diagnosticadas durante Enero 2012 a Diciembre de 2015 y seguidas durante este periodo que hayan cumplido con los criterios de inclusión.

Se captaron a pacientes que acudieron al Departamento de Anatomía Patológica con entrega de muestra o los casos que llegaron a nuestro servicio para revisión de laminillas. Los datos que se recabaron fueron los reportes histopatológicos, laminillas y bloques de parafina de todas las pacientes con diagnóstico de lesiones malignas para estudiar cada caso en forma individual.

### **Estandarización de instrumentos de medición:**

Se utilizaron los siguientes instrumentos de medición: Clasificación de Van Nuys para Carcinoma *in situ* y Clasificación de Scarff Bloom Richardson para carcinoma de mama invasor así como criterios histopatológicos de malignidad citológica (tabla 1).



Tabla 1. Tabla de Definición Operacional de variables.

Dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Diagnóstico histológico	Diagnósticos obtenidos del resultado de la biopsia en Carcinoma de mama	Ductal, Lobulillar, Mixto y Tipos especiales.	Ductal, Lobulillar, Mixto y Tipos especiales.	Cualitativa nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la paciente al día actual.	Se registró la edad hasta el diagnóstico de cáncer mamario.	Edad en años	Cuantitativa ordinal
Género	Conjunto de una o más características físicas que identifican a los seres vivos.	Femenino Masculino	Femenino Masculino	Cualitativa ordinal
Lateralidad	Preferencia que muestran los tumores por un lado del cuerpo.	Derecho Izquierdo Bilateral No especificado	Derecho Izquierdo Bilateral No especificado	Cualitativa ordinal
Procedimiento quirúrgico	Acciones que conducen, están relacionadas o pertenecen a una cirugía.	Biopsia trucut Tumorectomía Cuadrantectomía Mastectomía radical modificada Diseccción axilar	Biopsia trucut Tumorectomía Cuadrantectomía Mastectomía radical modificada Diseccción axilar	Cualitativa ordinal
Clasificación histológica	Escala utilizada para gradificar neoplasias	SBR Van Nuys	SBR Van Nuys	Cualitativa ordinal
Márgenes quirúrgicos	Límites o bordes marcados en relación con la neoplasia	Negativo. Positivo.	Negativo. Positivo.	Cualitativa ordinal

**RESULTADOS**

Todos los casos encontrados correspondieron al género femenino, con un total de 86 pacientes que representó el 100% de la muestra obtenida (Figura 1).

Del total de 86 pacientes, se encontró una edad mínima de 23 años y edad máxima de 89 años con media de 51.2 años. La distribución por grupo de edad se conformó de la siguiente manera: del total de la muestra (n=86) se encontró 2.3% que correspondieron al grupo de edad de 20-30 años

(2 personas), rango de 31-40 años representó 17.4% del total de casos (15 personas), rango 41-50 años con 30.2% (26 personas), rango 51-60 años con 30.2% (26 personas), rango 61-70 años 12.8% (11 personas), rango 71-80 años con 5.8% del total (5 personas) y rango 81-90 años con 1.2% del total (1 persona). (Figura 2).

Figura 1. Frecuencia de fenotipos histológicos distribuidos por género

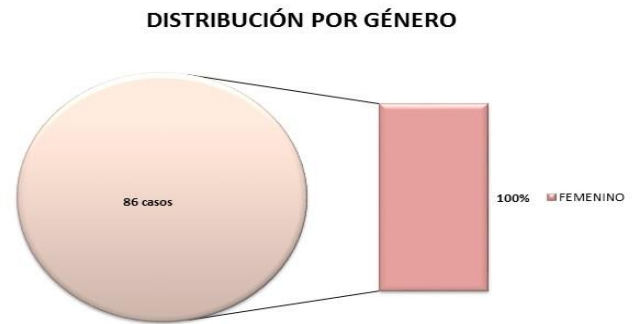


Figura 2. Fenotipos histológicos en relación con grupos de edad.



El fenotipo histológico más frecuente fue carcinoma ductal infiltrante, el cual representó 67.4% del total de los casos, Ductal *in situ* con 16.3%, Lobulillar Infiltrante con 9.4%, Lobulillar *in situ*,

Medular, Micropapilar, Mucinoso, Papilar infiltrante y Mixto (Ductal NOS y Lobulillar Clásico) cada uno representó 1.1% del total de los casos. (Figura 3)

Se identificó lateralidad de los especímenes y se encontró mayor afectación de lado izquierdo con 35 casos (40.6% del total de los casos), derecho con 28 casos (32.5%), no especificado 22 casos (25.5%) y 1 caso con afectación bilateral (1.1%). (Figura 4)

El procedimiento quirúrgico realizado en las pacientes estudiadas se presentó de la siguiente forma: 25 casos obtenidos por Biopsia trucut (29 % del total de los casos), 24 casos de Biopsia no especificada (27.9%), 17 casos de Mastectomía radical modificada (19.7%), 5 casos de Biopsia incisional (5.8%), 4 casos de Cuadrantectomía (4.6%), 3 casos de Biopsia con arpón, Mastectomía radical más disección axilar y Tumorectomía (cada una representó 3.4% del total de casos) y por último, Biopsia escisional con 2 casos (2.3%). (Figura 5)

Figura 3. Fenotipos histológicos de Carcinoma de mama.

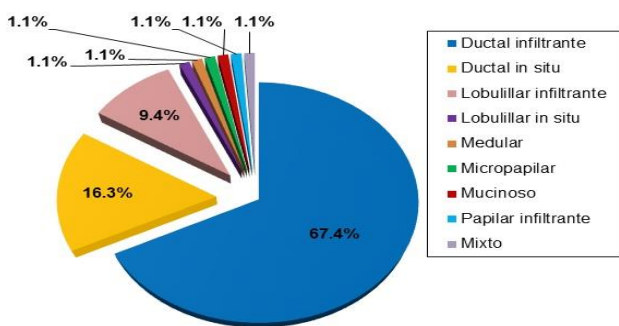


Figura 4. Distribución de casos por lateralidad del tumor.

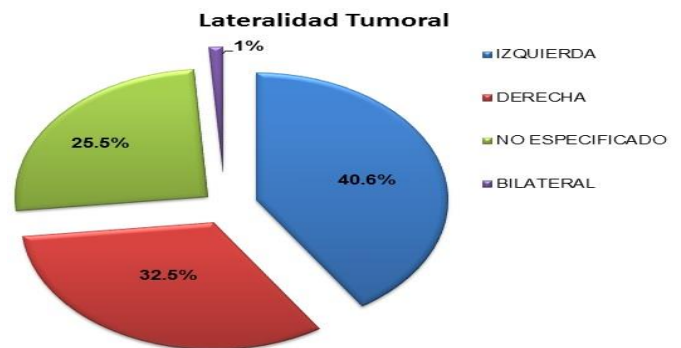
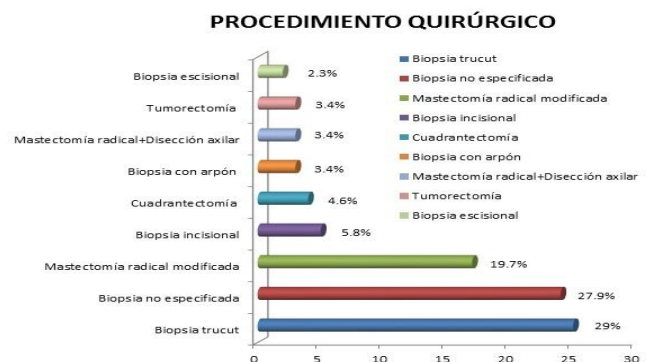


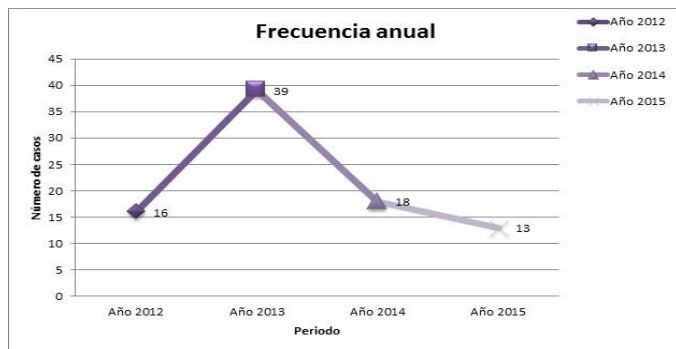
Figura 5. Distribución de casos por procedimiento quirúrgico realizado para obtención de la pieza y envío a estudio histopatológico.



Durante el periodo estudiado del año 2012 al 2015 se encontró diferencia en la frecuencia de los casos de carcinoma de mama detectados por histopatología. Así obtuvimos durante el año 2012 una frecuencia de 16 casos que representó el 18.6% del total de los casos (n=86), durante el 2013 se encontraron 39 casos que constituyen un 45.3% de todos los casos estudiados. Por su parte, durante el año 2014 se diagnosticaron un total de 18 casos representando 20.9% del total en estudio. Por último y no por ello menos importante, durante

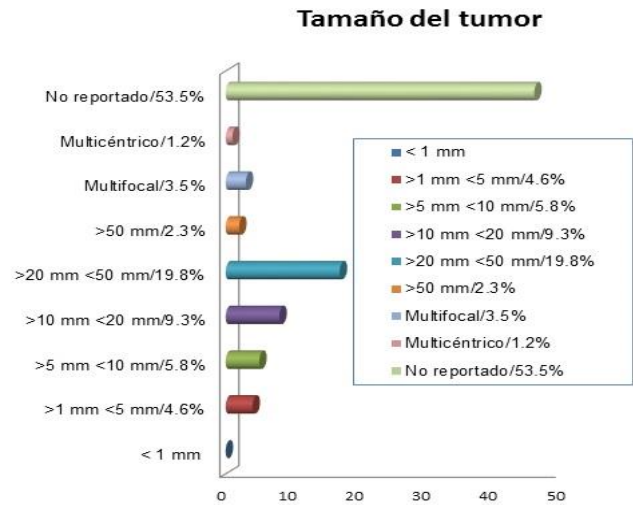
el año 2015 se obtuvo un reporte de 13 casos que representó 15.1% del total. Por lo que se obtuvo mayor detección de carcinoma de mama durante el año 2013, sin poder identificar causa de mayor envío al laboratorio de patología o si existió screening en pacientes del sexo femenino para detección de patologías mamarias. (Figura 6).

Figura 6. Frecuencia anual de casos diagnosticados en el Departamento de Anatomía Patológica



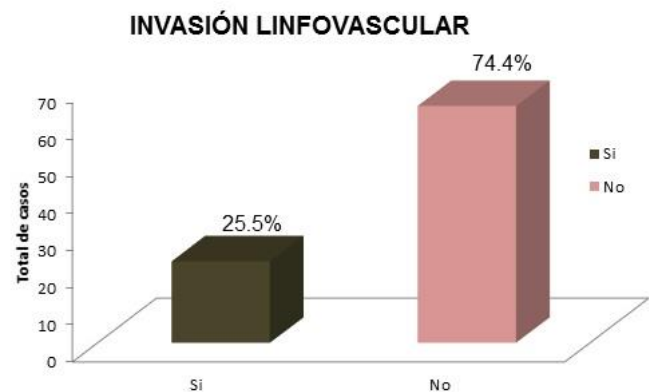
En relación a la variable de tamaño tumoral, se encontró un porcentaje de 4.6% para tumores de >1 mm y <5 mm (4 casos), tumores >5 mm y <10 mm representó 5.8% (5 casos), tamaño >10 mm pero <20 mm constituyó 9.3% (8 casos), tamaño >20 mm y <50 mm representó un porcentaje de 19.8% (17 casos), tumores >50 mm ocupó un porcentaje de 2.3% (2 casos), tumores con multifocalidad con 3.5% (3 casos), 1.2% para tumores multicéntricos (1 caso) y finalmente un total de 53.5% (46 casos) para tumores en los que el tamaño no fue valorable por diversas causas (tejido multifragmentado, biopsias muy pequeñas y tejidos mal conservados (Figura 7).

Figura 7. Tamaño tumoral de los casos diagnosticados por Histopatología.



La invasión linfovascular reportada en el estudio histopatológico, demostró la presencia de Invasión linfovascular en los tejidos estudiados en un total de 22 casos que representó 25.5% de total de los casos estudiados. Por su parte, la ausencia de invasión linfovascular se reportó en 64 casos, lo cual representó un total de 74.4% de todos los casos (n=86) (Figura 8).

Figura 8. Casos de Carcinoma de mama con y sin invasión linfovascular en estudio histopatológico.



## DISCUSIÓN

El carcinoma de mama se considera una enfermedad con heterogeneidad que aún con los avances en el tema de oncología representa la primera causa de muerte a nivel mundial por cáncer.

El hecho de concientizar a las mujeres sobre la importancia de conocer técnicas de autoexploración mamaria, revisión periódica y mamografía son fundamentales para la detección oportuna.

Cuando se detecta en estadios tempranos, la cirugía asociado a la radioterapia es el tratamiento indicado y esto puede controlar la enfermedad en la mayoría de los casos.

A fin de erradicar las micrometástasis y por consiguiente prolongar el tiempo de sobrevivencia, se desarrollaron las terapias coadyuvantes, tales como hormonoterapia y quimioterapia.

Considerando estos antecedentes, se han desarrollado líneas de investigación molecular a fin de estudiar la expresión génica de estos tumores y así determinar de forma precisa que pacientes tienen más riesgo de presentar recidiva o recurrencias y los que deben recibir terapia coadyuvante.

Por lo tanto, aunado a la identificación de los patrones morfológicos característicos de carcinoma de mama por histopatología, representa un reto para el clínico realizar el diagnóstico oportuno del paciente y contribuir en el manejo integral del paciente.

## CONCLUSIONES

Llevar a cabo la campañas de detección oportuna de carcinoma de mama en estos días no es suficiente para dar el manejo integral a esta patología, también se requiere de una serie de medidas escalonadas con la finalidad de mejorar el pronóstico de estas pacientes. Actualmente disponemos de una amplia gama de estudios auxiliares para diagnóstico por lo que es aconsejable recomendar a todas aquellas pacientes que hayan detectado una tumoración sospechosa acudan con especialista para toma de mastografía; aunado a ello también se debe considerar que ante la sospecha de un tumor de características malignas se hace necesario toma de biopsia para estudio histopatológico con la finalidad de dar el nombre completo a la patología en estudio.

Tomando en consideración el pronóstico variable dependiendo del tipo histológico y la presencia de otras variables, es imprescindible la toma de biopsia como pesquisa de casos sospechosos.

Además de realizar el diagnóstico histopatológico para normar conducta, también se deben realizar estudios de inmunohistoquímica para clasificación molecular de carcinoma de mama y así poder brindar la información completa al médico tratante, tal como si responderá o no radioterapia, si requiere neoadyuvancia por el tamaño del tumor así como predecir la recurrencia.

La mayoría de los estudios indican que la aplicación de los marcadores de inmunohistoquímica sumado al diagnóstico clínico e histopatológico dan un valor agregado al diagnóstico integral de las pacientes, de esta manera se puede diseñar el tratamiento de forma individual para obtener el mayor beneficio en cada paciente y disminuir considerablemente los riesgos así como incremento de sobrevida.

### Referencias

1. Rosai, A. Breast In. Michael H, Ed. Surgical pathology. New York. 2011; (10)20:1660-1733.
2. Vinay K., Abul A, Nelson F, Aster J. Ed. Patología estructural y funcional. Barcelona; 2010; 23(8):1066-1094.
3. Mahoney L, Csimá A. Efficiency of palpation in clinical detection of breast cancer. *Can Med Assoc J* 2012; 127: 729-730.
4. Berg WA, Gutierrez L, Ness Aiver MSI. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology*. 2004; 233(3): 233:830-849.
5. Gutiérrez RL, DeMartini WB, Silbergeld JJ. High cancer yield and positive predictive: outcomes at a center routinely using preoperative breast MRI for staging. *Am J Roentgenol*. 2011; 196(1): 93-99.
6. Pediconi F, Padula S, Dominelli V. Role of breast MR imaging for predicting malignancy of histologically borderline lesions diagnosed at core needle biopsy: prospective evaluation. *Radiology*. 2010; 257(3): 653-661.
7. Agarwai T, Paterl B, Rajan P. Core biopsiy versus FNAC for palpable breast cancers. Is image guidance necessary *Eur J Cancer* 2003; 39(1): 52-56
8. AJCC Cancer Staging Manual. Seventh ed. 2009; 419-460.
9. Pérez-Sánchez VM, Vela-Chávez TA, Mora-Tiscareño A. Diagnóstico histopatológico y factores pronósticos en cancer infiltrante de la glándula mamaria. *Cancerol*. 2008; 3(7): 7-17.
10. Sorlie T, Perou Ch, Ribshiranie R. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *PNAS*. 2001; 98(19): 10869-10874.
11. Slodkowska EA, Ross JS. Mamma Print 70-gene signature: another milestone in personalized medical care for breast cancer patients. *Expert Rev Mol Diagn*. 2009; 9(5): 417-422.
12. Albain KS, Paik S, van't Veer L. Prediction of adjuvant chemotherapy benefit in endocrine responsive, early breast cancer using multigene assays. *Breast*. 2009; 18(Suppl 3): S141-S145.
13. Veronesi U, Paganelli G, Giuseppe V. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with

- routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med.* 2003; 349(6): 546-553.
14. Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Ann Oncol.* 2009; 20(8): 1319-1329.
15. Riemsma R , Forbes CA, Kessels A. Systematic review of aromatase inhibitors in the first-line treatment for hormone sensitive advanced or metastatic breast cancer. *Breast Can Res Treat.* 2010; 123(1): 9-24.
16. Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97(2): 116-126.
17. Ellis MJ, Coop A, Singh B. Letrozole is more effective neoadjuvant endocrine therapy than tamoxifen for ErbB-1-and/or ErbB-2-positive, estrogen receptor positive primary breast cancer: evidence from a phase III randomized trial. *J Clin Oncol.* 2001; 19(18): 3808.