



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO"

**CANCER DE MAMA: RELACIÓN ENTRE HALLAZGOS MAMOGRÁFICOS Y
RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS E INMUNOHISTOQUÍMICOS**

Autora: Glenna Chirinos

Tutora: Ana Guillen

Valencia, Diciembre de 2023



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO"

**CÁNCER DE MAMA: RELACIÓN ENTRE HALLAZGOS MAMOGRÁFICOS Y
RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS E INMUNOHISTOQUÍMICOS**

Proyecto de Trabajo Especial de Grado que se presenta ante la Dirección de
Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo
para optar al Título de Especialista en Cirugía Oncológica

Autora: Glenna Chirinos

Tutora: Ana Guillen

Valencia, Diciembre de 2023



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

CÁNCER DE MAMA: RELACIÓN ENTRE HALLAZGOS MAMOGRÁFICOS Y RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS E INMUNOHISTOQUÍMICOS

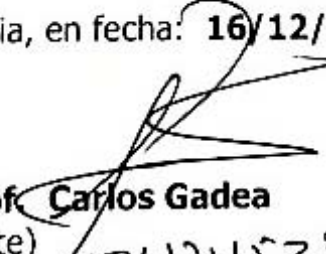
Presentado para optar al grado de **Especialista en Cirugía Oncológica** por el (la) aspirante:

CHIRINOS P., GLENNA J.
C.I. V – 19745420


Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Ana Guillén C.I. 17162083, decidimos que el mismo está **APROBADO** .

Acta que se expide en valencia, en fecha: **16/12/2023**


Prof. Ana Guillén
C.I. 17162083
Fecha 16-04-2024


Prof. Carlos Gadea
(Pdte)
C.I. 12474529
Fecha 12-4-24




Prof. Marisabel Cobos
C.I. 9888667
Fecha 16-04-2024

TG:73-23



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”



CÁNCER DE MAMA: RELACIÓN ENTRE HALLAZGOS MAMOGRÁFICOS Y RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS E INMUNOHISTOQUÍMICOS

Autor: Glenna Chirinos
Tutora: Dra. Ana Guillen
Año: 2023

RESUMEN

El cáncer de mama es un problema de salud pública mundial; siendo uno de los de mayor frecuencia. Importantes avances en la patología maligna de la mama han surgido, con gran impacto en la sobrevivencia de las pacientes. La mamografía es el método de pesquisa estándar y debe confirmarse el diagnóstico a través de la histología con posterior estudio inmunohistoquímico. **Objetivo:** Determinar la relación entre hallazgos mamográficos y resultados histopatológicos e inmunohistoquímicos en pacientes con cáncer de mama. **Materiales y métodos:** Se realizó una investigación cuantitativa con un diseño no experimental, de campo, nivel correlacional, de corte transversal; se evaluaron 1003 pacientes con cáncer de mama que asistieron al Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” durante el período enero 2013 a enero 2023; las mismas debían contar con estudio mamográfico, histológico e inmunohistoquímico anexos a la historia clínica. **Resultados:** El 70,98% de las pacientes tenían entre 46 a 65 años, el tumor en un 53,04% midió de 2 cm a 5 cm con hallazgos mamográficos múltiples como nódulos, microcalcificaciones, distorsiones o asimetría. Histológicamente el 82,55% era de tipo ductal infiltrante, con prevalencia de los tipos luminales. Se encontró una relación significativa entre el hallazgo mamográfico y los tipos histológicos y subtipos moleculares. **Conclusión:** La clasificación por categorías de las lesiones mamográficas facilita la selección de pacientes que requieren análisis histológico, estudios adicionales o seguimiento mamográfico a corto plazo, evitando así la realización de biopsias innecesarias y de falsos negativos.

Palabras clave: Cáncer de mama, mamografía, histología, inmunohistoquímica.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”



**BREAST CANCER: RELATIONSHIP BETWEEN MAMMOGRAPHIC FINDINGS
 AND HISTOPATHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL RESULTS**

Autor: Glenna Chirinos

Tutora: Dra. Ana Guillen

Año: 2023

ABSTRACT

Breast cancer is a global public health problem; being one of the most frequent. Important advances in malignant breast pathology have emerged, with great impact on patient survival. Mammography is the standard screening method and the diagnosis must be confirmed through histology with subsequent immunohistochemical study.

Objective: Determine the relationship between mammographic findings and histopathological and immunohistochemical results in patients with breast cancer.

Materials and methods: A quantitative investigation was carried out with a non-experimental, field, correlational, cross-sectional design; 1003 patients with breast cancer who attended the “Dr. Miguel Pérez Carreño” during the period January 2013 to January 2023; They had to have a mammographic, histological and immunohistochemical study annexed to the clinical history.

Results: 70.98% of the patients were between 46 and 65 years old, the tumor in 53.04% measured from 2 cm to 5 cm with multiple mammographic findings such as nodules, microcalcifications, distortions or asymmetry. Histologically, 82.55% were ductal infiltrative type, with a prevalence of luminal types. A significant relationship was found between the mammographic finding and the histological types and molecular subtypes.

Conclusion: The classification of mammographic lesions by categories facilitates the selection of patients who require histological analysis, additional studies or short-term mammographic follow-up, thus avoiding unnecessary biopsies and false negatives.

Keywords: Breast cancer, mammography, histology, immunohistochemistry.

ÍNDICE GENERAL

	Pag
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	11
MATERIALES Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	22
RECOMENDACIONES	22
REFERENCIAS	24
ANEXOS	27

INTRODUCCIÓN.

El cáncer es un problema de salud pública a escala mundial, pues así lo demuestran sus altas tasas de incidencia y mortalidad; siendo en cáncer de mama uno de los más frecuentemente diagnosticados. Debido a su localización y naturaleza permite la detección precoz; por lo cual, si se establecieran programas de prevención, el volumen de atención de casos de estos cánceres al igual que el porcentaje de pacientes que llegan en estadios avanzados de la enfermedad disminuirían significativamente ⁽¹⁾.

En los últimos años se han producido avances importantes en el diagnóstico y tratamiento de la patología mamaria, con gran impacto en el manejo de pacientes con cáncer de mama. Cabe mencionar entre ellos, la extensión de los programas poblacionales para la detección precoz del cáncer de mama, la introducción de nuevos métodos de imagen en el estudio de estas pacientes, el desarrollo de técnicas de biopsia percutánea, la potenciación de cirugía mínimamente agresiva, y los avances en el tratamiento sistémico ⁽²⁾.

Es por ello, que el diagnóstico preciso del cáncer de mama se puede establecer con la anamnesis cuidadosa, exploración física, métodos imagenológicos y anatomía patológica. En ciertas circunstancias los estudios radiológicos son útiles o incluso diagnósticos; sin embargo, la biopsia es aún el criterio de referencia en el estudio del cáncer de mama, para el diagnóstico y determinación del grado y estadio de la enfermedad ⁽³⁾.

Está demostrado que la mamografía constituye el método más confiable y de mayor precisión para la detección temprana del cáncer de mama. El propósito de la mamografía como método de tamizaje es detectar en una población objetivo

anormalidades que clínicamente no son perceptibles. Para cumplir con los objetivos de un programa de tamizaje para cáncer de mama es importante tener presente que la calidad de la imagen es una pieza fundamental del proceso. De allí, que el objetivo final de estos programas sea conseguir imágenes de alta calidad, con dosis de radiación lo más baja posible y reducir los costos minimizando las pérdidas de tiempo y de material ⁽⁴⁾.

En este orden de ideas, el diagnóstico temprano de la enfermedad impacta en la supervivencia del paciente pues el pronóstico depende directamente del tamaño del tumor, extensión a ganglios y presencia de metástasis, siendo de ayuda invaluable para el tratamiento ⁽⁵⁾.

El cáncer de mama (CM) es la patología maligna de mayor incidencia y la principal causa de muerte en la población femenina mundial, representando un problema de salud pública de gran magnitud. Más de la mitad de las defunciones por este tipo de cáncer ocurren en países de bajos o medianos ingresos, con tasas de mortalidad que varían ampliamente entre las diferentes regiones. El cáncer de mama es una patología oncológica que se presenta tanto en mujeres como en hombres; sin embargo, es la causa más común de muerte en mujeres ⁽⁶⁾.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que cada año el cáncer de mama representa cerca del 14% de todas las muertes por cáncer en mujeres y 1,6% de todas las defunciones femeninas en todo el mundo ⁽⁷⁾. Por otra parte, Globocan 2020 reporta que el cáncer de mama femenino ha superado al cáncer de pulmón como el cáncer más comúnmente diagnosticado, con un estimado de 2,3 millones de casos nuevos (11,7%), seguido de pulmón (11,4%), colorrectal (10,0%), próstata (7,3%) y estómago (5,6%) ⁽⁸⁾.

En la mayor parte de los países de Latinoamérica y el Caribe la incidencia y mortalidad por esta causa se ha incrementado, incluso, 50% en las últimas dos décadas y se considera que aumentará a 66% para el año 2030; eso representará 1.6 millones de nuevos casos ⁽⁹⁾. Entre los países con mayor tasa de mortalidad anual por 100.000 mujeres son: Uruguay, (46,4); Trinidad y Tobago, (37,2); Canadá, (35,1); Argentina, (35,2) y EUA, (34,9) ⁽¹⁰⁾.

En Venezuela, la prevalencia del CM ha ascendido en relación con otros tipos de cáncer. Un alto promedio se reporta por año con una supervivencia por encima de 50% siempre que se diagnostique a tiempo. A su vez, se diagnóstica un promedio de diez casos diarios en centros de salud venezolanos, de acuerdo con estimaciones del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), aunque la mayoría en estadios avanzados (III y IV). Según el último Anuario de Mortalidad publicado por el MPPS correspondiente al año 2016, se registraron un total de 2513 defunciones en mujeres y 21 en hombres por tumor maligno de mama, reportándose 325 casos entre 25-44 años, 1259 entre 45-64 años, 466 para el grupo de 65-74 años y 456 defunciones en mayores de 75 años. El estado Carabobo no escapa a esta realidad, donde se reportaron para el mismo año 235 defunciones, coincidiendo con el mismo grupo de edad de mayor frecuencia entre 45-64 años con 115 defunciones ⁽¹¹⁾.

Epidemiológicamente el cáncer de mama se relaciona con factores y características socioambientales inherentes a cada región, y aunque, si bien es cierto, comparten rasgos con los casos que se presentan a través del mundo, las tendencias en los países en vías de desarrollo coexisten con la cultura, educación, economía, autocuidado, información y prevención que conlleva al incremento de casos de población femenina que adolece de esta enfermedad ⁽¹²⁾.

Es evidente que existen numerosos factores de riesgo asociados con el CM, la mayoría de ellos relacionados con las historias reproductivas de las mujeres y su exposición hormonal de por vida. Estos factores incluyen edad, edad en la menarquia (el inicio de la menarquia menor de 11 años), edad en la menopausia y edad del primer embarazo. Los factores de protección como el estado de lactancia materna prolongada y consumo moderado de alcohol. Además, el índice de masa corporal (IMC) se ha considerado como un factor de riesgo en pacientes mayores con CM pero protector en mujeres jóvenes. Finalmente, las mujeres con antecedentes familiares de CM y/o mutaciones BRCA tienen un mayor riesgo ⁽¹³⁾.

De igual manera, Orellana y Valladares describe el perfil clínico del cáncer de mama, en el cual se incluye cuadro clínico inicial, estudios imagenológicos, tamaño del tumor, estadio de la enfermedad, tipo histológico del cáncer, marcador inmunohistoquímico y tipo de tratamiento. Aunque no existe un procedimiento que determine la persona que padecerá CM, se dispone de instrumentos para descubrir la neoplasia de forma anticipada como el tamizaje por mamografía. El fin de ejecutar el despistaje mamográfico es hallar algún perjuicio o lesiones en la mama, relacionados al cáncer en etapa prematura, considerando que la sobrevida de pacientes cancerígenos obedece a la anticipación del diagnóstico ⁽¹⁴⁾.

El elemento fundamental para controlar la enfermedad es la detección temprana y el método aceptado para realizar esta acción y ser utilizado en los programas de tamizaje es la mamografía. La mamografía es el único método de imágenes que en la actualidad a través de numerosos ensayos clínicos randomizados ha demostrado reducir tanto la mortalidad por cáncer de mama (30-40%), como la incidencia de cáncer de mama avanzado (25%, tanto en compromiso local como regional) ⁽¹⁵⁾.

Los hallazgos imagenológicos para CM son muy estudiados, pero continúan siendo poco conocidos. Acorde a la paciente que lo padece, la evolución de esta neoplasia mucho depende de las características personales de la mujer; es decir, en algunos casos según la pesquisa mamográfica 25% de los casos diagnosticados con cáncer son mujeres menores de 50 años; asimismo, la mayoría de las pacientes con BIRADS 5 no tenía ninguna historia familiar ⁽¹⁶⁾.

Con el advenimiento de estudios por imágenes y biopsias guiadas; se redujeron considerablemente las cirugías innecesarias, siendo un método más económico y menos invasivo ⁽¹⁷⁾.

Por otra parte, también se debe considerar la evaluación de los resultados histológicos lo que es significativo para aminorar las fallas en la detección. De ahí, que la biopsia core bajo guía ecográfica brinda múltiples beneficios: no emplea radiaciones ionizantes; es asequible a todos los centros dedicados a la investigación de la enfermedad mamaria; la aguja se observa en tiempo real, comprobando la ubicación de esta en el blanco; es de bajo costo, de rápida realización y con pequeñas complicaciones. Parte indispensable del procedimiento consiste en evaluar la correlación entre las imágenes mamográficas y el resultado histológico para establecer la concordancia entre los mismos, lo que es importante para disminuir los errores diagnósticos ⁽¹⁸⁾.

Como ya se ha mencionado, el CM es una compleja enfermedad que incluye distintas entidades morfológicas, clínicas y moleculares. Esta heterogeneidad no puede ser explicada solo por parámetros clínicos y anatomopatológicos clásicos, como el tamaño tumoral, la invasión ganglionar o el subtipo histológico, sino que también influyen la

presencia en el tumor de receptores de estrógenos (ER), receptores de progesterona (RP) y receptor HER2/neu ⁽¹⁹⁾.

Por lo antes expuesto, es importante resaltar que el Instituto de Oncología Dr. “Miguel Pérez Carreño”, es un centro de atención oncológica, con un área de influencia extendida a la región central y centroccidental para atención de pacientes con cáncer de mama. Es por ello, que se plantea realizar un estudio con el objetivo de determinar la relación entre los hallazgos mamográficos y resultados histopatológicos e inmunohistoquímicos en pacientes con cáncer de mama que asistieron al Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño”, en el periodo enero 2013 y enero de 2023.

Ante esta situación, surge la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los hallazgos mamográficos y resultados histopatológicos e inmunohistoquímicos en pacientes con cáncer de mama que asistieron al Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño”, en el periodo enero 2013 - enero de 2023?

Objetivo General:

Determinar la relación entre hallazgos mamográficos y resultados histopatológicos e inmunohistoquímicos en pacientes con cáncer de mama que asistieron al Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño”, durante el periodo enero 2013 y enero de 2023.

Objetivos Específicos.

1. Distribuir los casos cáncer de mama según edad.
2. Describir los hallazgos mamográficos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.

3. Especificar los tipos histológicos y subtipos moleculares de cáncer de mama en la población estudiada.
4. Estimar la concordancia entre los hallazgos mamográficos y resultados histopatológicos e inmunohistoquímicos en pacientes con cáncer de mama.

JUSTIFICACIÓN

El estudio radica en la creciente preocupación por las patologías mamarias, la misma sigue siendo motivo de diversas investigaciones para diagnosticar y tratar las pacientes, específicamente con cáncer de mama, a pesar de su alta frecuencia; se ha avanzado en los métodos imagenológicos, abordajes y técnicas quirúrgicas, tratamientos sistémicos y multidisciplinarios. Bajo esta perspectiva, la presente investigación se justifica desde el punto de vista teórico, ya que permitirá generar conocimiento a través de la recopilación de datos imagenológicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos, con lo cual se logrará aplicar medidas que impacten en la disminución de este tipo de enfermedades en estadios avanzados.

Del mismo modo, permite mejorar el manejo terapéutico de estos pacientes basados en las características clínicas iniciales, estudios imagenológicos, tamaño del tumor, estadio de la enfermedad, tipo histológico, marcador inmunohistoquímico, a fin de lograr un tratamiento adecuado, minimizar la estancia hospitalaria, complicaciones, secuelas y de manera indirecta el gasto que estas patologías ocasionan a la familia e institución de salud.

Por lo tanto, este trabajo sirve como un llamado a la acción sobre la vigilancia y la recopilación de datos de análisis sobre el CM en mujeres de diferentes edades,

destacando que se necesita más trabajo para analizar e interpretar información oportuna y actual, sobre la base de que no hay registros actualizados por parte de los organismos de salud del país.

Por último, la presente investigación ofrece posibilidades para la actualización del manejo integral de la paciente con CM, así como desarrollar o continuar esta línea de investigación; además, de fomentar medidas de promoción y prevención e inclusive la revisión de protocolos de manejo de esta enfermedad; utilizando para ello, recursos físicos y humanos disponibles en la institución, además de procedimientos estandarizados para tal fin, por lo que su contribución a la comunidad científica e institucional será de gran magnitud.

MATERIALES Y METODOS

Se trata de una investigación cuantitativa con un diseño no experimental, es el que se realiza sin manipular de forma deliberada ninguna variable; tipo de campo que consiste en la recolección de datos directamente de la realidad donde ocurren los hechos; nivel correlacional ya que permite medir el grado de relación entre dos o más conceptos o variables; de corte transversal, porque se realizará en un tiempo determinado.

POBLACIÓN Y MUESTRA

La población de referencia estará conformada por todas las pacientes con cáncer de mama que asistieron al Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño”, durante el período enero 2013 - enero 2023. Tomando en cuenta la importancia de la patología,

se seleccionará una muestra de tipo no probabilística a conveniencia, las cuales deberán cumplir con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Historias clínicas de mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de mama.
- Historias clínicas de pacientes que cuenten con los informes mamográficos completos o que se pueda visualizar la información.
- Historias clínicas con resultado histopatológico e inmunohistoquímico de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.

Criterios de exclusión

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de tumor benigno de mama o cáncer no primario de mama.
- Pacientes con tumor de mama sin estudio mamográfico ni diagnóstico histológico.
- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Pacientes del género masculino.
- Tipo histológico no epitelial.
- Antecedentes de cirugías previas mamarias.

TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica utilizada será a través del análisis documental obtenida de fuentes secundaria, como son las historias clínicas, para lo cual se elaborará una ficha de recolección de datos acorde con los objetivos planteado y la operacionalización de las

variables. Este instrumento será un tipo lista de control o de verificación, en el que se indica la presencia o ausencia de un aspecto a estudiar ⁽²⁰⁾, por lo cual no requiere de validación el mismo y constará de cuatro (Anexo 1):

Parte I. Características demográficas

Parte II. Hallazgos mamográficos.

Parte III. Resultados histopatológicos e inmunohistoquímicos.

TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para el análisis e interpretación de la información compilados en la ficha de recolección de datos serán transcrito a una base de datos en el programa Excel para luego ser trasladados al software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), para Windows versión 22.0, para su procesamiento en cuadros estadísticos. Por tratarse de un estudio descriptivo, la información se resumirá mediante distribución de frecuencia relativa utilizando como medida los porcentajes; además, de medidas de tendencia central como el promedio y la desviación estándar.

Para la concordancia estadística se utilizará la tabla original de Landis y Koch para valorar el coeficiente Kappa ⁽²¹⁾, obtenida sobre las tablas de contingencia, la cual se clasifica según las siguientes categorías:

K=0: pobre

K entre 0,001 y 0,20: leve

K entre 0,21 y 0,40: aceptable

K entre 0,41 y 0,60: moderada

K entre 0,61 y 0,80: considerable

K entre 0,81 y 1: casi perfecta

De acuerdo con el análisis e interpretación de los resultados se elaborará la discusión, conclusiones y recomendaciones según los objetivos del estudio.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 1003 pacientes, obteniendo los siguientes resultados:

Inicialmente se evaluó el grupo etario al que correspondió la muestra, encontrando que el grupo con mayor porcentaje fue el de 46 a 55 años con 41,47%, seguido de 56 a 65 con el 29,21%, resto de edades se presentaron en un porcentaje menor (grafico 1). El tamaño del tumor que más porcentaje acumulo fue el de 2-5 cm con 53,04%, mientras que los de >5 cm ocuparon el 28,61% y los menores a < 2cm 18,34% (grafico 2).

Varias son las zonas donde se puede ubicar un tumor, en este caso el 36% se ubicó en el cuadrante superior externo (CSE), un 17,54% en la unión de los cuadrantes superiores (UCS), y el 12,06% en el (CIE).

En cuanto a los hallazgos evidenciados en la mamografía, los nódulos alcanzaron un 89,03%, las microcalcificaciones se visualizaron en el 57,62% de los casos, la Asimetría en el 13,06%, la distorsión de la arquitectura evidenciada en el 7,77% de la muestra y en 4.68% no hubo hallazgos (Grafico 3).

Entre los tipos Histológicos; el carcinoma ductal infiltrante ocupa una importante mayoría, representando el 82,55% de los casos, seguido con una amplia distancia por el carcinoma lobulillar infiltrante con el 9,17% y el Carcinoma In situ con 4,28%. El

Ducto-lobulillar infiltrante represento el 2,49% y otros con menor porcentaje mostrados en el gráfico 4.

De los subtipos moleculares se destacan Luminal A con 41,97%, seguido del Luminal B con 35,49% mientras que los tipos menos frecuentes fueron Triple negativo con 14,75% y la Her2 (+++) con 7,77% (grafico 5)

Así mismo, se encontraron características mamográficas, representadas en mayor porcentaje según el tipo histológico o el subtipo molecular de cáncer de mama: Se evidencio que el carcinoma ductal infiltrante presento en mayor porcentaje la siguiente representación mamográfica: nódulo bordes irregulares 37,68%, de bordes espiculados 53,86%, ubicado en cuadrantes superiores 65,33%, tuvo presencia de microcalcificaciones en 61,71% de los casos y asimetría en el 3,14%. Mientras que los carcinomas in situ presentaron nódulos en el 34,88% de los pacientes, microcalcificaciones en el 62,79% y se tuvieron ubicación retroareolar en el 72,09% (grafico 6-7).

En el cuadro 1 se destacan las diferentes representaciones mamográficas según el subtipo histológico de cáncer de mama; podemos evidenciar claramente como en mayor presencia de receptores hormonales, los tumores se manifiestan como imágenes espiculadas con alto porcentaje de microcalcificaciones, ubicándose en un alto porcentaje en el cuadrante superior externo; mientras que los subtipos de peor pronóstico (Her2+++ y triple negativo) presentan nódulos de bordes irregulares e incluso regulares en la mayoría de los casos, asociándose a bajo porcentaje de microcalcificaciones (imagen 1-4).

Prueba de hipótesis

Ho= Las variables son independientes (hallazgos en la mamografía, hallazgos histológicos y tipificación inmunohistoquímica).

H1= Las variables están relacionadas (hallazgos en la mamografía, hallazgos histológicos y tipificación inmunohistoquímica).

Hallazgos en la mamografía y hallazgos histológicos

gl= 24

P= 0,05

Valor crítico: 36,42

Valor Chi cuadrado 37,99

Coeficiente de Cramer:0,477

La teoría indica que para aceptar la hipótesis alterna y por ende rechazar la nula; el valor chi cuadrado obtenido debe ser mayor que el valor crítico. Se cumple que el Valor Chi cuadrado fue de 37,99 y el valor critico fue menor 36,42. También se calculó el coeficiente de Cramer para evidenciar la fuerza de la relación y se estableció que el Coeficiente fue de Cramer: 0,477 al ubicarlo en la escala se identifica que este se ubica entre IC=0,31 a 0,49 moderada.

Decisión: Se rechaza la hipótesis nula

Conclusión: Existe relación entre las variables: hallazgos en la mamografía, hallazgos histológicos.

Hallazgos en la mamografía y tipificación inmunohistoquímica

gl	12
p	0,05
Valor crítico:	21,026
Chi Cuadrado	90,03
Coefficiente de Cramer:	0,519

Tal como se afirmó anteriormente, para aceptar la hipótesis alterna y rechazar la nula; el valor chi cuadrado obtenido debe ser mayor que el valor crítico. Se cumple que el Valor Chi cuadrado fue de 90,03 y el valor crítico fue menor 21,126. Así mismo se calculó el coeficiente de Cramer para evidenciar la fuerza de la relación y se estableció que el Coeficiente fue de: 0,519 al ubicarlo en la escala se identifica que: IC=0,5 a 0,7: elevada

Decisión: Se rechaza la hipótesis nula

Conclusión: Existe relación entre las variables: hallazgos en la mamografía, hallazgos inmunohistoquímicos

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El grupo etario con mayor porcentaje fue el de 46 a 55 años con 41,47%, seguido de 56 a 65 con el 29,51%. Varios trabajos avalan estos resultados: Pérez, et al ⁽²²⁾ cuya edad media fue de 59,16 años, mientras que para González, et al ⁽²³⁾ la mediana de edad fue de 69,5, en tanto que Sturesdotter, et al ⁽²⁴⁾ informa que la edad promedio para el momento del diagnóstico de cáncer de mama fue de 66 años; Mai, et al ⁽¹⁸⁾ reportaron que el promedio de edad fue de $53,7 \pm 14,2$ años.

El tamaño del tumor que más porcentaje acumulo fue el de 2-5 cm con 53,04%, mientras que los de > 5 cm ocupó el 28,61%. Menor a 2cm el 18,34%. Para Sturesdotter, et al ⁽²⁴⁾ sus resultados fueron sobre la base de tumores muy pequeños, el tamaño de las lesiones fue en 70,8% \leq 20 mm. En cuando a los hallazgos evidenciados en la mamografía, el 89,03% corresponde a nódulo, 57,62% a microcalcificaciones, en un 13,06% hubo asimetría, en 7,77% se presentó distorsión de la arquitectura y en el 4.68% no hubo hallazgo imagenológico asociado al cáncer; Sturesdotter, et al ⁽²⁴⁾ indicó que el 70% de las pacientes, presento nódulo irregular (40,9%), Nódulo de margen indefinido (18,2%) y distorsión (13,6%); así mismo Pérez, et al ⁽²²⁾ reporta que en la mamografía fue más prevalente una imagen radiopaca de contornos mal definidos, irregulares o espiculadas en 89,36%.

Entre los hallazgos de este estudio se encontró que: el estudio histológico demostró cáncer Ductal infiltrante que ocupa la mayoría de la muestra con el 82,55%, seguido muy lejos el Lobulillar infiltrante en 9.17% y el Carcinoma In situ con 4,28% y el Ductolobulillar infiltrante con 2,49%, otros con menor porcentaje mostrados en el cuadro y gráfico 5. Entre los subtipos moleculares se destacan Luminal A con 41,97%, le sigue el Luminal B con 35,49% mientras que los tipos menos frecuentes fueron Triple negativo 14,75% y Her2 (+++) con 7,77%. Todos estos valores se contrastan con varios autores y los resultados son similares: Pérez, et al ⁽²²⁾ describe la histología del tumor, de los cuales 73,41% eran carcinoma ductal invasivo sin especificar y 11,7% carcinoma lobulillar invasivo. La correlación entre las pruebas diagnósticas fue elevada al establecer un índice de correlación de 0,83. Por lo tanto, concluyen que los resultados del diagnóstico mamográfico e histológico en el cáncer de mama eleva la

posibilidad de detección de esta enfermedad a valores casi absolutos al tener un coeficiente de correlación elevado.

Asimismo, González, et al ⁽²³⁾ evidencio características mamográficas de sospecha, cuyos resultados demostraron que la prevalencia de cáncer en las biopsias fue del 68%, 18% presentaron sintomatología asociada (nódulo palpable), distorsión de la arquitectura (13,6%), el resto fue asintomático. Los resultados anatomopatológicos de las biopsias percutáneas fueron de 33 carcinomas, 51,52% se reportaron como carcinomas ductales infiltrantes y 30,30% eran carcinoma lobulillar infiltrante. El perfil molecular de estos tumores fue: Luminal B en 54,5%; Luminal A en 36,3%; Triple Negativo en 9,2%.

Sturesdotter, et al ⁽²⁴⁾ 70,6% corresponden a carcinoma ductal invasivo y 19% a carcinoma lobular invasivo; además, 88,6% eran RE positivos, 60,8% RP positivos y 90,8% Her2 negativo, mientras que el subtipo 55,5% eran luminal A y 24,9% luminal B. Con respecto al subtipo y características mamográficos se encontró que los casos luminales A se caracterizaron por masa distinta (46,8%), masa mal definida (44,1%), espiculados (67,4%), presencia de calcificaciones (45,1%) y anomalía tisular (63,3%). En cambio, los luminal B tenían masa distinta (25,6%), masa mal definida (28,2%), espiculados (23,2%), presencia de calcificaciones (23,5%) y anomalía tisular (23,3%). Se realizó una prueba de hipótesis relacionando resultados mamográficos con histología e inmunohistoquímica molecular del cáncer de mama encontrando relaciones significativas ($p < 0,05$) entre ella.

CONCLUSIONES

La clasificación por categorías de las lesiones mamográficas es útil dado que facilita la selección de pacientes que requieren análisis histológico, estudios adicionales o seguimiento mamográfico a corto plazo, evitando así la realización de biopsias innecesarias en un número importante de pacientes con hallazgos mamográficos indeterminados. Según los resultados obtenidos en el presente estudio, un grupo de neoplasias epiteliales malignas específicamente las que cursan con receptores hormonales negativos puede presentar características mamográficas poco sospechosas; como nódulos regulares sin microcalcificaciones, lo que podría dificultar el diagnóstico inicial de estos pacientes, conllevando a la obtención de resultados falsos negativos.

RECOMENDACIÓN

Los resultados enfatizan en la necesidad de contar en cada centro especializado con estudios de pesquisa del cáncer de mama; en especial la realización de mamografía, asociado a la evaluación por un especialista en patología mamaria y diagnóstico por imágenes que puedan brindar resultados concluyentes y fidedignos acerca de los hallazgos obtenidos en el estudio realizado, pudiéndolo asociar incluso con un tipo histológico o subtipo molecular en el caso que se realice el diagnóstico de carcinoma, lo que contribuiría a mejorar el efecto sobre la terapia y el pronóstico del paciente. Además de ello, se sugiere continuar con la línea de investigación, ya que la tecnología, asociada a estudios imagenológicos de mayor calidad y precisión nos permite realizar diagnósticos más precoces.

LIMITACIONES Y APORTES

Como limitante importante para nuestro estudio; fue, el no contar con todos los resultados de mamografía, histología o inmunohistoquímica anexos a la historia clínica. Disminuyendo el volumen de la muestra estudiada, en relación a la cantidad de pacientes que ingresaron durante 10 años con diagnóstico de carcinoma epitelial de mama; a pesar de ello, este artículo aporta un valioso contenido académico debido al elevado número de pacientes incluidos en la investigación, desarrollando una línea de estudio con pocos antecedentes a nivel nacional lo que le confiere un carácter innovador.

AGRADECIMIENTOS

Al personal del instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño, quienes con su labor colaboraron con el desarrollo de este proyecto, especialmente a los integrantes del servicio de patología mamaria e historias médicas.

Agradezco a mi tutora por el apoyo brindado a lo largo de la realización de este trabajo.

Al Dr. Felipe Saldivia, quien con su entusiasmo, interés, intelecto y dedicación me brindo las bases para desarrollar y perfeccionar cada detalle de la investigación.

Al Dr. Ronald Castillo, la persona quien ha cumplido durante años la función de padre académico, encargado de incentivar la materialización de este estudio de investigación, excediendo sus funciones académicas con el propósito de exigirnos cada día hasta cumplir las metas planteadas.

REFERENCIAS.

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama: prevención y control. 2020. [citado 2023 Jun 29]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>.
2. Marina AB. PROTOCOLO CÁNCER DE MAMA Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento. 2009. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_medica/comite_tumores/protocolo_cancer_mama.pdf
3. Cárdenas, J., Erazo, A., Maafs, E., Poitevin, A. Consenso Nacional sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Cuarta Revisión. 2011. Elsevier. Masson Doyma México S.A.
4. Falco A, Pucci P, Moreau R, Miller B, Schejtman D, Mansilla D, et al. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Tamizaje en Cáncer de Mama, 2021. Rev. Asociación Médica Argentina.
5. Santaballa A. Cáncer de mama. Sociedad Española de Oncología Médica. 2023. [citado 2020 Jun 22]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?showall=1&showall=1>
6. Chaudhary L. Desafíos clínicos y psicosociales del cáncer de mama en mujeres adolescentes y adultas jóvenes menores de 40 años. JCO Práctica de Oncología. 2021.
7. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, Zackrisson S, Cardoso F. Primary breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. Ann Oncol. 2015.
8. Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Estadísticas mundiales del cáncer 2020: estimaciones de GLOBOCAN de incidencia y mortalidad en todo el mundo para 36 cánceres en 185 países. CA Cáncer J Clin. 2021.
9. Solano R, Joanico B, Cruz R, Sierra L, Salgado M, Rodríguez G. Características epidemiológicas, radiológicas e histológicas de cáncer de mama en usuarias de un hospital general regional en Guerrero, México. Aten Fam. 2022. [citado 2023 Jul 02]; 29(1):20-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2022.1.81186>.
10. Heredia A, Palacios G. Supervivencia a 5 años postratamiento de cáncer de mama: experiencia institucional. Ginecol. Obstet. Mex. 2018. [citado 2023 Jun 29]. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom>.
11. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2016. Dirección General de Epidemiología. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 42.047. Año CXLVIII, mes IV. Caracas, 14 enero de 2021.
12. García J, Busto J, Hernández M, Schery O, García J. Factores pronósticos de recidiva en mujeres con cáncer de mama. Hospital “José Ramón López Tabranes”.

- Matanzas. 2010-2015. Rev. Med. Electrón. 2018. [citado 2023 Jun 29]; 41(2): 333-345. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16848242019000200333&lng=es.
13. Martínez, M., Oltra, S., Peña, M., Alonso, E., Hernando, C., Burgués, O., et al. Breast Cancer in Very Young Patients in a Spanish Cohort: Age as an Independent Bad Prognostic Indicator. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*. 2019.
 14. Orellana J, Valladares O. Perfil clínico epidemiológico de las pacientes con cáncer de mama del Instituto del Cáncer de El Salvador, de agosto a diciembre 2019. Tesis para optar al grado de Maestro en Epidemiología. Universidad de El Salvador. 2019. [citado 2023 Jun 30]; Disponible en:
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/03/1150618/2>
 15. Instituto Nacional de Cáncer. Manual Operativo para el uso de Mamografía en Tamizaje. Manual de Control de Cáncer de Mama (PCCM). Ministerio de Salud. Argentina. 2018. [citado 2023 Jul 02]. Disponible en:
<https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/00000000>.
 16. Basha M, Safwat H, Dawoud H, Hassanin A, Alaa A. The added value of digital breast tomosynthesis in improving diagnostic performance of BI-RADS categorization of mammographically indeterminate breast lesions. *Insights Imaging*; 2020. [citado 2023 Jul 03]. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1186/s13244-020-0835-842>.
 17. Flores J. Descripción del cáncer de mama y concordancia del diagnóstico mamográfico con el diagnóstico anatomopatológico en mujeres que acuden al hospital III Essalud de Juliaca del 2014 al 2016. Universidad Privada Antenor Orrego. 2017. [citado 2023 Jun 29]. Disponible en:
<http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/3832>
 18. Mai E, Acosta P, Strada C, Bértoli M, Cabrera J. Relación entre hallazgos imagenológicos y resultados histopatológicos de lesiones mamarias biopsiadas con aguja gruesa. *Rev. Argentina de Mastología*. 2020.
 19. Chávez A. Respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2015 y 2018. Universidad Peruana Cayetano Heredia. [Internet]. 2019. [citado 2023 Jun 29]. Disponible en:
<http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/7751>
 20. Arias, F. El proyecto de investigación introducción a la metodología científica. Ed. Episteme. Caracas. 2016.
 21. Landis J, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977.
 22. Pérez G, Casado P, Ferrer C, Núñez F. Correlación ecográfica, citológica y mamográfica en el diagnóstico del cáncer de mama. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2015.

23. González V, Bermúdez Y, Ardiles V, Zevallos P. Asimetrías en desarrollo. Una búsqueda para el diagnóstico precoz del cáncer de mama. *Rev. Argentina de Mastología*. 2018.
24. Sturesdotter L, Sandsveden M, Johnson K, Larsson A, Zackrisson S, Sartor H. Mammographic tumor appearance is related to clinicopathological factors and surrogate molecular breast cancer subtype. *Sci Rep*. 2020; [citado 2023 Jul 08]; 10: N° art. 20814. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77053-7>

ANEXOS

Anexo 1

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Parte I. Características demográficas

Iniciales del nombre y apellido: _____ Año: _____ Mes: _____

1. Edad: _____

Parte II. Hallazgos mamográficos

2. Localización de lesión por cuadrante: Superior externo: __ Superior interno: _____
____ Inferior externo: __ Inferior interno _____ Retroareolar: __ Otros _____

3. Bordes de las lesiones: Espiculados: _____ Irregulares _____ regulares _____

4. Microcalcificaciones: Si: _____ No: _____

5. Asimetría: Si: _____ No: _____

6. Distorsión de la arquitectura: Si _____ No _____

Parte III. Resultados histopatológicos

7. Tipo histológico: Carcinoma lobulillar in situ: _____ Carcinoma ductal in situ: _____
Carcinoma lobulillar infiltrante: _____ Carcinoma ductal infiltrante: _____
Otros _____

8. Clasificación molecular: Luminal A: _____ Luminal B: _____ HER/neu
positivo: _____ Basal-like (Triple negativo): _____

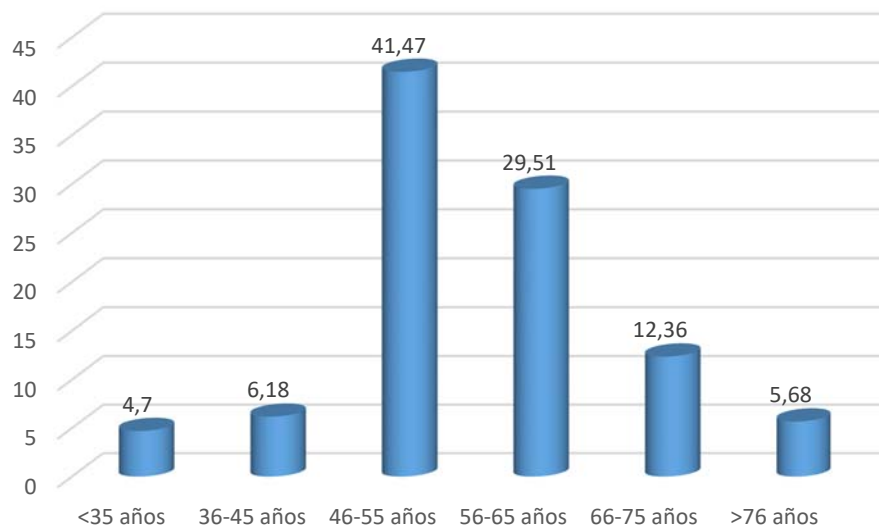
Anexo 2

Gráfico 1. Edad de la muestra

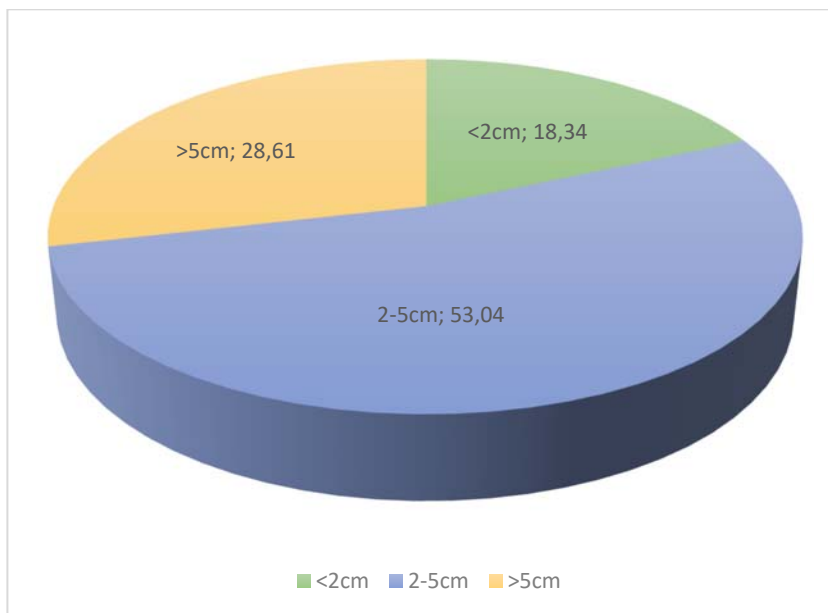
Anexo 3

Gráfico 2. Tamaño del tumor

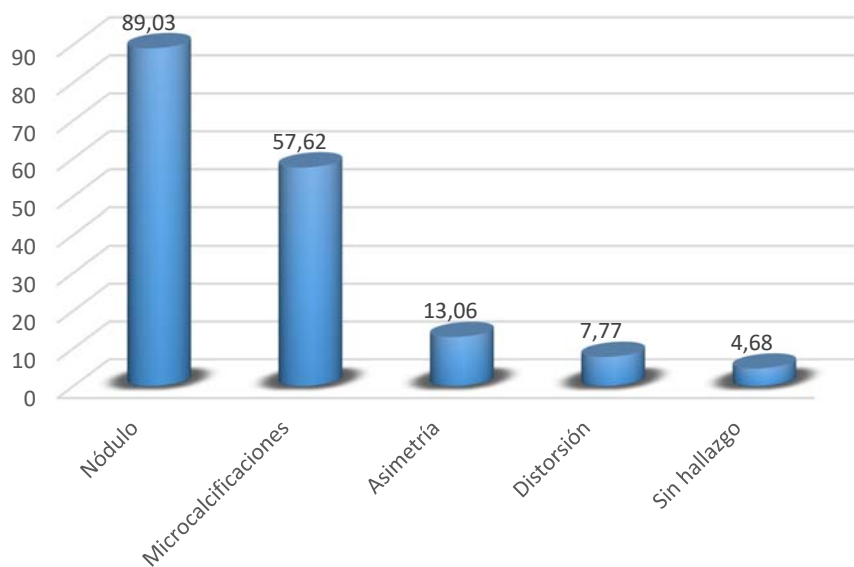
Anexo 4

Gráfico 3 Hallazgos en la mamografía

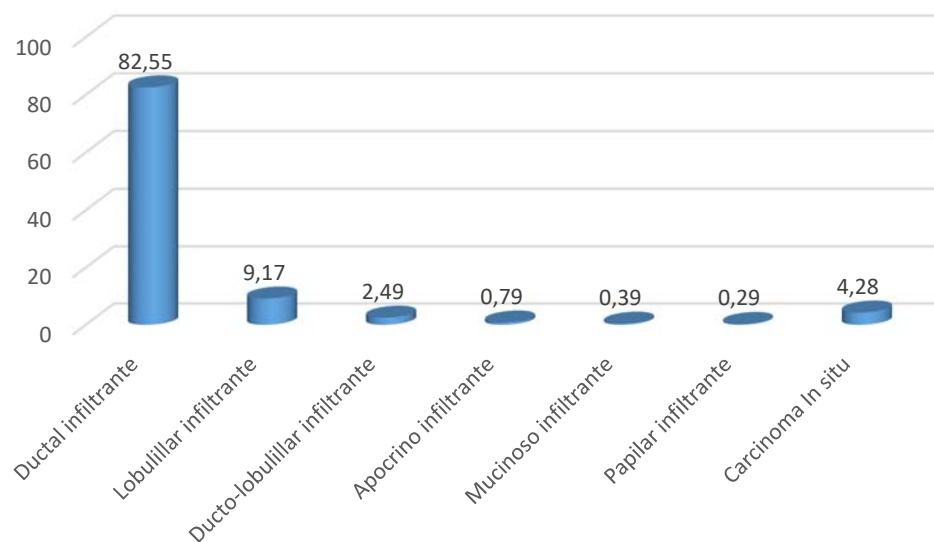
Anexo 5

Gráfico 4 Tipos Histológicos

Anexo 6

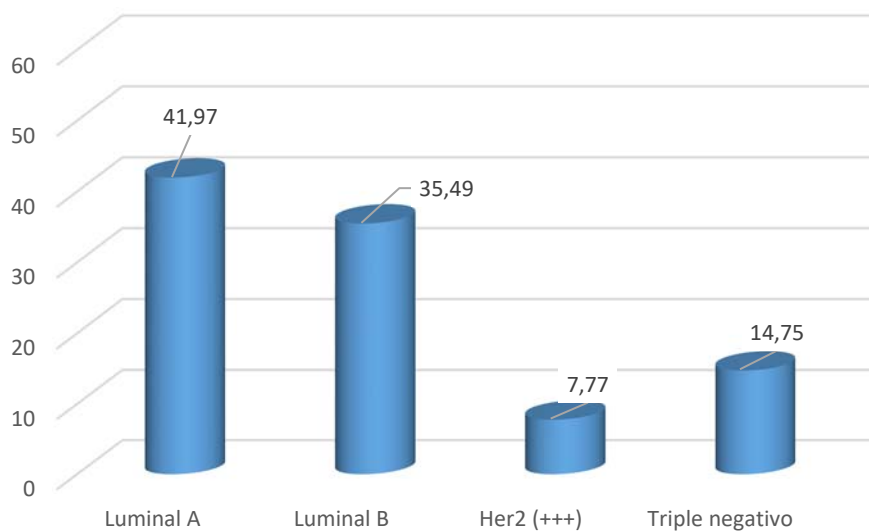


Gráfico 5 Subtipo molecular

Anexo 7

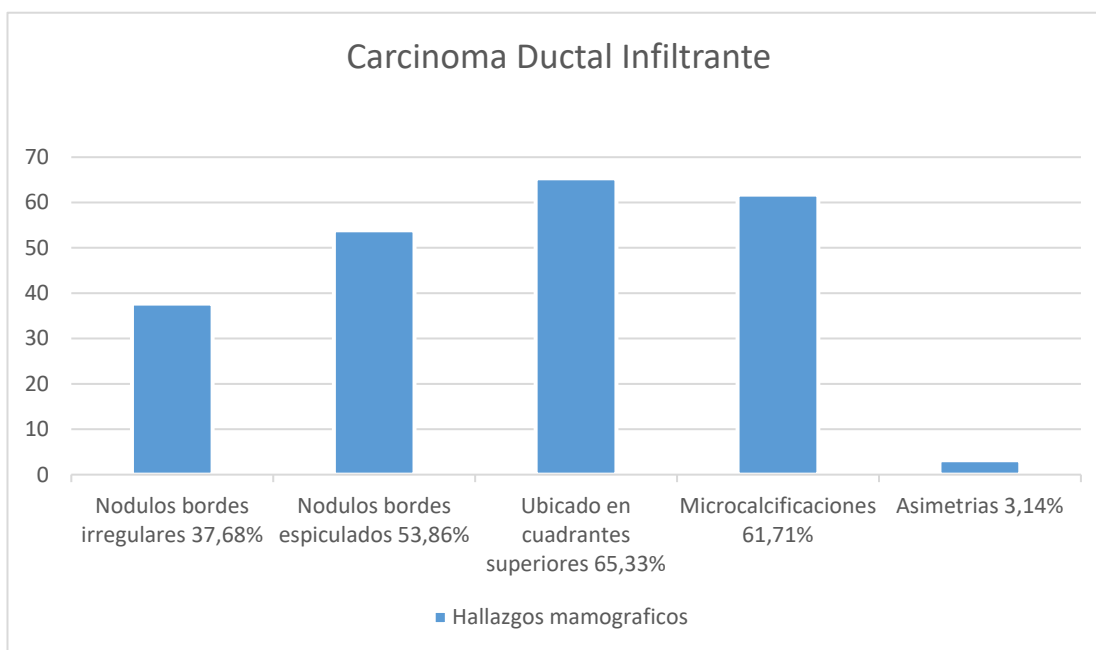


Gráfico 6: Hallazgos mamográficos relevantes en carcinoma ductal infiltrante.

Anexo 8

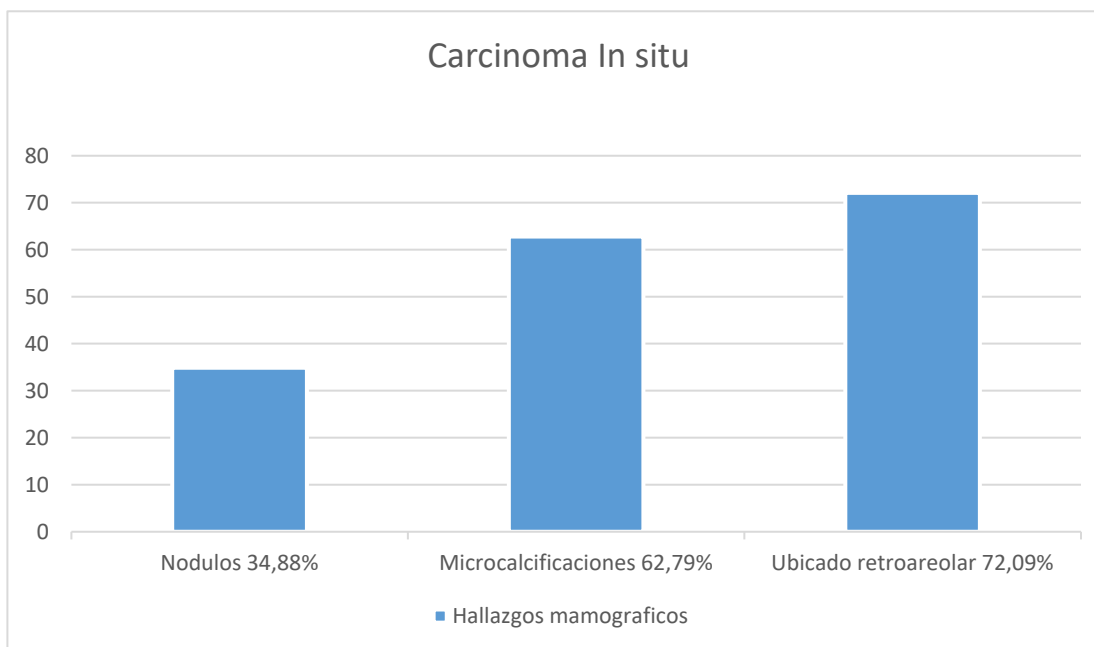


Gráfico 7: Hallazgos mamográficos relevantes en carcinoma In situ.

Anexo 9

Luminal A	Luminal B	Her 2 +++	Triple Negativo
-Nódulo de bordes espiculados 64,13%	-Nódulo de bordes espiculados 51,12%	-Nódulo de borde irregular 39,74%, borde espiculado 32,05%	- Nódulo de borde regular 46,62%
-CSE 48,69%	-CSE 39,88%.	-Microcalcificaciones 20,51%	-Sin nódulo 21,62% - Microcalcificaciones 9,45%
-Microcalcificaciones 82,89%	-Microcalcificaciones 55,89%	-Asimetría y distorsión 14,10%	
-Asimetría 4,98%			

Cuadro 1 Hallazgos mamográficos según el subtipo molecular

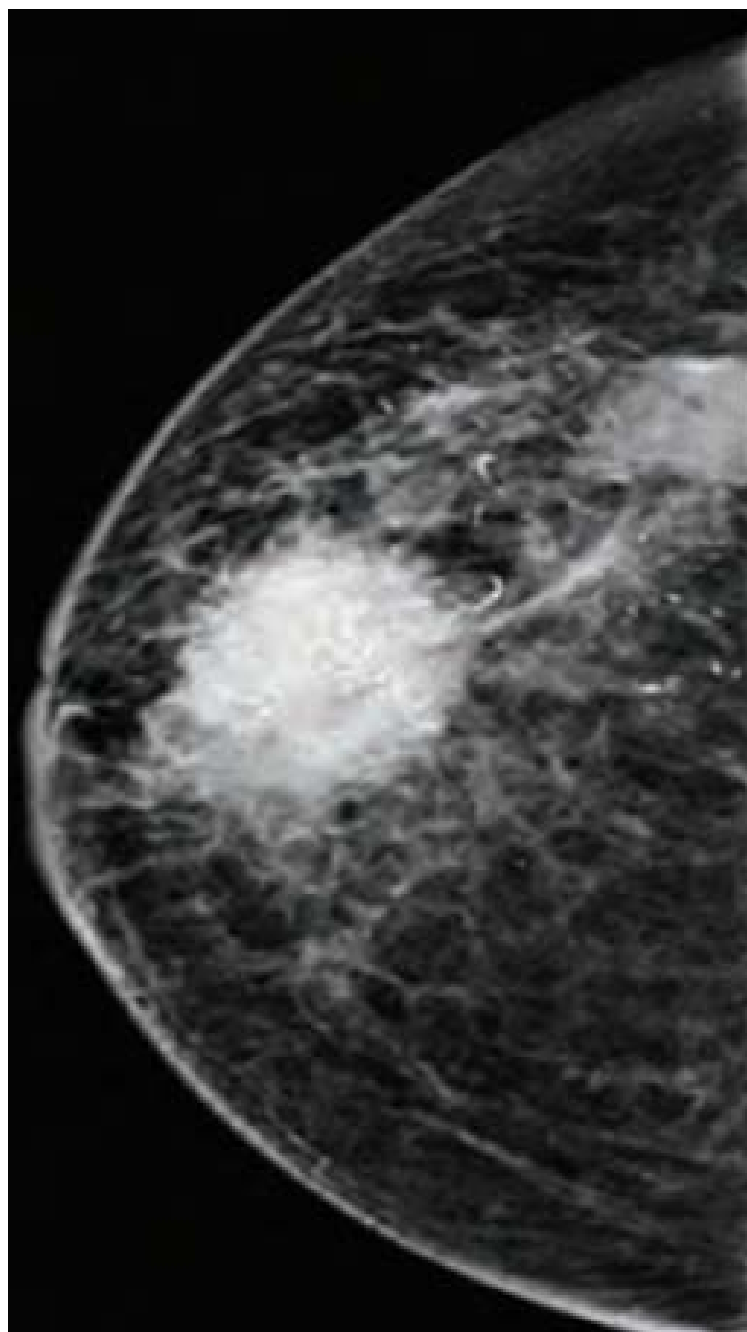
Anexo 10

Imagen 1. Mamografía digital, proyección CC mama derecha. Corresponde a un nódulo denso de bordes espiculados y mal definidos, con microcalcificaciones agrupadas. Carcinoma ductal infiltrante. Luminal A

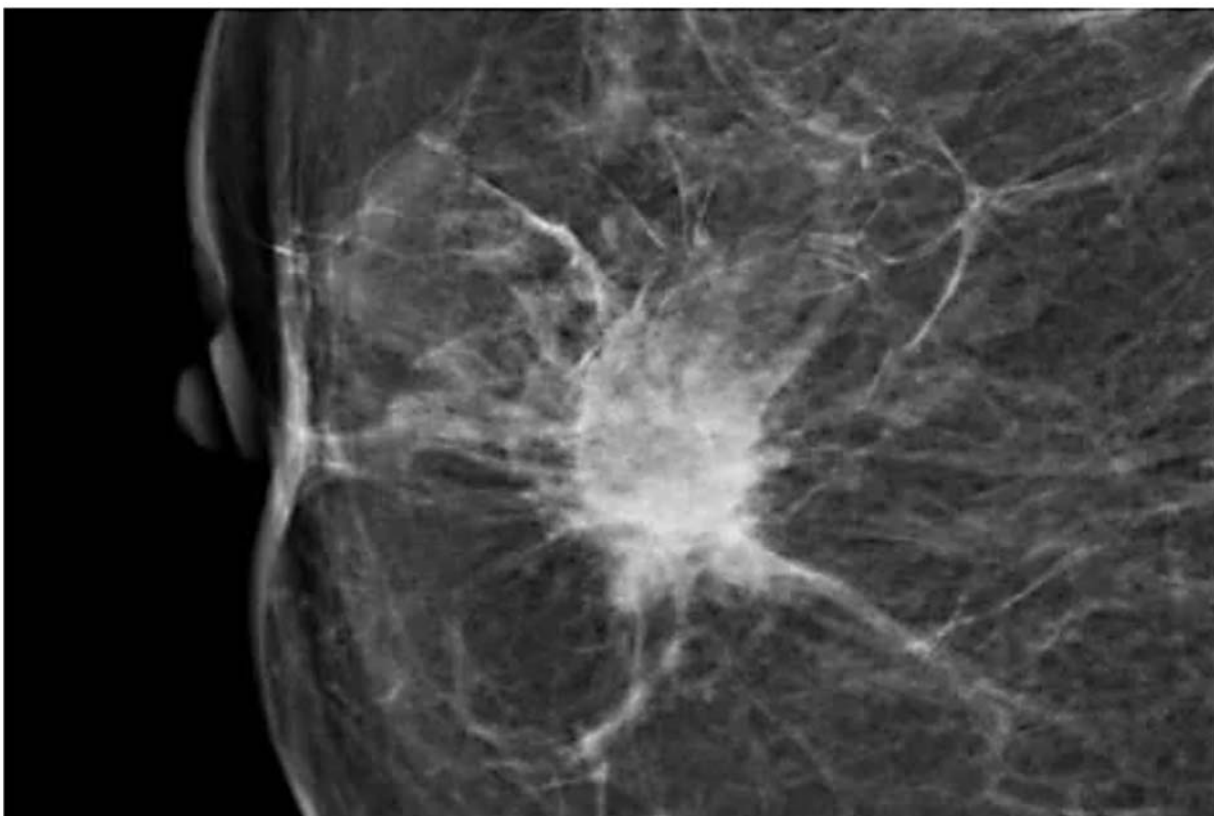
Anexo 11

Imagen 2. Mamografía digital, proyección OML mama derecha. Corresponde a un nódulo denso de bordes espiculados y mal definidos, con asimetría focal. Carcinoma ductal infiltrante. Luminal B

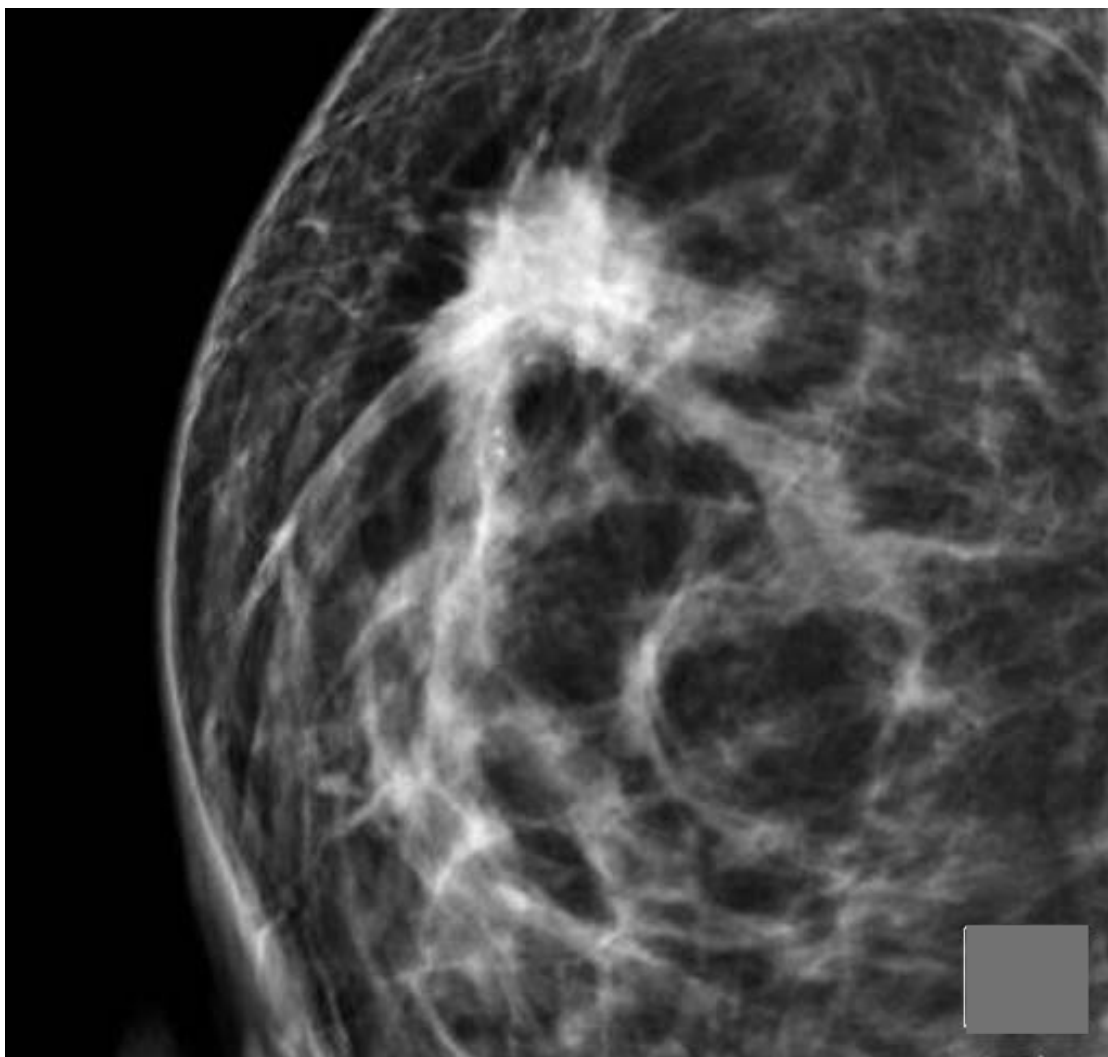
Anexo 12

Imagen 3. Mamografía digital, proyección OML mama derecha. Corresponde a un nódulo denso de bordes espiculados y mal definidos. Carcinoma ductal infiltrante.

HER2 +++

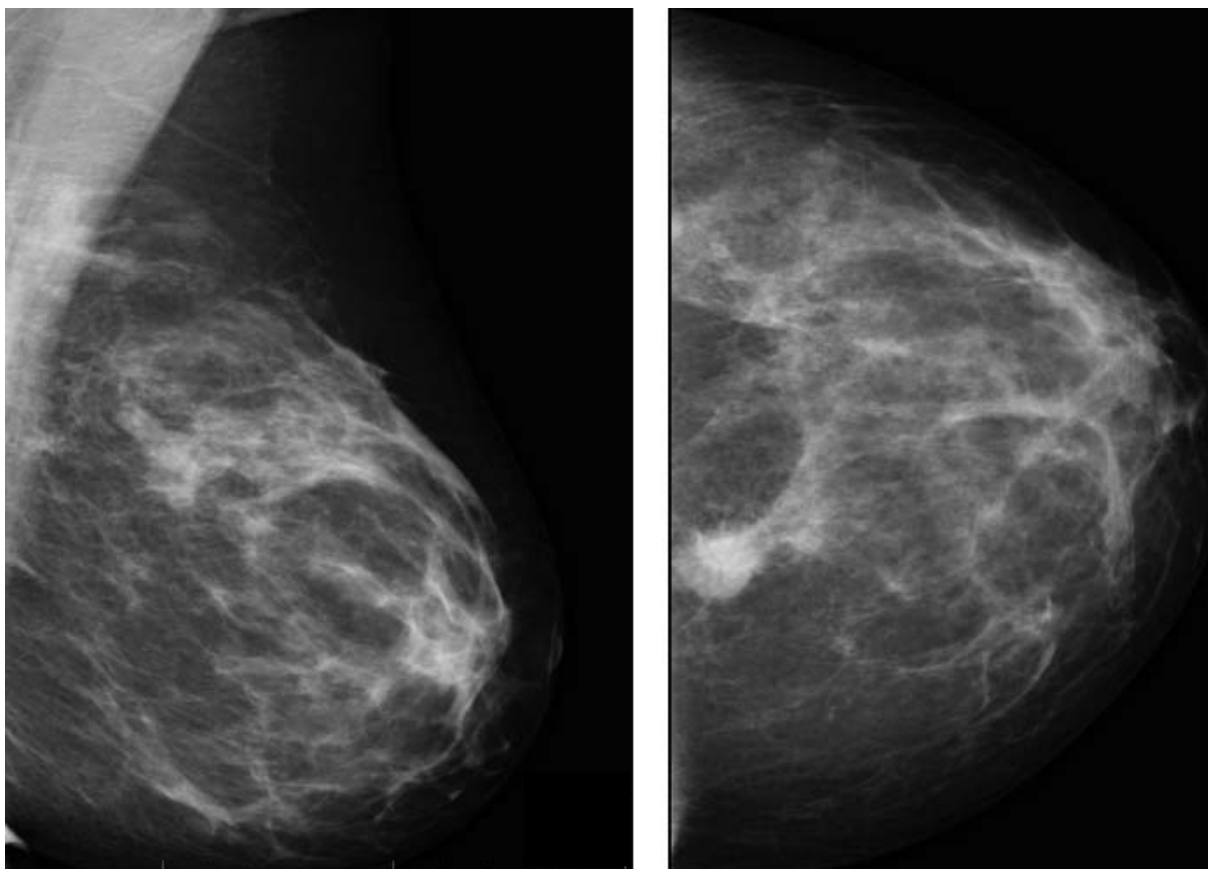
Anexo 13

Imagen 4. Mamografía en proyección medio lateral oblicua OML y craneocaudal CC de la mama izquierda. Se evidencia una masa densa en el cuadrante supero interno (CSI), de contornos parcialmente regulares, no asociada a microcalcificaciones. Carcinoma ductal infiltrante, subtipo molecular triple negativo.