

# PERFIL CLÍNICO PATOLÓGICO

## DE PACIENTES DEL SERVICIO DE PATOLOGÍA MAMARIA

NELLY CARRERO, LUIS BETANCOURT, LAURA BÉRGAMO, YOZELYN PINTO, FELIPE DÍAZ, CLAUDIA GONZÁLEZ, PEDRO MARTÍNEZ, GABRIEL ROMERO, ALCIMAR VERDES, DENISE MATTAR

SERVICIO DE PATOLOGÍA MAMARIA. INSTITUTO ONCOLÓGICO "DR. LUIS RAZETTI", CARACAS, VENEZUELA

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Establecer la idiosincrasia del paciente venezolano con esta patología. **MÉTODOS:** Estudio descriptivo, retrospectivo incluyó pacientes intervenidos quirúrgicamente por lesiones malignas y benignas de la mama entre enero y diciembre de 2006 en el servicio de patología mamaria del Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti". Se registraron aspectos clínicos, pruebas diagnósticas y hallazgos histológicos. **RESULTADOS:** Se evaluaron 285 pacientes, 99 % del sexo femenino, con promedio de edad de 52 años. 185 pacientes (65 %) tenían patología maligna. El estadio más frecuente fue el II (41 %). El 55 % eran T2. Se realizó disección axilar en 59 % de los pacientes. Los márgenes fueron negativos en 85 % de la muestra. La cirugía más realizada fue preservadora 41 % de los casos, seguida de mastectomía radical modificada (35 %). 49 % de los pacientes fueron operados entre el segundo y cuarto mes posterior a acudir a consulta. La inmunohistoquímica reportó receptores de estrógenos y progesterona positivos en más de 60 % de los casos; el HER2-neu fue positivo en 24 %. **CONCLUSIÓN:** La muestra estudiada refleja el perfil tanto clínico como histológico de la población que acude a nuestra institución, la cual muestra características propias y diferentes al resto de la población mundial. El manejo debe individualizarse y adaptarse a ésta.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer, mama, epidemiología, tratamiento, cirugía.

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** To establish the idiosyncrasy of the Venezuelan patients with these maladies. **METHODS:** A descriptive, retrospective study included patients with benign and malignant breast lesions underwent surgical procedures at the breast disease service of the Oncological Institute "Dr. Luis Razetti", between January and December of 2006. Clinical characteristic, diagnostic procedure and histological findings were registered. **RESULTS:** Evaluated 285 patients. The 99 % were female, with median age of 52 years. 185 patients (65 %) had malignant lesions. Of those cases, the most frequent stage was II (41 %). The 55 % of tumors were classified as T2. Axillaries dissection was performed in 59 % of patients. Negative margins were reported in the 85 % of cases. The surgical procedure most frequently done was partial mastectomy (41 %) followed by modified radical mastectomy (35 %). The 49 % of patients underwent surgery between two and four months after their first evaluation. Immunohistochemical studies reported positive estrogen and progesterone receptors in more than 60 % of the cases; HER 2-neu was positive in 24 %. **CONCLUSION:** The sample evaluated reflects the clinical and histological profile of the population that seeks medical attention at our institution. The management of these patients must be individualized and adapted to these particular characteristics that differ from those found in the rest of the world.

**KEY WORDS:** Cancer, breast, epidemiology, treatment, surgery.

---

Recibido: 12/10/2007. Revisado: 20/02/2008  
Aceptado para publicación: 05/03/2008

---

---

Correspondencia: Dra. Nelly Carrero Maldonado  
Servicio de Patología Mamaria Instituto Oncológico  
"Dr. Luis Razetti". San José de Cotiza. Caracas.  
Venezuela. E-mail: [nellycarrero@hotmail.com](mailto:nellycarrero@hotmail.com)

---

## INTRODUCCIÓN

**D**ebido a la alta incidencia y prevalencia del cáncer de mama en los países desarrollados existen numerosos estudios epidemiológicos que establecen sus causas. Esto no ocurre en los países en vías de desarrollo, donde estos estudios son menos numerosos <sup>(1)</sup>. Es por ello que el ejercicio de la medicina en estos países frecuentemente se basa en información foránea, que muchas veces no refleja en forma confiable y fidedigna los aspectos epidemiológicos, demográficos y clínicos de nuestras poblaciones. El diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en Venezuela no escapa de esta premisa. Nuestras cifras de incidencia y presentación clínica por estadios difieren sustancialmente de los patrones observados en países desarrollados. Hemos querido a través de un estudio retrospectivo y descriptivo de la población que acude a un servicio de patología mamaria de un hospital público y que es sometida a intervención quirúrgica en un lapso determinado, arrojar algunas consideraciones acerca de la idiosincrasia o identidad clínica, epidemiológica e histológica del paciente venezolano con patologías de la glándula mamaria.

## MÉTODOS

Se evaluaron 285 pacientes tratados quirúrgicamente en el período comprendido entre enero y diciembre de 2006 en el servicio de patología mamaria del Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti", incluyendo patología benigna y maligna. Se revisaron variables epidemiológicas tales como la edad y el sexo, antecedentes personales y familiares para cáncer de mama, edad de menarquía y menopausia, uso de anticonceptivos orales y terapia hormonal de reemplazo, número de embarazos, edad del

primer embarazo y antecedentes de lactancia materna. Se realizaron estudios paraclínicos tales como mamografía y ultrasonido. La mayoría de las pacientes fueron sometidas a biopsia preoperatoria por aguja fina y aguja gruesa, algunas con ambos estudios. Se realizó estadificación clínica y patológica según la clasificación TNM. Los casos con histología maligna estadificados como IIB o más avanzados fueron sometidas a quimioterapia neoadyuvante con la finalidad de disminuir el volumen de enfermedad y controlar enfermedad sistémica. Se realizaron diferentes procedimientos quirúrgicos de acuerdo al diagnóstico preoperatorio, incluyendo mastectomías radicales, tratamientos preservadores, mastectomías parciales, radio localizaciones con arpón, tratamientos de rescate en recaídas, escisiones, disecciones axilares, ganglio centinela y reconstrucciones inmediatas o diferidas, entre otros. El espécimen quirúrgico fue evaluado por el servicio de anatomía patológica obteniéndose la histología definitiva, tamaño tumoral y grado de diferenciación, reestadificando al paciente o excluyendo el diagnóstico de malignidad. Se establecieron los tipos histológicos más frecuentes y lesiones asociadas en las biopsias definitivas. Las disecciones axilares fueron clasificadas como suficientes (más de 4 ganglios disecados) y no suficientes (menos de 4 ganglios). Los márgenes quirúrgicos se clasificaron como positivos, negativos o críticos. Se estimó el tiempo de espera al que es sometido el paciente desde el primer contacto con el servicio de patología mamaria hasta el día en que es intervenido quirúrgicamente. Finalmente se determinó el *estatus* hormonal de los pacientes mediante estudios inmunohistoquímicos, con la finalidad de reconocer a aquellos que son susceptibles de terapia hormonal. Se estudió también mediante esta técnica el HER 2- neu. Toda la información colectada fue tomada de la historia clínica y recopilada en un instrumento de recolección de datos elaborado para tal fin, luego llevada en una hoja de trabajo mediante programa de

Excel (*Microsoft Office for Windows*), procesada, analizada y representada en figuras y cuadros.

## RESULTADOS

En el estudio fueron incluidos 285 pacientes sometidos a cirugías mayores por patología benigna y maligna. Predominó el sexo femenino en 99 % de los casos. La edad promedio fue de 52 años, con un rango comprendido entre 13 y 91 años. En las edades más bajas se registraron con mayor frecuencia patologías benignas tales como fibroadenomas y lipomas (Figura 1).

El 53 % de la población no tenía antecedentes familiares de cáncer de mama. Del 47 % que sí referían este antecedente, 33 % tenían familiares de primer grado y el 14 % restante familiares de segundo grado. El 20 % tenían antecedentes personales de cáncer y 13 % referían antecedentes de patología benigna de la mama, generalmente con biopsias o mastectomías parciales previas. La edad promedio de la menarquía en las pacientes femeninas fue de 13 años. Se registró consumo de anticonceptivos orales en el 34 % de la población. La edad promedio de menopausia fue 48 años. Sólo el 10 % manifestó uso de terapia de reemplazo hormonal, aunque en 56 % de los casos este dato no fue registrado en la historia clínica. El 58 % de las pacientes eran multíparas (más de 3 embarazos) y 8 % eran

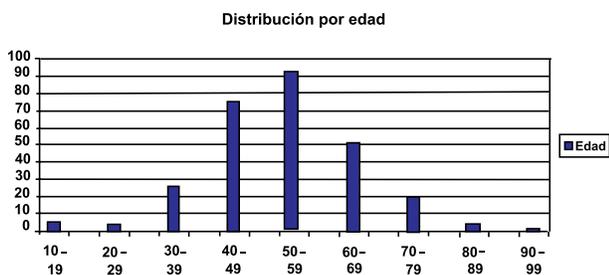


Figura 1. Distribución de los pacientes según grupo etario.

nulíparas. La edad promedio del primer embarazo fue 22 años. En 18 % se reportó antecedente de lactancia materna (en 75 % de los casos no se recogió el dato en la historia clínica). En relación al perfil histológico de la población, más de la mitad (65 %) presentó patología maligna del tipo infiltrante (ductal y lobulillar) y un bajo porcentaje de lesiones *in situ* (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Diagnósticos histológicos definitivos en la muestra analizada

Diagnóstico	Número de pacientes	(%)
Carcinoma ductal infiltrante	146	51
Carcinoma lobulillar infiltrante	27	9
Condición fibroquística	22	9
Hiperplasia ductal atípica	11	4
Hiperplasia ductal típica	10	3
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	10	3
Carcinoma lobulillar <i>in situ</i>	2	1
Otros	57	20
Total	285	100

El 54 % de la población fue sometida a biopsia por *tru-cut* y 31 % a punción por aguja fina como prueba diagnóstica preoperatoria. La mamografía fue realizada en el 92 % de los pacientes (262) y de estos el 85 % (224) presentaba imágenes sospechosas (microcalcificaciones, nódulos, distorsiones, imágenes espiculadas) en el preoperatorio, las cuales se correspondieron en un 65 % con histología maligna definitiva. El ultrasonido fue realizado en el 63 % de la muestra, evidenciando lesiones sospechosas en el 42 % de los estudios. Estas lesiones resultaron positivas en 80 % de los casos, esto muestra la gran utilidad del método en la evaluación de lesiones de la mama.

En los pacientes con lesiones malignas de la mama, se observó que al estadificarlos, el estadio

IIA fue el más frecuente (24 %), seguido por el estadio IIIA con (21 %), en tercer lugar los estadios I y IIIB (17 % respectivamente) y en menor frecuencia los estadios IV y 0. Al analizar los resultados por estadios únicos evidenciamos que el estadio II correspondió al 41 % de la población y el ST III al 38 % (Figura 2).

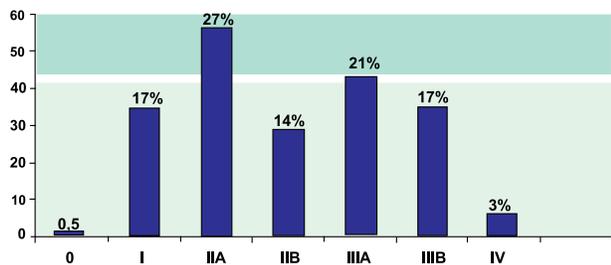


Figura 2. Distribución de los pacientes según estadio clínico en aquellos con diagnóstico de cáncer de mama.

Al analizar el tipo de cirugía a la que fueron sometidos los pacientes, la cirugía preservadora fue el procedimiento más comúnmente realizado (55 % de los casos), específicamente 25 % de mastectomías parciales y 30 % de mastectomías parciales oncológicas. Estos procedimientos se combinaron con ganglio centinela en 14 % de los casos. La mastectomía radical se realizó en 35 % de los pacientes. El 49 % de la población estudiada fue intervenida quirúrgicamente entre el segundo y cuarto mes posterior a su primera consulta al servicio de patología mamaria, el 32 % en el primer mes posterior a la primera consulta y 19 % luego del quinto mes (estos últimos fueron sometidos a neoadyuvancia).

Al evaluar el tamaño tumoral (patológico) encontramos que los tumores T1 corresponden al 33 %, siendo de estos el T1c el más frecuente (25 %), pero son los tumores entre 2 y 5 cm, es decir, los clasificados como T2, los que ocupan el porcentaje mayor (55 %). Al evaluar el

estadio patológico de la muestra y compararlo con el estadio clínico, se observan ciertas modificaciones: el estadio 0 clínico se observó en 0,42 % de los pacientes, pero al evaluar el espécimen quirúrgico este estadio se registra en 3 % de los casos. Lo mismo sucede con el estadio I, que de corresponder a un 15 % por estadio clínico, llega a 23 % al realizar estadificación patológica. El estadio IIA se mantiene en el primer lugar de frecuencia, pero con un porcentaje un poco más alto que en la clasificación clínica (30 %). Los estadios IIB, IIIA y IV no tuvieron importantes modificaciones en cuanto a su frecuencia, pero el estadio IIIB presenta un descenso importante (15 % de los estadios clínicos vs. 2 % de los estadios patológicos). Se observó respuesta patológica completa en 4 pacientes sometidos a terapia neoadyuvante (Figura 3).

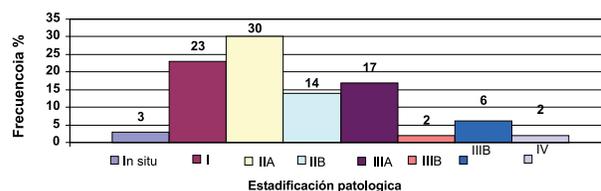


Figura 3. Distribución de los pacientes según estadio patológico en aquellos con diagnóstico de cáncer de mama.

El grado histológico que predominó en el estudio fue el grado II (60 %), seguido del grado III (30 %). Los márgenes quirúrgicos de la pieza operatoria fueron negativos en 85 % de los casos, positivos en 5 % y críticos (menores a 1 mm) en 15 %. Se realizaron 167 disecciones axilares (59 % de los pacientes), de las cuales el 96 % fueron consideradas suficientes, pues se obtuvieron más de 4 ganglios. El promedio de ganglios obtenidos en la disección fue 16. El tipo histológico más frecuente que acompañaba al diagnóstico principal como lesión de alto riesgo fue el carcinoma *in situ* en sus diferentes

variedades (18 %), seguido de adenosis (12 %), esclerosis (8 %), microcalcificaciones (8 %), lesiones papilares e hiperplasia atípica (6 % respectivamente) y la hiperplasia típica en un 4 %. El estado hormonal de las pacientes, obtenido mediante estudios inmunohistoquímicos, quedó reflejado de la siguiente manera: receptores de estrógenos positivos en el 64 % de los casos y receptores de progesterona en un 62 %. El HER 2-neu fue positivo en un 24 %.

## DISCUSIÓN

En los países desarrollados, el cáncer de mama es el tumor más frecuente y la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres. Es en los países industrializados de Norteamérica y el norte de Europa en donde se observan las tasas más altas de incidencia. Les sigue el este y sur de Europa y Sudamérica, mientras que los países de África y Asia presentan las tasas más bajas<sup>(1)</sup>. En Venezuela la prevalencia del cáncer de mama entre 1998 y el 2002 fue la más alta en relación a otros tipos de cáncer. En el 2002 la incidencia de esta enfermedad en las mujeres venezolanas ocupó el segundo lugar después del cáncer de cuello uterino, con 3 514 casos nuevos. Existen factores epidemiológicos relacionados con el cáncer de mama, entre ellos la menarquía precoz y la menopausia tardía, que se relacionan con un incremento del riesgo<sup>(1-3)</sup>. No sucede así con la paridad temprana y la lactancia materna, que parecen proteger ante la enfermedad<sup>(4,5)</sup>. La historia familiar de cáncer de mama se asocia a un riesgo 2-3 veces mayor cuando se compara con pacientes que no tienen dicho factor<sup>(6)</sup>. La edad de aparición de la enfermedad prevalece en mayores de 50 años<sup>(7)</sup>, aunque en las últimas décadas se ha evidenciado la aparición en edades muy tempranas. Existen otros factores relacionados como son los antecedentes de enfermedad fibroquística proliferativa con atipias<sup>(8)</sup> o cáncer de mama previo. El uso de tratamiento hormonal sustitutivo con estrógenos y la anticoncepción

oral siguen siendo controvertidos<sup>(9)</sup>. Para el diagnóstico patológico de las lesiones de mama se hace uso de diferentes técnicas, entre ellos la punción aspiración por aguja fina (PAAF) y la biopsia por *tru-cut*, con sensibilidades reportadas de 87 % y especificidad entre 90 % a 100 %<sup>(10-13)</sup>. La clasificación por estadios en el cáncer de mama, en la literatura internacional se describe una mayor frecuencia de estadios II y III. Sin embargo, en los últimos años se ha observado un aumento de los estadios I, esto debido a los métodos de pesquisa que permiten un diagnóstico precoz<sup>(14)</sup>. En nuestro estudio el mayor porcentaje de los pacientes son clasificados como estadios I y II (67 %). La histología del cáncer de mama más frecuente reportada en la literatura es el carcinoma ductal infiltrante (65 % - 80 %)<sup>(3)</sup>. Rodríguez y col. reportan una incidencia del 78 % de este tipo histológico<sup>(13)</sup> lo que coincide con nuestros hallazgos, donde el 60 % de la patología maligna de la mama tenía este tipo histológico. La tendencia actual a nivel internacional es la realización de cirugía preservadora, pasando la mastectomía radical a un segundo plano. Esto coincide con nuestros resultados, donde la mastectomía radical se realizó en sólo el 35 % de los casos, mientras que la cirugía preservadora se realizó en más del 50 %, con o sin ganglio centinela o disección axilar. El estudio histológico de los ganglios axilares representa el principal factor pronóstico en el cáncer de mama. La disección debe tener por lo menos 10 ganglios para establecer el verdadero pronóstico y tomar una terapéutica adecuada, sin embargo, se describe en la literatura un mínimo 4 ganglios para establecer el estado axilar<sup>(15,16)</sup>. Nuestras disecciones fueron suficientes en el 96 % de los casos. Las lesiones proliferativas, particularmente aquellas con atipias, predicen un sustancial aumento de riesgo de cáncer de mama. Estas incluyen cambios fibroquísticos proliferativos sin atipias y cambios proliferativos con atipias (hiperplasia ductal atípica, hiperplasia lobular atípica, o ambas). En nuestra serie se observa que dichas lesiones de riesgo representan

un 10 %, lo que coincide con la literatura mundial. La determinación de la presencia y número de receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP) en las biopsias de mama se ha convertido en una práctica habitual de evaluación de los pacientes con cáncer de mama <sup>(4-6)</sup>. Existe una

excelente correlación entre la positividad para RP y la futura respuesta a la terapia hormonal <sup>(1,15)</sup>. En esta serie se observa la positividad para los RE y RP en 64 % y 62 % respectivamente, así como 24 % para Her 2-neu.

---



---

## REFERENCIAS

1. Laviña R, Stefani E. Epidemiología del cáncer de mama. En: *Cáncer de mama*. En: Hernández G, Bernardello E, Pinotti J, editores. Caracas, Venezuela: McGraw-Hill Interamericana de Venezuela; 1998. p.1-11.
2. Staszewski J. Age at menarche and breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1971;47(5):935-940.
3. Rosen PP. The pathological classification of human mammary carcinoma: Past, present and future. *Ann Clin Lab Sci.* 1979; 9(2):144-156.
4. Leon DA. A prospective study of the independent effects of parity and age at first birth on breast cancer incidence in England and Wales. *Int J Cancer.* 1989;43(6):986-991.
5. McTiernan A, Thomas DB. Evidence for a protective effect of lactation on risk of breast cancer in young women. Results from a case-control study. *Am J Epidemiol.* 1986;124(3):353-358.
6. Newman B, Austin MA, Lee M, King MC. Inheritance of human breast cancer: Evidence for autosomal dominant transmission in high-risk families. *Proc Natl Acad Sci.* 1988;85(9):3044-3048.
7. Dupont WD, Page DL. Breast cancer risk associated with proliferative disease, age at first birth, and a family history of breast cancer. *Am J Epidemiol.* 1987;125(5):769-779.
8. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev.* 1993;15(1):36-47.
9. Sillero-Arenas M, Delgado-Rodríguez M, Rodríguez-Canteras R, Bueno-Cavanillas A, Galvez-Vargas R. Menopausal hormone replacement therapy and breast cancer: A meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 1992;79(2):286-294.
10. Grant CS, Goellner JR, Welch JS, Martin JK. Fine-needle aspiration of the breast. *Mayo Clin Proc.* 1986;61(5):377-381.
11. Cardenosa G, editor. *Breast imaging*. Filadelfia: Lippincott-Raven Press; 1997.
12. Hortobagyi GN. Introduction. Breast ultrasound seminar proceedings. 9<sup>th</sup> International Congress of Breast Disease. Texas, EE.UU. 2000.
13. Rodríguez AJ, Domínguez MD, Ayala VM. Cáncer de mama femenina en el Hospital Universitario Luis Razetti de Barcelona. Aspectos epidemiológicos. *Rev Venez Oncol.* 2000;12(4):171-178.
14. Breast cancer. American Joint Committee on Cancer: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6<sup>a</sup> edición. Nueva York, NY: Springer Verlag; 2002:171-180.
15. Korkolis D, Ardavanis A, Yotis J, Kyrouti A, Gorgoulis V, Kittas C. HER-2/neu over expression in breast cancer: An immunohistochemical study including correlations with clinic pathologic parameters, p53 oncoprotein and cathepsin-d. *Anticancer Res.* 2001;21(3C):2207-2212.
16. Cserni G. The reliability of sampling three to six nodes for staging breast cancer. *J Clin Pathol.* 1999;52(9):681-683.