

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGIA

**COMPARACION DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD DEL
CÁNCER DE MAMA EN COSTA RICA Y ALGUNOS PAISES
DE AMERICA, 2010-2015**

MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN MEDICINA

FELIPE MONTENEGRO RODRÍGUEZ

DOCTOR JORGE NAVARRO CRUZ

SEDE ARANJUEZ

Noviembre, 2019

Índice general

Capítulo I	1
Planteamiento del problema	1
Justificación	3
Objetivos	8
Antecedentes	9
Historia	9
Siglo XIX y XX	10
Investigaciones Internacionales y Nacionales	11
Investigaciones Internacionales	11
Investigaciones Nacionales	15
Capítulo II: Marco Teórico	17
Epidemiología	17
Cáncer de Mama	18
Histopatología	19

Tipos de cáncer de mama	19
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	19
Carcinoma ductal invasivo	20
Carcinoma lobulillar invasivo	21
Carcinoma lobular <i>in situ</i>	21
Carcinoma tubular	23
Carcinoma papilar invasivo	24
Carcinoma medular	24
Cáncer de mama inflamatorio	24
Carcinoma cribiforme invasivo	25
Tumores filoides de la mama	25
Cáncer de mama metastásico y recurrente	26
Cáncer de mama en Hombres	27
Estadios del cáncer de mama	27
Sistema de estadificación TNM	33
Factores de Riesgo	35

Edad	36
Edad a la menarca y menopausia	36
Embarazo y lactancia	36
Factores ambientales	37
Historia familiar	37
Cáncer de mama familiar: criterios para identificar mujeres en mayor riesgo	37
Enfermedad de seno benigna previa	38
Radiación	38
Dieta	39
Peso	39
Consumo de alcohol y fumado	39
Genes	40
Anticonceptivo oral	41
Terapia de reemplazamiento de hormonas	41
Prevención de cáncer de mama	42
Control hormonal	43

Intervención dietética	44
Diagnóstico	45
Pruebas por imágenes	45
Pruebas genómicas para predecir el riesgo de recurrencia	47
Análisis de sangre	48
Tendencia del Cáncer de Mama en diferentes Países	49
Capítulo III: Marco Metodológico	51
Técnicas metodológicas	51
Enfoque organizacional	51
Espacio	52
Tiempo	52
Unidad de análisis	52
Criterios de inclusión	52
Criterios de exclusión	52
Consideraciones éticas	52
Técnicas para la recolección de datos	53

Capítulo IV. Análisis de Resultados	54
Mortalidad	54
Edad y mortalidad	56
Tasa de mortalidad promedio anual	57
Tasa de mortalidad según edad	58
Tasa de mortalidad por grupo de edad	60
Argentina	60
Brasil	61
Chile	61
Costa Rica	61
México	62
Uruguay	62
Estados Unidos	63
Comparación de tasas de mortalidad por grupo de edad	63
Mujeres menores de 25 años	63
Mujeres mayores de 25 años y menores de 40 años	63

Mujeres mayores de 40 años y menores de 55 años	65
Mujeres mayores de 55 años y menores de 70 años	66
Mujeres mayores de 70 años y menores de 85 años	67
Mujeres mayores de 85 años	67
Tasa de Incidencia	68
Costa Rica	68
México	69
Estados Unidos	70
Relación tasa de incidencia/tasa de mortalidad del cáncer de mama en Costa Rica	70
Relación tasa de incidencia/tasa de mortalidad del cáncer de mama en México	71
Relación tasa de incidencia/tasa de mortalidad del cáncer de mama en Estados Unidos	72
Relación tasa de incidencia/tasa de mortalidad del cáncer de mama en el 2018	72
Proyección	73
Incidencia futura	74

Mortalidad futura	74
Capítulo V: Conclusiones y Recomendaciones	75
Recomendaciones	76
Referencias.	77

Índice de cuadros

Cuadro 1. Estadios del cáncer de mama y características asociadas a cada uno	28
Cuadro 2. Riesgo relativo de cáncer de mama en relación con el uso de anticonceptivos orales	41
Cuadro 3. Relación de la TRH con el desarrollo del cáncer de mama .	42
Cuadro 4. Factores de riesgos establecidos y probables para el cáncer de mama	43

Índice de figuras

Figura 1. Tasa de mortalidad anual por cáncer de mama en Chile	14
Figura 2. Tasa de mortalidad anual por cáncer de mama según grupo de edad en Chile	15
Figura 3. Algoritmo utilizado en la CCSS para tratamiento del cáncer de mama según su estadio	35
Figura 4. Mortalidad absoluta anual por cáncer de mama en mujeres para Costa Rica y diferentes países de América	54
Figura 5. Mortalidad absoluta anual por cáncer de mama en mujeres en Estados Unidos	55
Figura 6. Mortalidad absoluta promedio (2010-2016) por grupo de edad en mujeres para diferentes países de América	56
Figura 7. Tasa de mortalidad anual de cáncer de mama en mujeres para diferentes países de América	58
Figura 8. Tasa promedio (2010-2016) de mortalidad de cáncer de mama en mujeres por grupo de edad para diferentes países de América	59
Figura 9. Tasa de mortalidad promedio según rango de edad y país	60
Figura 10. Tasa de mortalidad promedio, 2010-2015, en mujeres menores de 25 años según país	64
Figura 11. Tasa de mortalidad promedio, 2010-2015, en mujeres mayores de 25 y menores de 40 años según país	64
Figura 12. Tasa de mortalidad promedio, 2010-2015, en mujeres mayores de 40 y menores de 55 años según país	65

Figura 13. Tasa de mortalidad promedio, 2010-2015, en mujeres mayores de 55 y menores de 70 años según país	66
Figura 14. Tasa de mortalidad promedio, 2010-2015, en mujeres mayores de 70 y menores de 85 años según país	67
Figura 15. Tasa de mortalidad promedio, 2010-2015, en mujeres mayores de 85 años según país	68
Figura 16. Tasa de incidencia anual de cáncer de mama en México, Costa Rica y Estados Unidos	69
Figura 17. Relación tasa incidencia/tasa mortalidad de cáncer de mama en México, Costa Rica y Estados Unidos	71
Figura 18. Relación tasa incidencia/tasa mortalidad de cáncer de mama en el 2018 por cada 100.000 mujeres y producto interno bruto (PIB, USD) según país	73

Capítulo I: Introducción

Planteamiento del problema

El cáncer de mama es una alteración de la salud que ha estado presente en la humanidad desde tiempos ancestrales. Actualmente, constituye un problema de salud muy importante a nivel mundial debido a que presenta una alta frecuencia, y ello tiene consecuencias a diferente nivel, tanto de los pacientes como en sus familias.

Este cáncer es una de las patologías más frecuentes a nivel mundial. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud [OMS] (2018a), el cáncer de mama es el más frecuente en las mujeres tanto en países desarrollados como en aquellos en desarrollo. Su incidencia en el mundo en desarrollo está aumentando debido a la mayor esperanza de vida (Soto 2015).

Para Cárdenas, Bargalló, Erazo, Poitevin, Valero y Pérez (2015), el cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer, en el ámbito mundial con cerca de 500 mil decesos cada año, de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo. El riesgo de padecer esta enfermedad es superior en las mujeres de países con nivel socioeconómico alto, pero el riesgo de morir por ella es mayor entre las mujeres que habitan países pobres, debido a menor acceso a los servicios de salud para la detección temprana.

De acuerdo con la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer, la incidencia mundial en el 2012 fue 1 677.000 casos, representando el 25% de todos los cánceres diagnosticados, y ocurrieron 521.900 muertes. Según (Mendoza, Echeagaray, 2015, p. 32) la incidencia mundial del cáncer de mama es de 38,9 casos por cada cien mil mujeres. Aproximadamente el 50% de estos casos ocurrieron en países en desarrollo, donde se ubica alrededor del 80% de la población mundial.

A nivel global el riesgo de una mujer de padecer cáncer de mama es de 4,14%, y se ha incrementado significativamente en el mundo. Cuando se considera solamente, a los países más desarrollados, las posibilidades de tener este cáncer, es mayor al 9%. En América Latina y el Caribe el cáncer de mama es el tipo más frecuente en las mujeres, tanto en número de casos nuevos como de muertes.

Conforme a Kumar (2013) en EE.UU. el cáncer de mama es la segunda causa de muerte en las mujeres, después del cáncer de pulmón, y aproximadamente 40.000 mujeres fallecieron por esta enfermedad. En ese país, el riesgo a lo largo de la vida de desarrollar un cáncer de mama es de 1 de cada 8 mujeres a pesar de que en las últimas décadas, la mortalidad de las mujeres diagnosticadas se ha reducido principalmente como resultado de la mejoría del cribado y tratamiento” (p.708).

De acuerdo con información estadística de Estados Unidos, desde 1930 y hasta 1995, la tasa de mortalidad del cáncer de mama ajustada a la población del año 2000 presentó valores que superaron las 30 muertes por cada 100.000 mujeres. Posteriormente la incidencia muestra tendencia a reducirse ya que durante los últimos años de la década de los 90's la mortalidad presentó una tendencia a la baja con valores decrecientes que promediaron 0,97 muertes por cada 100.000 mujeres (Wingo, Cardinez, Landis, Greenlee, Ries, Anderson y Thun, 2003).

Según Lozano, Gómez, Lewis, Torres y López (2009) la situación es diferente en países de Latinoamérica ya que cuando la mortalidad de las mujeres se ajusta a la edad de 25 años o superiores, con la excepción de Uruguay, la mortalidad se mantiene o incrementa.

Además, en los Estados Unidos, a los 40 años, aproximadamente 1 de cada 203 mujeres habrán sido diagnosticado con cáncer de mama anualmente; A los 60 años de edad, 1 de cada 28 mujeres serán diagnosticadas (Wolff, Domchek, Davidson, Sacchini, McCormick, 2013, p.1630).

De acuerdo con Aparicio y Morera (2009) “En las mujeres costarricenses el tumor maligno de mama es la segunda causa de muerte por cáncer sólo superado por el cáncer de estómago, mientras que la incidencia ocupa el primer lugar entre todos los tumores malignos. De 1990 al 2004 la mortalidad se incrementó ya que pasó de 10,6 a 11,5 muertes por cada 100000 mujeres. En el caso de la incidencia, también creció pues pasó de 29 casos por cada 100000 mujeres en 1990 a 45 casos por cada 100000 mujeres en el 2004 (p. 44).

En América, el cáncer de mama se ha convertido en una de las principales causas de muerte entre las mujeres. En América Latina y el Caribe, casi 30.000 mujeres mueren anualmente por esta enfermedad y se calcula que esta cifra se habrá duplicado en el 2020.

Por ello, se pretende por medio de esta revisión bibliográfica, analizar principalmente la incidencia y mortalidad causado por esta enfermedad en los países seleccionados (México, Argentina, Brasil, Chile Uruguay y Estados Unidos) y compararlos con Costa Rica. Este análisis permitirá no solamente clasificar los países si no también identificar patrones y tendencias que podrían contribuir al desarrollo de medidas para tratar de reducir las tasas de esta enfermedad en nuestro país.

Los resultados de la investigación presentes en este documento, están organizados de la siguiente manera:

- Capítulo 1, se localiza el planteamiento del problema, la justificación, los antecedentes y los objetivos.
- Capítulo 2, se encuentra el Marco Teórico resume la situación del cáncer a nivel mundial – América Latina y de los países seleccionados México, Uruguay, Brasil, Chile, Argentina, Estados Unidos y Costa Rica, se incluyen antecedentes del tema y el marco legal.
- Capítulo 3, se describe el tipo de estudio y las técnicas empleadas para el análisis realizado.
- Capítulo 4, presenta el Análisis e Interpretación de las estadísticas relacionadas con incidencia y mortalidad.
- Capítulo 5, las conclusiones y recomendaciones.

Justificación

En Costa Rica, el cáncer de mama es el cáncer de mayor incidencia y mortalidad en mujeres, solo en el 2008 se reportaron 931 nuevos casos de las cuales 274 murieron. El informe anual del Ministerio de Salud de Costa Rica muestra una tasa de incidencia de cáncer de mama de 42,9 por 100.000 mujeres la cual sigue siendo baja en comparación con 83,2 por 100.000 en Canadá y 92 por 100.000 en los Estados Unidos (Registro SEER). (Gutiérrez, Llacuachaqui, García, Aguilar, Loáciga, Ortiz, Royer, Li, Narod, 2012, p.484).

Según Salinas *et al.*, (2019) la situación epidemiológica costarricense es muy similar a la de los países desarrollados. El cáncer es la segunda causa de muerte en el país, por ello, se ha puesto en marcha un Plan Nacional para la Prevención del Cáncer.

La tasa de incidencia del cáncer de mama en el periodo de 1995 y el 2012 se incrementó 37% principalmente en personas que superan 50 años. En cuanto a su distribución, se da principalmente a nivel del Valle Central y, dentro de todos los tipos de cáncer en las mujeres, es el de mama el que ocasiona mayor cantidad de muertes. Las tasas de mortalidad se han mantenido estables en los últimos años, conservando su patrón geográfico y la mayoría de las muertes ocurren en grupos de edad avanzada (Salinas *et al.*, 2019).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015) el 70% de todas las muertes por cáncer registradas en 2012 se produjeron en África, Asia, América Central y Sudamérica. Se prevé que los casos anuales de cáncer aumentarán de 14 millones en 2012 a 22 en las próximas dos décadas.

Para el año 2017, según los datos proyectados por la OMS, se esperaba una incidencia de 15.296.100 hombres y 17.159.100 mujeres con diagnóstico nuevo de cáncer, lo cual significa un aumento porcentual de 206% de casos en hombres y de 258% casos en mujeres (Organización Mundial de la Salud, 2012).

Además, los países de América Latina y el Caribe, presentan algunas de las tasas más elevadas en cuanto a riesgo de fallecer por cáncer de mama, hecho que señala las inequidades existentes en la región en términos de salud.

Lo anterior queda demostrado con la proporción de mujeres fallecidas por cáncer de mama con menos de 65 años, la cual es más alta en América Latina y el Caribe (57%) que en Norteamérica (41%) (OMS, 2015).

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de América Latina y el Caribe, tanto en número de casos nuevos como en número de muertes. Cada año, 92.000 mujeres fallecen a consecuencia de esta enfermedad en las Américas, a pesar de los grandes avances alcanzados en las dos últimas décadas en cuanto a diagnóstico temprano y tratamiento.

Aunque suele percibirse como una enfermedad propia de países desarrollados, casi la mitad de todas las muertes por cáncer de mama en América (47%) se registran en América Latina y el Caribe (OMS, 2015).

Por otra parte, aunque Centroamérica presenta tasas de mortalidad 1,5 veces más bajas, sus resultados en cuanto a supervivencia son los peores de la región. Si se mantienen las tendencias actuales y considerando los cambios demográficos que se esperan, las proyecciones indican que en el 2030 los casos nuevos de cáncer de mama aumentarán en América hasta 595.900, y las muertes a causa de esta enfermedad ascenderán hasta 142.100.

En el mundo, uno de los tumores más frecuentes es el cáncer de mama, las altas tasas de incidencia y mortalidad así lo demuestran. Este problema de salud no es nuevo y ha sido mencionado por distintos investigadores que este tipo de cáncer ha estado presente a través de la historia de la humanidad desde tiempo muy antiguos.

Según Nigenda *et al.*, (2011) hasta el 2008 en América la incidencia y la mortalidad de cáncer de mama se han incrementado. La incidencia aumentó 17% en un período de 28 años (1980 al 2008) y la mortalidad 18% entre 2002 y 2008, donde países como Uruguay y Argentina presentan las mayores tasas.

De acuerdo con Ferlay (2008), en América Latina mueren cada año 37.000 mujeres por cáncer de mama y por ello es por lo que este mal se ha constituido un problema prioritario de salud pública. Globalmente, se proyecta que para el 2020 habrá aproximadamente dos millones de nuevos casos de cáncer de mama y la mayoría de ellos (76%) se presentarán en países de ingresos medios y bajos. En América Latina probablemente se presenten el 20% de ellos (Bloom, 2009).

De acuerdo con la OMS en América Latina y el Caribe el número de nuevos casos de mama se incrementará en 65.625 de 2018 al 2030 mientras que las muertes lo harán en 19.688 en el mismo período, pasando de 52.187 a 71.875 mujeres muertas por esta causa.

La situación es diferente si se compara con Estados Unidos y Canadá, para el período referenciado los nuevos casos se reducirían de 262.500 a 256.250, aunque las muertes continuarán creciendo de 56.875 a 59.375 pero de manera muy lenta.

De acuerdo con información estadística de Estados Unidos, desde 1930 y hasta 1995, la tasa de mortalidad del cáncer de mama ajustada a la población del año 2000 presentó valores que superaron las 30 muertes por cada 100.000 mujeres. Posteriormente, la incidencia muestra tendencia a reducirse ya que durante los últimos años de la década de los 90's la mortalidad presentó una tendencia a la baja con valores decrecientes que promediaron 0,97 muertes por cada 100.000 mujeres (Wingo *et al.*, 2003, p. 3138).

Según Lozano, Gómez, Lewis, Torres y López (2013) la situación es diferente en países de Latinoamérica ya que “cuando la mortalidad de las mujeres se ajusta a la edad de 25 años o superiores, con la excepción de Uruguay, la mortalidad se mantiene o incrementa” (p. 151).

En Costa Rica el cáncer de mama es un problema de salud que se ha venido incrementando con el tiempo, razón por la cual se debe realizar investigaciones para tratar de determinar la influencia de posibles variables o factores, que han hecho crecer la incidencia de este cáncer en los últimos años.

Según datos del Registro Nacional de Tumores de Costa Rica (2017), la tasa de incidencia del cáncer de mama desde el 2000 y hasta el 2010 se incrementó en 2,8 ya que pasó de 40,2 a 43,0 casos por cada 100.000 mujeres mientras que la tasa de mortalidad pasó de 10,8 a 12,0 en el mismo lapso, para un incremento de 1,2 muertes por cada 100.000 mujeres.

Por lo anterior, esta investigación analiza la incidencia y mortalidad del cáncer de mama en mujeres en Costa Rica y las compara con aquellas de Argentina, Brasil, Chile, México, Uruguay y Estados Unidos ya que el cáncer de mama se podría considerar el más común entre las mujeres.

Por el motivo antes mencionado es que se pretende dar a conocer mediante una comparación de la información obtenida, cuál es la situación del cáncer de mama en Costa Rica con respecto a los países anotados anteriormente. Por esta razón se efectuará una revisión de material bibliográfico referente al tema para diferentes países.

Conociendo la tendencia y situación real de cáncer de mama en Costa Rica con respecto a otros países se podrá buscar explicaciones que permita mejorar el conocimiento de algunas variables que influyen en los índices epidemiológicos del cáncer de mama. Sin embargo, ello

está más allá de lo que se pretende analizar en este trabajo final de graduación de revisión bibliográfica.

Finalmente, las razones para incluir en esta investigación los países seleccionados, se hizo según una serie de condiciones. La primera de ellas es la geográfica, se estima que la diferencia en geografía puede presentar cambios en las tasas de incidencia y mortalidad ya que esto puede estar relacionado con estilos de vida de las personas. La segunda condición seleccionada fue la influencia genética en los diferentes países. Por ejemplo, en Brasil hay influencia de Portugal y de África además del de la población indígena. En Argentina hay influencia europea debido a que se presentó gran número de inmigrantes de esa región.

Objetivos

Objetivo General

- Comparar la incidencia y mortalidad de cáncer de mama en Costa Rica con Argentina, Brasil, Chile, México, Uruguay y Estados Unidos desde el 2010 y hasta el 2015.

Objetivos Específicos.

- Recopilar información estadística de incidencia y mortalidad del cáncer de mama de Costa Rica y Argentina, Brasil, Chile, México, Uruguay y Estados Unidos, mediante una búsqueda bibliográfica.
- Comparar las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer de Costa Rica con Argentina, Brasil, Chile, México, Uruguay y Estados Unidos, desde el 2010 y hasta el 2015.
- Analizar las tendencias del cáncer de mama en Costa Rica y los países seleccionados.

Mediante esta investigación se desea contestar la interrogante: ¿Cómo se comporta la incidencia y la mortalidad del cáncer de mama en Costa Rica con respecto a la observada en Argentina, Brasil, Chile, México, Uruguay y Estados Unidos?

Antecedentes

Historia

La descripción más antigua del cáncer es de aproximadamente 1600 años A.C. y proviene de Egipto. El papiro Edwin Smith describe 8 casos de tumores o úlceras del cáncer que fueron tratados con cauterización, con una herramienta llamada "la orquilla de fuego". El escrito dice sobre la enfermedad: "No existe tratamiento".

Herodoto, antes de Hipócrates, describe el caso de la princesa Atossa, que tenía un tumor mamario que ocultó durante tiempo por pudor hasta que se ulceró, y Demócades se lo curó. Por su parte Hipócrates, 400 años antes de Cristo, describe un caso de una mujer con cáncer de mama y con hemorragia, que murió cuando dicha hemorragia cesó. Leonides, médico del primer siglo de la era cristiana, que trabajó en la escuela de Alejandría, es considerado como el primero que efectuó una extirpación quirúrgica de la mama.

En 460 a. C., Hipócrates, el padre de la medicina occidental, describió el cáncer de mama como una enfermedad humoral. El postuló que el cuerpo consistía en cuatro humores: sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra. También sugirió que el cáncer fue causado por el exceso de bilis negra. En la aparición del cáncer de mama demasiado negro, se observan tumores duros que brotan si no se tratan para producir un líquido negro.

Por siglos los médicos han descrito casos similares, todos teniendo una triste conclusión. No fue sino hasta que la ciencia médica logró mayor entendimiento del sistema circulatorio en el siglo XVII que se lograron avances.

En 1713 Bernardino Ramazzini desarrolló una hipótesis en la que la alta frecuencia del cáncer de pecho en monjas era debido a la falta de sexo. Ramazzini dijo que, sin actividad sexual regular, los órganos reproductivos, incluyendo el pecho pueden decaer y desarrollar cáncer. Sin embargo, Friedrich Hoffman de Prusia postuló que las mujeres que tenían sexo regular pero que aún desarrollaban cáncer, era, porque ello podía llevar al bloqueo linfático.

Fue en 1757 cuando Enrique Le Dran, médico francés sugirió que el retiro quirúrgico del tumor podría ayudar a tratar el cáncer de pecho, mientras los ganglios linfáticos infectados de las axilas fueran quitados también. Claude-Nicolás Le Cat sostuvo que la terapia quirúrgica

era el único método para tratar este cáncer. Esto duró hasta el siglo XX y llevó a la creación de la mastectomía radical o al retiro del pecho.

En el siglo pasado se pudo determinar la relación entre el cáncer de mama y los nódulos linfáticos axilares. El cirujano francés Jean Louis Petit (1674-1750) y posteriormente, el cirujano Benjamín Bell (1749-1806) fueron los primeros en remover los nódulos linfáticos, el tejido mamario y los músculos pectorales (mastectomía radical). Su senda de comprensión y avance fue seguida por William Stewart Halsted, que inventó la operación conocida como mastectomía radical de Halsted, lo que ha sido popular hasta los últimos años de la década del 70 del pasado siglo XX.

Siglo XIX y XX

Para mediados del siglo XIX, la cirugía era la opción disponible para el tratamiento del cáncer de pecho. El desarrollo de antisépticos, anestesia y transfusiones sanguíneas también hizo posible mayor supervivencia después de la cirugía.

Guillermo Halstead de Nueva York hizo cirugía radical del pecho el patrón de oro por los 100 años próximos. Él desarrolló la mastectomía radical que quitó el pecho, los nodos axilares (nodos en las axilas), y ambos músculos del pecho en un único procedimiento para prevenir la extensión del cáncer.

La mastectomía radical fue el principal tratamiento en las cuatro décadas iniciales del siglo XX. Aunque la mastectomía radical ayudó a mujeres a tener mayor supervivencia, especialmente si estuvieron cirugías tempranas, muchas mujeres no la eligieron puesto que las dejó desfiguradas.

En 1895, el cirujano escocés George Beatson descubrió que la eliminación de los ovarios a partir del uno de sus pacientes encogió el tumor del pecho. Cuando esto fue conocido, muchos cirujanos comenzaron a quitar ambos.

La reducción del tumor después de que el retiro de los ovarios era debido al hecho de que los estrógenos de los ovarios ayudaban en el incremento del tumor y su retiro reducía la talla del tumor.

En el siglo IV a.C., en los escritos hipocráticos se encuentran las primeras descripciones y el origen etimológico de la palabra cáncer. En el Corpus Hippocraticum, colección de obras atribuidas a Hipócrates, se menciona unas lesiones ulcerosas crónicas, algunas veces endurecidas, que se desarrollan progresivamente y sin control expandiéndose por los tejidos semejando las patas de un cangrejo, por lo que las denominó con la palabra griega *καρκίνος* (se lee karkinos) dándole un significado técnico a la palabra griega cangrejo que se escribe igual. De allí, el término pasa al latín como “cáncer” (en latín sin acento) con ambos significados, el del animal y el de úlcera maligna o cáncer en el sentido moderno (Salaverry, 2003, p. 138).

La medicina egipcia (1.500 A.C.) también la menciona; la descripción inicial del mecanismo de diseminación, el desarrollo de la anatomía patológica y la descripción de la lesión superficial, así como los primeros estudios histológicos que se hicieron en esas épocas fueron de gran valía para entender mejor la enfermedad y desarrollar tratamientos (Lazcano, Tovar, Ruiz, Romieu, López, 1996).

Investigaciones Internacionales y Nacionales

Investigaciones Internacionales

Según Peralta (2002) el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer occidental y la principal causa de muerte por cáncer en la mujer en Europa, Estados Unidos, Australia y algunos países de América Latina. En el mundo se estima una incidencia de 700.000 casos nuevos cada año con alrededor de 300.000 fallecimientos anuales. Por ejemplo, en Estados Unidos en el 2000 hubo 182.800 nuevos casos diagnósticos de cáncer de mama y 42.300 muertes por esta enfermedad.

En el Reino Unido se reportaron 35.000 casos nuevos y 13.000 fallecimientos. El incremento en el número de casos nuevos de cáncer de mama está aumentando considerablemente debido a la difusión de nuevos y efectivos métodos de diagnóstico mediante imágenes lo que ha permitido la detección precoz y de más casos de la enfermedad.

La incidencia es variable en los diferentes países, con cifras elevadas en el norte de Europa, 129 x 100.000 mujeres en los países escandinavos, 110 x 100.000 en Italia y Estados Unidos, 95 x 100.000 en Holanda y Reino Unido, y menores en países asiáticos como Japón con una tasa de incidencia de 30 x 100.000 mujeres.

En Chile, se conoce parcialmente la incidencia porque la notificación obligatoria de los casos nuevos está funcionando desde hace pocos años y principalmente proviene de los Servicios públicos y representan el 72% de la población chilena (Peralta 2002).

Actualmente es posible calcular la incidencia de cáncer de mama en Chile para la población beneficiaria que representa alrededor de 72% de la población chilena. Esto se ha logrado debido al funcionamiento regular de la notificación obligatoria de los diagnósticos de cáncer en los Servicios públicos de Salud.

La incidencia expresada en tasas por 100.000 mujeres se incrementó de 1999 a 2000 según la edad de la mujer, así lo demuestran los datos registrados y reportados por 26 Servicios de Salud del país (Peralta 2002).

En el caso de las mujeres con más de 15 pero menores de 25 años el incremento de la incidencia fue de 2,7 por cada 100.000 mujeres de 1999 al 2000. El cambio observado para las mujeres mayores de 25 pero menores de 35 fue de 1,9 mientras que el mayor incremento se observó en mujeres mayores de 35 años, con aumento de 4,8.

En Cuba, una investigación realizada por Ramos *et al.* (2015) con una muestra de 135 mujeres determinó que la mayor incidencia de cáncer de mama para el periodo 2012-2013 fue mayor en aquellas en la edad de 50 a 59 años (24%) y similar al grupo de entre 60 y 69 años (23%). Las mujeres con 30-39 años presentaron una incidencia de 7,4%, la mas baja de todos los grupos de edad investigados. En un nivel intermedio se ubicaron mujeres con 40-49 años y mayores de 70 años, con valores cercanos a 14%.

De acuerdo con Ramos *et al.*, (2015), es evidente que el riesgo de padecer este tipo de cáncer aumenta con la edad, justificado porque en este período de la vida de la mujer los ciclos ováricos se hacen anovulatorios, con predominio de los estrógenos sin la oposición de la progesterona, frente a un epitelio mamario agotado o en vías de ello, además de que a medida que aumenta la edad aumenta la suma de factores de riesgo para padecer dicha afección.

Los anteriores resultados son coincidentes con los reportados por de la Nuez *et al.* (2011) ya que ellos también determinaron que mujeres en el grupo de edad entre 50 y 59 años fueron las que presentaron los mayores valores.

Por otra parte, Rodríguez y Capurso (2006) mencionan es notorio que en todo el mundo hay incremento en la frecuencia del cáncer de mama, y que este incremento es mayor en países desarrollados. Por ejemplo, en Estados Unidos el número de casos aumentó progresivamente de 1970 a 1997 en 161% (de 69.000 a 180.200) y el número de muertes por esa enfermedad aumentó cerca de 50% (de 30.000 a 49.000).

Este cambio, en gran parte, se debió al aumento del número de mujeres en riesgo, de forma particular en mujeres adultas. Sin embargo, cuando se analiza la tasa de incidencia ajustada a la edad se muestra incremento anual del 1% de 1940 a 1980. A partir de ese último año el incremento se aceleró al 4% anual y se estabilizó en 111,3 por 100.000 a partir de 1995. El crecimiento acelerado a partir de 1980 se debe, en parte, a que desde entonces se ha ido generalizando el uso de la mamografía (Rodríguez y Capurso 2006).

Así, la proporción de mujeres blancas de 50 a 59 años de edad en Estados Unidos, a las que se les realizó mamografía, fue de 46% en 1987, 68% en 1990 y 76% en 1992.

Otras causas que explican el aumento en la frecuencia a partir de 1980 son los cambios en la maternidad, con tendencia a retardar el primer nacimiento, disminuir el número de partos, y el uso generalizado de anticonceptivos orales y terapia estrogénica de reemplazo. Sin embargo, el papel exacto de estos factores en la evolución del cáncer de mama no está bien definido.

A pesar de que en los países del norte de Europa, Canadá y Estados Unidos se ha observado disminución evidente de la mortalidad por cáncer de mama, gracias al uso generalizado de la mamografía y a la disponibilidad de mejores tratamientos, esta disminución no ha sucedido en países mediterráneos o europeos como España, Portugal, Grecia, Italia, Hungría y Polonia (Rodríguez y Capurso 2006).

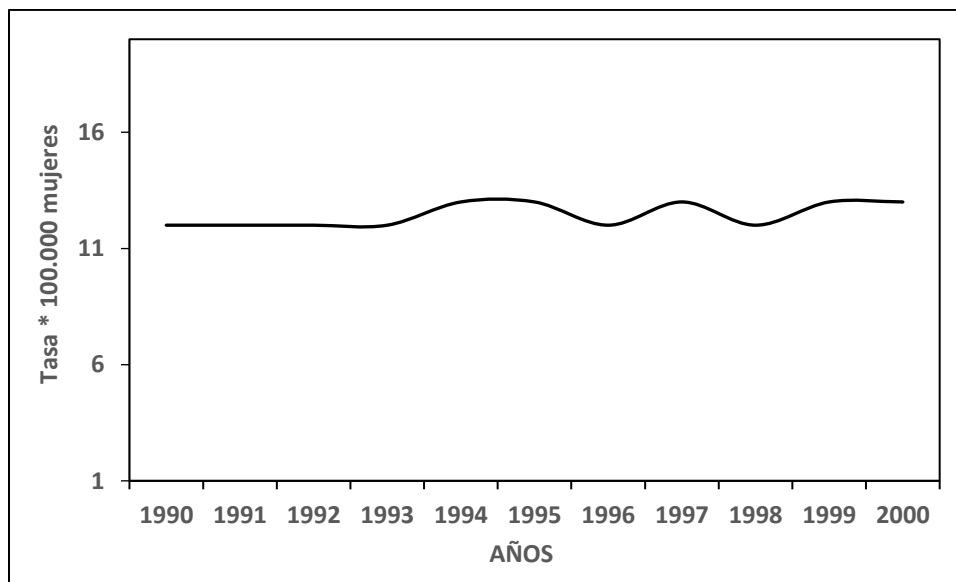
En Estados Unidos el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente. Se estiman 211.300 nuevos casos para el 2003, que representan 32% del total de cánceres en la mujer y se calcula que morirán 39.800 (19%).

De manera global se considera que una de cada ocho mujeres en ese país tendrá cáncer de mama y que una de cada 28 tiene riesgo de morir por esa enfermedad.

En México, de acuerdo con Rodríguez y Capurso (2006) el cáncer de mama representó 11.242 casos y ocupa el segundo lugar de los cánceres en la mujer, con 17% del total. La tasa de mortalidad por cáncer de mama se elevó de 13,6 por cada 100.000 mujeres mayores de 25 años en 1990 a 14,6 por cada 100.000 en el 2001, y 47% de las muertes por cáncer de mama ocurren en mujeres entre 45 y 64 años.

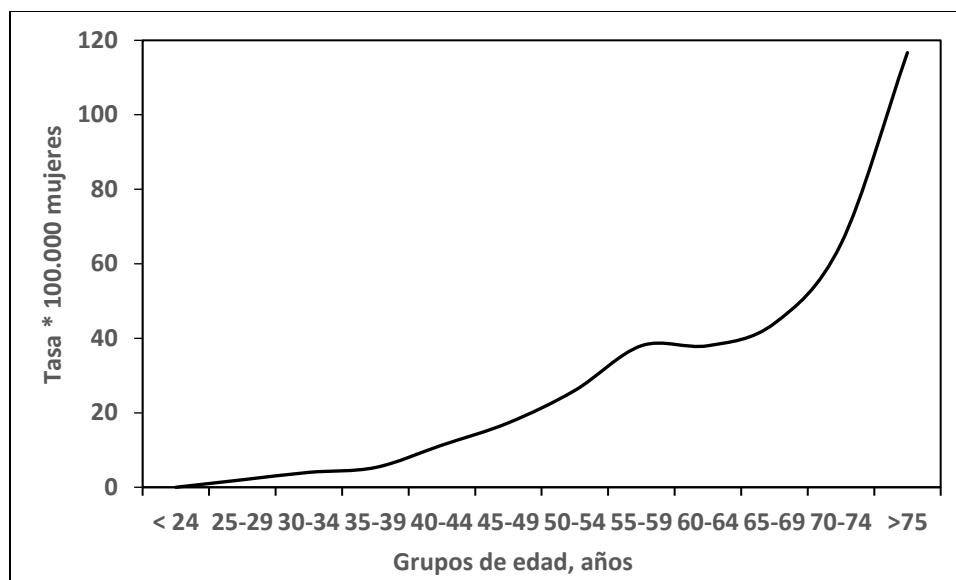
En América del Sur, específicamente en Chile de acuerdo con Peralta (2002) la tasa de mortalidad por cáncer de mama se ha mantenido estable desde 1990 y hasta el 2000 con valores entre 12 y 13 x 100.000 mujeres (Fig. 1), falleciendo anualmente entre 900 y 1.000 mujeres por la enfermedad.

En cuanto a la tasa de mortalidad (Fig. 2) esta se incrementa con la edad. Los valores sobrepasan 40 a partir de los 55 años y las mayores tasas se presentan en mujeres mayores de 70 años.



Fuente: Peralta, 2002

Figura 1. Tasa de mortalidad anual por cáncer de mama en Chile



Fuente: Peralta, 2002

Figura 2. Tasa de mortalidad anual por cáncer de mama según grupo de edad en Chile

Investigaciones Nacionales

En Costa Rica, el cáncer de mama es el de mayor incidencia y mortalidad en mujeres, solo en el 2008 se reportaron 931 nuevos casos de las cuales 274 murieron. El informe anual del Ministerio de Salud de Costa Rica muestra una tasa de incidencia de cáncer de mama de 42,9 por 100.000 mujeres. Por esta razón el cáncer de mama ha sido punto de investigación desde hace décadas.

En este sentido Barquero y Delgado publicaron en el 2016 los resultados de un trabajo realizado que titularon “Cáncer de mama en Costa Rica: investigaciones publicadas en los últimos 60 años”. Ellos reportan que encontraron 44 publicaciones en el periodo entre 1956 y 2016, siendo la gran mayoría estudios observacionales, pudiendo consultar 17 artículos. De estos solamente tres se refieren en algún grado a epidemiología, y los restantes se enfocan en diagnóstico, genética, control y sobrevivencia.

La Caja Costarricense de Seguro Social en su web se puede localizar un listado de los distintos estudios observacionales, genéticos y clínicos recomendados por los Comités Locales de Bioética en Investigación de esta institución (CCSS 2019).

Otros estudios se han enfocado en aspectos tales como cirugía (Tapia, 2013), clasificación molecular (Suárez, 2014), diagnóstico (Barboza y Arrieta, 2017), genética (Chavarría, 2018), así como también acerca de la situación del cáncer de mama y las nuevas tendencias para su tratamiento (Salinas *et al.*, 2019).

Suárez en el 2014 determinó que el cáncer de mama tiene tendencia a presentarse en mujeres más jóvenes con respecto al pasado, determinándose los mayores índices entre aquellas de los 56 a los 60 años, seguido por las ubicadas entre 46 y 50 años.

Por su parte la doctora Sierra, pionera de la investigación en cáncer en nuestro país, a finales de los ochenta hizo un aporte muy importante a este tema con su publicación denominada *Cáncer in Costa Rica*. La Dra. Sierra utiliza y analiza los datos desde 1979 y hasta 1983 accedidos del Registro Nacional de Tumores (RNT).

Para ese período, ella establece la incidencia de cáncer de mama en 31,3 casos por cada 100.000 mujeres. Además, también determinó un descenso de 19,8% en la mortalidad con respecto a la observada a principios de los setenta. La mayor incidencia fue detectada en el Valle Central cuando este se comparó con las costas (Sierra, Parkin y Leiva, 1989).

Capítulo II: Marco Teórico

Epidemiología

La palabra epidemiología, que proviene de los términos griegos epi (encima), demos (pueblo) y logos (estudio), etimológicamente significa el estudio de lo que está sobre las poblaciones. La primera referencia médica de un término análogo se encuentra en Hipócrates (460-385 a.C.), quien usó las expresiones epidémico y endémico para referirse a los padecimientos según fueran o no propios de determinado lugar (López, Garrido, Hernández, 2000, p.134).

Según la OMS (2018) “La epidemiología es el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud.

De acuerdo con Ledermann (2016), “existen documentos antiguos denominados papiros en los cuales se hace mención de diferentes enfermedades, y recetas para su cura. Entre ellos se encuentra el papiro de Ramesseum, el más antiguo de todos (1980 a.C.), hasta uno escrito hacia el comienzo del reinado de Ramsés, entre el 1294 y el 1250 a.C., pasando por el famoso papiro de Ebers probablemente escrito en Tebas, allá por el 1536 a.C., que menciona unas fiebres pestilentes –probablemente malaria– que asolaron a la población de las márgenes del Nilo alrededor del año 2000 a.C., es probablemente el texto en el que se hace la más antigua referencia a un padecimiento colectivo” (pp. 681, 683).

Según López et al. (2000) “En 1546, Girolamo Fracastoro publicó, en Venecia, el libro *De contagione et contagiosis morbis et eorum curatione*, en donde por primera vez describe todas las enfermedades que en ese momento podían calificarse como contagiosas (peste, lepra, tisis, sarna, rabia, erisipela, viruela, ántrax y tracoma) y agrega, como entidades nuevas, el tifus exantemático y la sífilis” (p.135). Para López et al., (2000), “La transformación de la epidemiología en una ciencia ha tomado varios siglos, y puede decirse que es una ciencia joven.

Como se puede apreciar, los esfuerzos por realizar descripciones de enfermedades y de su cura no son recientes y muestran los esfuerzos realizado en el tiempo para entender mejor las enfermedades para tratar de curar a la gente.

Lo anterior demuestra que a pesar de que se han realizado esfuerzos a lo largo del tiempo para tratar de describir los problemas de salud, todavía se necesita continuar en esta dirección para tener un mejor conocimiento de los problemas que afectan a la población humana.

Con el establecimiento definitivo de la teoría del germen, entre 1872 y 1880, la epidemiología, como todas las ciencias de la salud, adoptó un modelo de causalidad que reproducía el de la física, y en el que un solo efecto es resultado de una sola causa, siguiendo conexiones lineales (López *et al.*, 2000, p. 138).

Continúan López *et al.* (2000) “Fracastoro fue el primero en establecer claramente el concepto de enfermedad contagiosa, en proponer una forma de contagio secundaria a la transmisión de lo que denomina *seminaria contagiorum* (es decir, semillas vivas capaces de provocar la enfermedad) y en establecer por lo menos tres formas posibles de infección: a) por contacto directo (como la rabia y la lepra), b) por medio de fomites transportando los *seminaria prima* (como las ropas de los enfermos), y c) por inspiración del aire o miasmas infectados con los *seminaria* (como en la tisis).

A este médico italiano también le cabe el honor de establecer en forma precisa la separación, actualmente tan clara, entre los conceptos de infección, como causa, y de epidemia, como consecuencia” (p. 135).

Cáncer de Mama

De acuerdo con la American Cancer Society [ACS] (2017a), el cáncer de seno (o cáncer de mama) se origina cuando las células en el seno comienzan a crecer en forma descontrolada. Estas células normalmente forman un tumor que a menudo se puede observar en una radiografía o se puede palpar como una protuberancia (masa o bulto).

El tumor es maligno (cáncer) si las células pueden crecer penetrando (invadiendo) los tejidos circundantes o propagándose (metástasis) a áreas distantes del cuerpo. El cáncer de seno ocurre casi exclusivamente en las mujeres, pero los hombres también lo pueden padecer (p.1).

El tipo específico de células afectadas determina el tipo de cáncer de seno. La mayoría de los cánceres de seno son carcinomas. Los carcinomas son tumores que se originan de las

células epiteliales que revisten los órganos y los tejidos que se encuentran en todo el cuerpo. A veces, se utiliza un término más específico.

Por ejemplo, la mayoría de los cánceres de seno son a menudo un tipo de carcinoma llamado adenocarcinoma que se origina en las células que producen glándulas (tejido glandular). Los adenocarcinomas del seno se originan en los conductos (conductos galactóforos) o en los lobulillos (glándulas productoras de leche) (ACS, 2017b).

Histopatología

Tipos de cáncer de mama

De acuerdo con la ACS (2019), hay muchos tipos de cáncer de seno ya que puede comenzar en distintas áreas de la mama. Algunas veces un solo tumor del seno puede ser una combinación de diferentes tipos. Además, es posible que, en algunos tipos muy poco comunes de cáncer de seno, las células cancerosas no formen una protuberancia o un tumor en absoluto.

Cuando se realiza una biopsia para saber el tipo específico de cáncer de seno, el patólogo también verificará si el cáncer se ha propagado a los tejidos circundantes. Los siguientes términos se utilizan para describir la extensión del cáncer:

- Los cánceres *in situ* no se han propagado.
- Los cánceres invasivos o infiltrantes se han propagado (invadido) al tejido circundante del seno.

El tipo específico de células afectadas determina el tipo de cáncer de mama. La mayoría de los cánceres de mama son carcinomas, los cuales son tumores que se originan de las células epiteliales que revisten los órganos y los tejidos que se encuentran en todo el cuerpo.

Los tipos más comunes son el carcinoma ductal *in situ*, el carcinoma ductal invasivo, y el carcinoma lobulillar invasivo.

Carcinoma ductal *in situ*

El carcinoma ductal *in situ* (DCIS, siglas en inglés) es una neoplasia no invasiva que surge del epitelio ductal y puede a veces progresar a cáncer invasor. Con el incremento en el uso de

la mamografía como método de detección, se diagnostica el DCIS con mayor frecuencia y ahora constituye hasta el 30% de todas las lesiones malignas. Muy pocos casos presentan una masa palpable; 80% se diagnostican solamente con una mamografía (ACS, 2017b).

Al carcinoma ductal in situ también se le llama carcinoma intraductal y cáncer de mama en etapa 0. Esto significa que las células que revisten los conductos han cambiado a células cancerosas, pero no se han propagado a través de las paredes de los conductos al tejido cercano del seno. Debido a que el DCIS no se ha propagado al tejido mamario que lo rodea, este no se puede propagar (hacer metástasis) fuera del seno ni hacia otras partes del cuerpo.

El DCIS se considera un pre cáncer porque a veces se puede convertir en un cáncer invasivo. Esto significa que con el tiempo, el DCIS puede extenderse fuera del conducto y hacia el tejido cercano y puede hacer metástasis. Sin embargo, actualmente no hay certeza cuáles de cuales se convertirán en cáncer invasivo y cuáles no. Por lo tanto, casi todas las mujeres con DCIS recibirán tratamiento. Casi todas las mujeres en esta etapa temprana del cáncer de seno se pueden curar. Es un cáncer no invasivo o pre invasivo.

Carcinoma ductal invasivo

De acuerdo con la BCO (2019), el carcinoma ductal invasivo (IDC por sus siglas en inglés) a veces denominado carcinoma ductal infiltrante, es el tipo más común de cáncer de mama. Alrededor del 80 % de todos los casos de cáncer de mama son carcinomas ductales invasivos.

Invasivo significa que el cáncer ha “invadido” o se ha propagado hacia los tejidos mamaros que lo rodean. Ductal significa que el cáncer comenzó en los conductos lácteos, que son las “tuberías” que transportan la leche desde los lobulillos productores de leche al pezón. Carcinoma hace referencia a todo cáncer que se origina en la piel o en otros tejidos que revisten órganos internos, como el tejido mamario.

En conjunto, “carcinoma ductal invasivo” hace referencia al cáncer que ha atravesado la pared del conducto lácteo y ha comenzado a invadir los tejidos de la mama. Con el tiempo, el carcinoma ductal invasivo puede propagarse hacia los ganglios linfáticos y posiblemente a otras áreas del cuerpo.

Aunque este carcinoma puede afectar a mujeres de cualquier edad, resulta más común a medida que la mujer envejece. Según la Sociedad Americana del Cáncer, aproximadamente dos tercios de las mujeres que son diagnosticadas con cáncer de mama invasivo tienen 55 años o más. El carcinoma ductal invasivo también afecta a los hombres (ACS, 2017b).

Carcinoma lobulillar invasivo

El carcinoma lobulillar de la mama representa aproximadamente el 5-15% de todos los cánceres invasivos de la mama, con un promedio de edad al diagnóstico tres años mayor que el carcinoma ductal invasivo; generalmente se diagnostica en un estadio clínico más avanzado, con tumores de mayor tamaño e invasión linfática positiva de manera más frecuente (Flores *et al.*, 2005).

Se caracteriza histológicamente por invadir el estroma en forma lineal, adoptando las células neoplásicas una disposición en fila india alrededor de los acinos y ductos terminales. El término de carcinoma lobular infiltrante fue utilizado por Foot y Stewart en 1946, y es el segundo en incidencia después del carcinoma ductal infiltrante (Peña *et al.*, 2016).

Según la ACS (2017b), el carcinoma lobulillar invasivo (invasive lobular carcinoma, ILC, siglas en inglés) comienza en las glándulas productoras de leche (lobulillos). Al igual que el IDC, se puede propagar (hacer metástasis) a otras partes del cuerpo. De 10 casos de cáncer invasivo de seno, aproximadamente uno es ILC. El carcinoma lobulillar invasivo puede ser más difícil de detectar en un examen físico y por un estudio por imágenes, como mamograma, que el carcinoma ductal invasivo. En comparación con otros tipos de carcinoma invasivo, aproximadamente 1 de cada 5 mujeres con ILC podrían tener cáncer en ambos senos (p. 2).

Afecta a mujeres de cualquier edad, pero es más frecuente en aquellas mayores de 55 años. Para la American Cancer Society, casi el 66% de los diagnósticos de cáncer de mama invasivo en mujeres tienen más de la edad referenciada.

Carcinoma lobular *in situ*

En 1941, los doctores Foote y Stewart describen una forma de cáncer poco frecuente, cuyo origen es el lóbulo mamario de la mujer y lo denominan carcinoma lobular *in situ* (CLIS). En

la actualidad, el CLIS no se considera un verdadero cáncer, sino que constituye un marcador de riesgo para su desarrollo futuro, bien sea en la misma mama o en la contralateral, siendo considerado todo el parénquima mamario como área de riesgo de un cáncer invasivo tanto ductal como lobular.

El carcinoma lobular *in situ* es más frecuente en mujeres entre 40 y 50 años, cerca de la menopausia, y es una acumulación de células anómalas que incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de mama invasivo. No presenta síntomas y normalmente no aparece en una mamografía, siendo diagnosticada cuando por alguna razón la paciente se realiza una biopsia en la mama (Kumar *et al.*, 2013).

El carcinoma ductal infiltrante es el que se desarrolla más comúnmente en pacientes con CLIS aunque es una neoplasia poco frecuente (su incidencia se estima entre 0,8 y 3,8% de los cánceres de mama) y no invasiva.

Alrededor de 50% de las pacientes diagnosticadas mediante biopsia de CLIS tienen mamografías normales sin evidencia de malignidad. Sin embargo, la probabilidad de desarrollar un carcinoma infiltrante es de siete a nueve veces mayor en estas mujeres que en la población general y el riesgo de muerte por cáncer de mama es 11 veces mayor. Cuando desarrollan un carcinoma infiltrante la supervivencia no varía en función de si se trata del tipo lobular como de tipo ductal (Kumar *et al.*, 2013).

Una característica citológica distintiva de este carcinoma es la ocupación de los acinos por células tumorales bien diferenciadas, pero sin proliferación mioepitelial concomitante; el lobulillo en el que se ha desarrollado el carcinoma está aumentado de tamaño. La membrana basal no se encuentra invadida y, por consiguiente, no existe ningún signo infiltrativo.

En ocasiones puede existir un desarrollo posterior en el correspondiente conductillo terminal con paso secundario aun conductillo vecino. Su diagnóstico se realiza generalmente de manera casual, ya que raramente constituye una masa palpable o produce una imagen mamográfica típica; en el material de biopsia el CLIS no es visible ni palpable.

Por el momento, el diagnóstico preoperatorio del CLIS no es posible debido a la falta de especificidad de los hallazgos mamográficos encontrados hasta ahora en esta entidad. Frecuentemente se diagnostica al realizar una biopsia en el caso de sospecha de enfermedad

benigna; quizá sea ésta la razón por la que generalmente las pacientes se encuentran asintomáticas en el momento del diagnóstico.

El incremento en la detección de esta patología se debe al aumento en la práctica de biopsias, el aumento en la sensibilidad de la mamografía para detectar lesiones ocultas y los avances en las técnicas anatómicas patológicas (García *et al.*, 2000).

Carcinoma tubular

El carcinoma tubular puro de la mama es una entidad poco común. Es un subtipo bien diferenciado de carcinoma ductal invasor, generalmente de pequeño tamaño, que se caracteriza por la formación ordenada de túbulos revestidos por una sola capa de células (BCO, 2019).

La ausencia de células mioepiteliales y de membranas basales bien definidas permite diferenciar esta neoplasia de la adenosis esclerosante y micro-glandular proliferante común. Se denomina puro a aquél en el que el patrón de crecimiento tubular predomina en por lo menos el 75% al 100% del tumor.

Generalmente es considerada una variante histológica de buen pronóstico, con bajo porcentaje de compromiso axilar, a tal punto que puede omitirse el estudio de la axila en los casos de carcinomas tubulares puros menores de 10 mm.

Hay quienes sostienen que el carcinoma tubular se asocia con multicentricidad y con el aumento de incidencia de carcinomas contralaterales, por lo que consideran a este tipo de tumor como un marcador de riesgo.

El carcinoma tubular representa de 1% a 2% de todos los cánceres de mama. Por lo general el tumor es pequeño y toma su nombre por el hecho de que está conformado por células que tienen apariencia de tubo.

Una de las características que presenta es que las células son clasificadas como de bajo grado, lo cual quiere decir que se asemejan a las células sanas y normales, y presentan un crecimiento lento. Por esta razón la posibilidad de que se extienda a zonas fuera de la mama es muy baja. Usualmente la edad promedio para el diagnóstico de este tipo de cáncer está entre 45 y 70 años (BCO, 2019).

Carcinoma papilar invasivo

Los carcinomas papilares invasivos primarios de la mama son raros, representan aproximadamente el 1 % de todos los tumores malignos en ese órgano y se caracterizan por aparecer en mujeres posmenopáusicas entre 64 a 67 años como promedio.

Este cáncer ubicado generalmente en la región retroareolar (Martínez *et al.*, 2017), está formado por prolongaciones pequeñas en forma de dedo y de bordes definidos. Generalmente se presenta de manera conjunta con un carcinoma ductal *in situ* (ISDC).

Carcinoma medular

El carcinoma medular de la mama es poco común y representa de 3% a 5% de los cánceres de mama reportados. Deriva su nombre del hecho de que el tumor es suave y recuerda el bulbo raquídeo o médula del cerebro. Este carcinoma puede aparecer a cualquier edad, sin embargo, es más común en mujeres entre 45 y 55 años.

Por lo general, las células del carcinoma medular son de alto grado con respecto a su apariencia y de bajo grado con respecto a su comportamiento. En otras palabras, se ven como células cancerosas agresivas y muy anómalas, pero no actúan como ellas. El carcinoma medular no crece rápidamente y por lo general no se propaga fuera de la mama hacia los ganglios linfáticos. Por este motivo, generalmente es más fácil de tratar que otros tipos de cáncer de mama (BCO, 2019b).

Cáncer de mama inflamatorio

El cáncer inflamatorio de seno es una enfermedad poco común y muy agresiva en la que las células cancerosas bloquean los vasos linfáticos en la piel del seno. Este tipo de cáncer de seno se llama "inflamatorio" porque muchas veces el seno se ve hinchado y enrojecido, o "inflamado". La mayoría de los cánceres inflamatorios de seno son carcinomas ductales invasivos, lo que significa que se formaron de células que revisten los conductos de leche del seno y luego se diseminaron más allá de los conductos.

El cáncer inflamatorio de seno evoluciona con rapidez, con frecuencia en cuestión de semanas o meses. Al momento del diagnóstico, el cáncer inflamatorio de seno es enfermedad

ya sea en estadio III o IV, dependiendo de si las células cancerosas se diseminaron solo a los ganglios linfáticos cercanos o a otros tejidos también (Instituto Nacional del cáncer, 2019).

Carcinoma cribiforme invasivo

En el carcinoma cribiforme invasivo, las células cancerosas invaden el estroma (tejidos conjuntivos de la mama) en formaciones que se parecen a un nido entre los conductos y los lobulillos. Dentro del tumor hay orificios distintivos entre las células cancerosas, lo que dan al tumor la apariencia de un queso suizo.

Por lo general, el carcinoma cribiforme invasivo es de bajo grado, lo que significa que las células se ven y se comportan de forma similar a las células de la mama sanas y normales. En cerca del 5-6 % de los casos de cáncer de mama invasivo, una parte del tumor puede considerarse cribiforme. Con frecuencia, también hay presencia de carcinoma ductal in situ (CDIS) de tipo cribiforme (BCO, 2019c).

Tumores filoides de la mama

El tumor filodes, también denominado fibro -adenoma gigante, fue descrito por Müller en 1838, quien lo denominó cistosarcoma filodes a pesar de ser benigno, debido a sus características anatomopatológicas.

Es un tumor raro de la mama, que representa aproximadamente entre el 0.3 al 1% de todas las neoplasias mamarias y el 2-3% de todos los tumores fibroepiteliales de la mama. Procede del estroma mamario intralobulillar y se compone de tejido conectivo y epitelial. Tiene el mismo origen que el fibroadenoma, del que es difícil distinguirlo incluso histológicamente (Santos et al., 2007).

La palabra filoides de origen griego, significa similar a una hoja debido a que las células crecen en número siguiendo un patrón en forma de hoja. Otro nombre para designar este tipo de tumor es “cisto-sarcoma filoides”.

Estos tumores a pesar de que tienden a crecer rápidamente raras veces se diseminan fuera de la mama. Tienden a formarse después de los 40 años, pero pueden aparecer a cualquier edad.

Si bien la mayoría de los tumores filoides son benignos (no cancerosos), algunos son malignos (cancerosos) y otros, ambiguos (en un punto intermedio entre cancerosos y no cancerosos). Los tres tipos de tumores filoides tienden a crecer con rapidez y exigen cirugía para reducir el riesgo de recurrencia en la mama (recurrencia local) (BCO, 2019f).

Cáncer de mama metastásico y recurrente

El cáncer de mama metastásico y recurrente es el cáncer de mama que vuelve a aparecer después de un determinado período en el que el cáncer no fue detectado. Puede aparecer en la misma mama donde fue diagnosticado originalmente, en la otra mama o inclusive en la pared torácica.

El cáncer de mama metastásico es el que se ha propagado a otras partes del cuerpo y se considera en estado avanzado. Las células cancerosas pueden desprenderse del tumor original de la mama y alojarse en otras partes del cuerpo usando el torrente sanguíneo o el sistema linfático, una gran red de ganglios y vasos que eliminan bacterias, virus y desechos celulares.

El tumor metastásico que se encuentra en otra parte del cuerpo está formado por células del cáncer de mama. Si el cáncer de mama se propaga a un hueso, por ejemplo, el tumor metastásico del hueso estará compuesto por células de cáncer de mama, no de células óseas.

El cáncer de mama puede ser metastásico desde el diagnóstico. Eso significa que el cáncer de mama no se detectó antes de que se propagara a otra parte del cuerpo.

Un cáncer de mama metastásico puede ser un cáncer de mama recurrente si el cáncer original ha vuelto y se ha propagado

El cáncer de mama puede volver en la zona de las mamas o en otra parte del cuerpo meses o incluso años después del diagnóstico y el tratamiento originales. Casi el 30 % de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en etapa temprana desarrollarán un cáncer metastásico.

En los países en desarrollo, la mayoría de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama reciben el diagnóstico cuando la enfermedad está en un estadio avanzado o cuando ya es metastásica (BCO, 2019d).

Cáncer de mama en hombres

El cáncer de mama masculino es un cáncer raro que se forma en el tejido mamario del hombre. Aunque comúnmente se piensa que el cáncer de mama es una enfermedad que afecta a las mujeres, también puede desarrollarse en los hombres.

El cáncer de mama masculino es más común en los hombres mayores, aunque puede manifestarse a cualquier edad. En 2005, cuando 211 400 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama en los Estados Unidos, fueron 1 690 los hombres que recibieron ese diagnóstico.

Los hombres diagnosticados con cáncer de mama masculino en etapa temprana tienen una gran probabilidad de cura (BCO, 2019g).

Estadios del cáncer de mama

El estadio suele expresarse con un número entre 0 y IV. El estadio 0 corresponde al cáncer no invasivo que permanece en su ubicación original y el estadio IV al cáncer invasivo que se propaga fuera de la mama hacia otras partes del cuerpo.

El estadio del cáncer se basa en cuatro factores:

- I. El tamaño del tumor
- II. Si el cáncer es invasivo o no invasivo
- III. Si el cáncer ha tomado los ganglios linfáticos
- IV. Si el cáncer se propagó hacia otras partes del cuerpo fuera de la mama

En el siguiente cuadro se anotan los diferentes estadios y sus respectivas características (Breast Cancer Organization, 2019).

Cuadro 1. Estadios del cáncer de mama y características asociadas a cada uno.

Estadio	Características
0	<p>Describe los casos de cáncer de mama no invasivos, como el CDIS (carcinoma ductal <i>in situ</i>).</p> <p>- No hay indicios de células cancerígenas o células anómalas no cancerosas que salen de la zona de la mama en la que se originaron o que toman o invaden tejidos normales circundantes.</p>
I	<p>Describe el cáncer de mama invasivo (las células cancerígenas toman o invaden el tejido mamario normal que las rodea).</p> <p>En el cáncer de mama de estadio I, es posible la invasión microscópica. Esto significa que las células cancerígenas recién han comenzado a invadir el tejido ubicado en las paredes del conducto o el lobulillo, pero estas células cancerígenas invasoras no miden más de 1 mm.</p> <p>El estadio I está dividido en dos subcategorías: IA e IB.</p>

I A	<p>Describe el cáncer de mama invasivo en el que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El tumor mide hasta 2 cm - el cáncer no se ha extendido más allá de la mama; no hay ganglios linfáticos afectados
I B	<p>Describe el cáncer de mama invasivo en el que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No hay tumor en la mama; en cambio, se observan en los ganglios linfáticos pequeños grupos de células cancerígenas superiores a 0,2 mm, pero inferiores a 2 mm, o - Se observa un tumor en la mama inferior a 2 cm y pequeños grupos de células cancerígenas superiores a 0,2 mm, pero inferiores a 2 mm en los ganglios linfáticos
II	<p>El estadio II se divide en las subcategorías: IIA y IIB.</p>
II A	<p>Describe el cáncer de mama invasivo en el que no hay ningún tumor en la mama, pero se detectan:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Células cancerígenas (que superan los 2 mm) en 1-3 ganglios linfáticos axilares (debajo del brazo), ó en los ganglios linfáticos cerca del esternón (encontrado durante una biopsia del ganglio centinela), o

	<ul style="list-style-type: none"> - El tumor mide 2 cm o menos, y se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares, o - El tumor mide entre 2 y 5 cm, y no se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares
II B	<p>Describe el cáncer de mama invasivo en el que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El tumor mide entre 2 y 5 cm, y se observan en los ganglios linfáticos pequeños grupos de células cancerígenas superiores a 0,2 mm, pero inferiores a 2 mm, o - El tumor mide entre 2 y 5 cm, y el cáncer se ha propagado en 1-3 ganglios linfáticos axilares, o en los ganglios linfáticos cercanos al esternón (encontrado durante una biopsia del ganglio centinela), o - El tumor mide más de 5 cm, pero no se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares
III	<p>El estadio III se divide en tres subcategorías: IIIA, IIIB y IIIC.</p>
IIIA	<p>Describe el cáncer de mama invasivo en el que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No hay tumor en la mama, o

	<ul style="list-style-type: none"> - El tumor puede tener cualquier tamaño, y se detectó la presencia de cáncer en 4-9 ganglios linfáticos axilares, ó en los ganglios linfáticos cercanos al esternón (encontrado durante estudios de imágenes o una exploración física), o - El tumor mide más de 5 cm, y se observan en los ganglios linfáticos pequeños grupos de células cancerígenas superiores a 0,2 mm, pero inferiores a 2 mm, o - El tumor mide más de 5 cm, y el cáncer se ha propagado en 1-3 ganglios linfáticos axilares, o en los ganglios linfáticos cercanos al esternón (encontrado durante una biopsia del ganglio centinela)
<p>IIIB</p>	<p>Describe el cáncer de mama invasivo en el que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El tumor tiene un tamaño indefinido y se ha propagado hacia la pared torácica o la piel de la mama, y ha provocado inflamación o una úlcera y - Pudo haberse propagado hacia 9 ganglios linfáticos axilares, o - Pudo haberse propagado hacia los ganglios linfáticos cercanos al esternón <p>El cáncer de mama inflamatorio pertenece por lo menos al estadio IIIB.</p>

	<p>Las características típicas del cáncer de mama inflamatorio son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enrojecimiento de un gran sector de la piel de la mama, la cual se siente caliente y puede estar inflamada, las células cancerígenas se propagan hacia los ganglios linfáticos y pueden encontrarse en la piel.
IIIC	<p>Describe el cáncer de mama invasivo en el que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Puede que no haya indicios de la enfermedad en la mama o, si hay un tumor, puede tener cualquier tamaño y haberse propagado hacia la pared torácica o a la piel de la mama, y - El cáncer se ha propagado en 10 o más ganglios linfáticos axilares, o - El cáncer se ha propagado hacia los ganglios linfáticos ubicados sobre o debajo de la clavícula, o - El cáncer se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares o los ganglios linfáticos cercanos al esternón
IV	<p>Describe el cáncer de mama invasivo que se ha propagado más allá de la mama y los ganglios linfáticos circundantes hacia otros órganos del cuerpo, como los pulmones, ganglios linfáticos distantes, la piel, los huesos, el hígado y el cerebro.</p>

	<p>Las palabras "avanzado" y "metastásico" describen el cáncer de mama de estadio IV.</p> <p>Un cáncer puede ser de estadio IV en un primer diagnóstico o puede tratarse de una recurrencia de un cáncer de mama anterior que se ha propagado hacia otras partes del cuerpo.</p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Sistema de estadificación TNM

El cáncer de mama también puede ser clasificado de acuerdo con el sistema de estadificación conocido como TNM.

El TNM (tumor, ganglios, metástasis) es un sistema alternativo para determinar la estadificación del cáncer que utilizan los investigadores para proporcionar más información acerca del cáncer y su comportamiento.

El sistema TNM se basa en tres factores:

- Tamaño (**T** corresponde a tumor)
- Afectación de los ganglios linfáticos (**N** corresponde a ganglios)
- Si el cáncer se ha metastatizado (**M** corresponde a metástasis), o se ha extendido más allá de la mama hacia otras partes del cuerpo.

La categoría T (tamaño) describe el tumor original (primario):

- TX significa que no es posible medir o hallar el tumor.
- T0 significa que no hay indicio alguno del tumor primario.
- Tis significa que el cáncer se encuentra "*in situ*" (el tumor no ha empezado a crecer en el tejido mamario sano).

- **T1, T2, T3, T4:** estos números se basan en el tamaño del tumor y en qué medida ha tomado tejidos mamarios circundantes. Cuanto más alto es el número T, más grande es el tumor o más tejidos mamarios pudo haber tomado.

La categoría **N** (afectación de los ganglios linfáticos) indica si el cáncer ha llegado a los ganglios linfáticos cercanos:

- **NX** significa que no es posible medir o hallar los ganglios linfáticos cercanos.
- **N0** significa que los ganglios linfáticos cercanos no presentan cáncer.
- **N1, N2, N3:** estos números se basan en la cantidad de ganglios linfáticos afectados y qué nivel de cáncer presentan. Cuanto más alto es el número G, mayor es el nivel de afectación de los ganglios linfáticos.

La categoría **M** (metástasis) indica si hay o no indicios de que el cáncer se ha propagado hacia otras partes del cuerpo.

- **MX** significa que no es posible medir o hallar metástasis.
- **M0** significa que no hay metástasis distante.
- **M1** significa que se ha detectado metástasis distante.

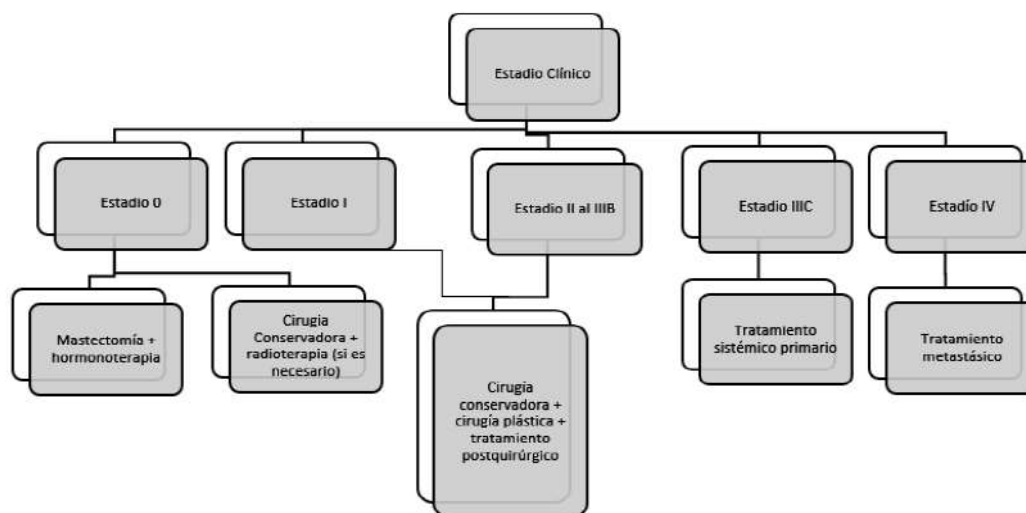
Una vez que el patólogo conoce los factores T, N y M, puede utilizarlos para asignarle un estadio a la enfermedad. Por ejemplo, un cáncer de mama T1 G0 M0 significa que el tumor primario mide menos de 2 centímetros (T1), no ha afectado a los ganglios linfáticos (G0) ni se ha propagado hacia partes distantes del cuerpo (M0). Este cáncer puede clasificarse como de estadio I.

El diagnóstico y clasificación del cáncer de mama tiene gran relevancia, pero un aspecto que no es menos importante es el tratamiento.

De acuerdo con la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), citado por Salinas et al. (2019) para un mejor manejo de la enfermedad se creó la Guía de Práctica Clínica (GPC) para el tratamiento del cáncer de mama. En ella, se presentan recomendaciones sobre la mejor

opción terapéutica para el tratamiento y seguimiento de mujeres con cáncer de mama, incluyendo aquellas en situación de embarazo, en post menopausia y las que utilizan terapia de reemplazo hormonal, con la finalidad de incrementar así su sobrevivida.

El siguiente es el algoritmo (Fig. 3) incluido en la GPC donde representa la guía para el tratamiento de cáncer de mama.



Fuente: Salinas *et al.*, (2019)

Figura 3. Algoritmo utilizado en la CCSS para tratamiento del cáncer de mama según su estadio.

Factores de Riesgo

Un factor de riesgo para el cáncer de seno es aquel que aumenta la posibilidad de padecer esta enfermedad. Algunos como el estilo de vida pueden ser minimizados mientras que otros factores son inherentes a la persona y por lo tanto no se pueden cambiar.

Dentro de los primeros se encuentra la alimentación, el deporte, consumo de hormonas, el tener hijos y las conductas personales. Los que no se pueden cambiar son sexo, edad, raza y la genética. Sin embargo, tener uno o más de los anteriores factores no significa que se va a padecer esta enfermedad (ACS, 2017b, p. 2).

A continuación, se listan y describen factores de riesgo de acuerdo con la ACS (2017b, p.2):

Edad

La incidencia del cáncer de mama aumenta con la edad, duplicándose aproximadamente cada 10 años hasta la menopausia cuando la tasa de aumento se reduce drásticamente.

El envejecimiento es el segundo factor de riesgo más importante. En edades de 30 a 39 años, el riesgo es de 1 en 227, es decir, del 0,44%. Después de los 60 años, el riesgo pasa a ser de 1 en 28, es decir, del 4%.

Edad a la menarca y menopausia

Las mujeres que comienzan a menstruar temprano o que tienen una menopausia tardía tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. Las mujeres que tienen la menopausia después de los 55 años tienen el doble de probabilidades de desarrollar cáncer de mama que las que experimentan la menopausia antes de los 45 años.

Las mujeres que se someten a ooforectomía bilateral antes de los 35 años solo tienen 40% del riesgo de cáncer de mama en mujeres que tienen menopausia natural.

Embarazo y lactancia

El embarazo y la lactancia reducen la cantidad total de ciclos menstruales en la vida de una mujer, y esto parece reducir el riesgo de cáncer de mama en el futuro. Las mujeres que nunca han tenido un embarazo a término o que han tenido su primer embarazo a término después de los 30 años tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama.

En el caso de las mujeres que tienen hijos, la lactancia puede reducir levemente el riesgo de cáncer de mama.

La nuliparidad y la edad avanzada en el primer nacimiento aumentan la incidencia de cáncer de mama. El riesgo de cáncer de mama en mujeres que tienen su primer hijo después de los 30 es aproximadamente el doble que en las que tienen su primer hijo antes de los 20 años.

El grupo de mayor riesgo, incluso que las nulíparas, son las mujeres que tienen un primer hijo después de los 35 años. Edad temprana al nacimiento de un segundo hijo reduce aún más el riesgo de cáncer de mama.

Factores ambientales

La incidencia ajustada por edad y la mortalidad por cáncer de mama varía por un factor de cinco entre países. La diferencia entre los países del Lejano Oriente y los occidentales está disminuyendo, pero todavía se quintuplica.

Los estudios de migrantes de Japón a Hawai muestran que las tasas de cáncer de mama en los migrantes asumen la tasa en el país de acogida en una o dos generaciones, lo que indica que los factores ambientales son de mayor importancia que los genéticos.

Historia familiar

Hasta el 10% del cáncer de mama en los países occidentales se debe a la predisposición genética. La susceptibilidad al cáncer de seno generalmente se hereda como una autosómica dominante con penetrancia limitada. Esto significa que puede transmitirse a través de cualquier sexo y que algunos miembros de la familia pueden transmitir el gen anormal sin desarrollar cáncer ellos mismos.

Cáncer de mama familiar: criterios para identificar mujeres en mayor riesgo

Debido a que existen mujeres que tienen tres o más veces el riesgo de desarrollar cáncer de mama, se han desarrollado una serie de categorías con el propósito de identificarlas, las cuales se anotan a continuación:

- Un pariente de primer grado con cáncer de mama bilateral o cáncer de mama y ovario.
- Un pariente de primer grado con cáncer de mama diagnosticado antes de los 40 años o un familiar de primer grado con cáncer de mama diagnosticado a cualquier edad.
- Dos parientes de primer o segundo grado con cáncer de mama diagnosticado antes de los 60 años o cáncer de ovario a cualquier edad en el mismo lado de la familia.

- Tres primeros o segundos familiares con cáncer de mama y ovario en el mismo lado de la familia.
- Pariente de primer grado es madre, hermana o hija. Familia de segundo grado es abuela, nieta, tía o sobrina.

Para identificar a mujeres con riesgo muy alto en las que las pruebas de genes podrían ser apropiadas, el criterio sería:

- Familias con cuatro o más parientes afectados con cáncer de mama o de ovario en tres generaciones y un pariente vivo afectado

Enfermedad de seno benigna previa

Las mujeres con hiperplasia epitelial atípica severa tienen un riesgo cuatro a cinco veces mayor de desarrollar cáncer de mama que las que no tienen ningún cambio proliferativo en sus senos. Las mujeres con este cambio y un historial familiar de cáncer de mama (pariente de primer grado) tienen un aumento en el riesgo nueve veces mayor.

Las que tienen quistes palpables, fibroadenomas complejos, papilomas del conducto, adenosis esclerosada e hiperplasia epitelial moderada o florida tienen un riesgo ligeramente mayor de cáncer de mama (1,5-3 veces) que las mujeres sin estos cambios, pero este aumento no es clínicamente importante.

Radiación

Una duplicación del riesgo de cáncer de mama se observó entre las adolescentes expuestas a la radiación durante la Segunda Guerra Mundial.

Recibir terapia de radiación en la zona del tórax en una edad temprana (infancia o juventud) como tratamiento para otro cáncer aumenta significativamente el riesgo de que se forme cáncer de mama. El mayor riesgo se da cuando la radiación se aplica durante la etapa de desarrollo de las mamas (durante la adolescencia).

El cribado mamográfico se asocia con una disminución neta de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres mayores de 50 años.

Existen otros factores de riesgo que se asocian con el estilo de vida, y se detallan a continuación (ACS, 2017b, p. 2).

Dieta

La dieta es presuntamente un factor de riesgo para muchos tipos de cáncer, incluido el cáncer de mama, pero todavía no se ha determinado con certeza qué tipos de alimentos aumentan el riesgo.

Un buen comienzo puede ser evitar la carne roja y otras grasas animales (incluidas las grasas lácteas del queso, la leche y el helado), ya que pueden contener hormonas, otros factores de crecimiento, antibióticos y pesticidas.

Algunos investigadores consideran que ingerir demasiado colesterol y otras grasas constituye un factor de riesgo, y ciertos estudios indican que comer carnes rojas o procesadas en exceso conlleva un riesgo elevado de cáncer de mama. Lo más recomendado es llevar una dieta con bajo contenido graso, y rica en frutas y vegetales.

Peso

La obesidad se asocia con un doble aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres pos-menopáusicas, mientras que entre mujeres pre-menopáusicas se asocia con una incidencia reducida. El sobrepeso supone un riesgo elevado de cáncer de mama, en especial para mujeres post-menopáusicas.

El tejido graso es la principal fuente de estrógeno que posee el cuerpo tras la menopausia, cuando los ovarios dejan de producir la hormona. Una mayor cantidad de tejido graso implica un mayor nivel de estrógeno, lo que puede aumentar el riesgo de cáncer de mama.

Consumo de alcohol y fumado

Algunos estudios revelaron que el riesgo de cáncer de mama aumenta en relación con la cantidad de alcohol que consume una mujer. El alcohol puede afectar la función renal de control sobre los niveles de estrógeno en sangre, lo cual puede aumentar el riesgo.

Fumar suele implicar un leve aumento en el riesgo de cáncer de mama.

Genes

Dos genes, el BRCA1 y el BRCA2, han sido relacionados con una forma familiar rara de cáncer de mama. Las mujeres cuyas familias poseen mutaciones en estos genes tienen un riesgo mayor de desarrollarlo, aunque no todas las personas que heredan mutaciones en estos genes lo desarrollarán.

Conjuntamente con el síndrome Li-Fraumeni (mutación del p.53), estas aberraciones genéticas determinarían aproximadamente el 5 % de todos los casos, sugiriendo que el resto es esporádico. Recientemente se ha determinado que un gen llamado BARD1, cuando está combinado con el gen BRCA2, incrementa el riesgo de cáncer hasta en 80% (Lugones y Ramírez, 2009).

Todavía no se sabe cuántos genes de cáncer de mama puede haber. Se han identificado dos genes de cáncer de mama, BRCA1 y BRCA2, que se encuentran en los brazos largos de los cromosomas 17 y 13 respectivamente, y representan una proporción sustancial de familias de muy alto riesgo, es decir, aquellas con cuatro o más cánceres de mama entre parientes cercanos.

Ambos genes son muy grandes y las mutaciones pueden ocurrir en casi cualquier posición, por lo que la detección molecular para detectar la mutación por primera vez en un individuo o familia afectada es técnicamente exigente.

Muchas familias afectadas por el cáncer de mama muestran un exceso de cáncer de ovario, colon, próstata y otros tipos de cáncer atribuibles a la misma mutación heredada. Las pacientes con cáncer de mama bilateral, las que desarrollan una combinación de cáncer de mama y otro cáncer epitelial, y las mujeres que contraen la enfermedad a una edad temprana tienen más probabilidades de tener una mutación genética que las predispuso a desarrollar cáncer de mama.

La mayoría de los cánceres de mama que se deben a una mutación genética ocurren antes de los 65 años, y una mujer con un historial familiar fuerte de cáncer de mama de inicio temprano que todavía no se ve afectada a los 65 años probablemente no haya heredado la mutación genética.

Anticonceptivo oral

El uso de anticonceptivos orales (pastillas anticonceptivas) parece aumentar levemente el riesgo de desarrollar cáncer de mama, pero sólo durante un período limitado. Las mujeres que hayan dejado de utilizar anticonceptivos orales por más de 10 años no parecen presentar un riesgo mayor de desarrollar cáncer de mama.

Los cánceres diagnosticados en mujeres que toman anticonceptivo oral tienen menor probabilidades de avanzar clínicamente que aquellos diagnosticados en mujeres que nunca han usado estos agentes, riesgo relativo 0,81-0,95. La edad al primer uso, la dosis, duración del uso, y el tipo de hormona dentro de los anticonceptivos parecen no tener efecto significativo en el riesgo de cáncer de mama (Cuadro 2).

Cuadro 2. Riesgo relativo de cáncer de mama en relación con el uso de anticonceptivos orales

	Riesgo relativo	95% CI
>10 años después de parar	1	
Usuario actual	1,24	0,96-1,05
1-5 años después de parar	1,16	1,08-1,23
5-9 años después de parar	1,07	1,02-1,13

Fuente: American Cancer Society, 2017

Terapia de reemplazamiento de hormonas

Entre los usuarios actuales de la terapia de reemplazamiento de hormonas (TRH) y aquellos que han dejado entre 1 y 4 años de usarla el riesgo relativo de tener cáncer de mama diagnosticado aumenta en un factor de 1,023 (1,011-1,036) por cada año de uso. Este aumento es consistente con el efecto de un retraso en la menopausia, porque el riesgo relativo de cáncer de seno aumenta en usuarios en un factor de 1,028 (1,021-1,034) por cada año mayor en la menopausia.

El riesgo de cáncer de mama parece ser mayor con combinaciones de estrógeno y progestágeno. La TRH aumenta la densidad mamaria y reduce la sensibilidad y la especificidad de las pruebas de detección mamarias. Los cánceres diagnosticados en mujeres que toman TRH tienden a ser menos avanzados clínicamente que aquellos diagnosticados en mujeres que no

han usado TRH. La evidencia actual sugiere que la TRH no aumenta la mortalidad por cáncer de mama (Cuadro 3).

Cuadro 3. Relación de la TRH con el desarrollo del cáncer de mama

Tiempo en TRH	Cánceres de mama durante los 20 años a partir de los 50-70 años	Cánceres de mama extra en usuarios de TRH	Riesgo individual de mujeres mayores de 20 años
Nunca	45 por 1000	—	1 en 22
5 años de uso	47 por 1000	2 por 1000	1 en 21
10 años de uso	51 por 1000	6 por 1000	1 en 19
10 años de uso	57 por 1000	12 por 1000	1 en 17-18

Fuente: American Cancer Society, 2017

Por su parte Romero (2012) también menciona como factor de riesgo las lesiones histológicas. “Son aquella serie de lesiones que provocan aumento de riesgo de cáncer de mama: 1.- La hiperplasia de células columnares es una alteración que afecta a la unidad ductolobulillar terminal, caracterizada por la aparición de varias capas de estratificación celular. Cuando la hiperplasia asocia atipia se denomina atipia de epitelio plano, y aumenta el riesgo entre 26% y 60%, 2.- La hiperplasia atípica se considera una lesión premaligna cuya siguiente fase evolutiva es el carcinoma in situ, 3.- El carcinoma lobulillar in situ que a pesar de denominarse así, hoy en día se considera un marcador de riesgo” (p.19).

El cuadro 4 muestra de manera resumida los factores de riesgo, el riesgo relativo y los grupos de mayor riesgo para el cáncer de mama.

Prevención de cáncer de mama

De acuerdo con la ACS (2017b), la mejor apreciación de factores importantes en la etiología del cáncer de mama podría incrementar la posibilidad de prevenir esta enfermedad. Actualmente tal y como se realiza la detección del cáncer de mama puede reducir la mortalidad, pero no la incidencia (p. 2).

Cuadro 4. Factores de riesgos establecidos y probables para el cáncer de mama

Factor	Riesgo relativo	Grupo de mayor riesgo
Edad	> 10	Adultos mayores
Localidad geográfica	5	Países desarrollados
Edad a menarca	3	Menarca antes de 11 años
Edad a menopausia	2	Menopausia después de 54 años
Edad a primera preñez	3	Primer hijo a los 40 años
Historia familiar	≥ 2	Cáncer de mama en primer grado cuando era joven
Enfermedad benigna previa	4 - 5	Hiperplasia atípica
Cáncer en otro pecho	> 4	
Grupo socioeconómico	2	Grupos I y II
Dieta	1,5	Alta ingesta de grasa saturada
Peso corporal		
Pre-menopausia	0,7	Índice de masa corporal > 35
Postmenopausia	2	Índice de masa corporal > 35
Consumo de alcohol	1,3	Consumo excesivo
Exposición a radiación ionizante	3	Exposición anormal en mujeres jóvenes después de 10 años
Ingesta de hormonas		
Anticonceptivos orales	1,24	Uso normal
Terapia de reemplazo de hormonas	1,35	Uso por más de 10 años
Dietilestilbestrol	2	Uso durante la preñez

Fuente: American Cancer Society, 2017

Control hormonal

Una vía prometedora para la prevención primaria del cáncer de mama está influyendo en el medio hormonal de las mujeres en riesgo. En los ensayos de tamoxifeno como tratamiento adyuvante para el cáncer de mama, el número de cánceres de mama contralaterales fue menor de lo esperado. Se han reportado estudios que comparan el tamoxifeno con placebo en mujeres con alto riesgo de cáncer de seno y muestran resultados contradictorios (ACS, 2017b, p. 2).

De acuerdo con Ricart (2004), un estudio NSABP mostró reducción del 47% en el riesgo de cáncer de mama invasivo y del 50% en la tasa del no invasivo en mujeres que tomaron tamoxifeno en todos los grupos de edad. También redujo la incidencia global de fracturas osteoporóticas de la cadera, la columna vertebral y el radio en 19%. Aumentó el riesgo relativo de cáncer de endometrio en 2.5, pero este riesgo se limitó a mujeres de 50 años o más. Más

mujeres mayores de 50 años en el grupo de tamoxifeno desarrollaron trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y accidente cerebrovascular (p. 67).

De igual forma menciona Ricart (2004) que en un estudio italiano y un estudio del Reino Unido no han confirmado los beneficios del tamoxifeno, pero la evidencia general sugiere que existe beneficio en la prevención del cáncer de mama. El ensayo en curso en el Reino Unido debería demostrar si esto se traduce en una reducción de las muertes por cáncer de mama. El raloxifeno, un compuesto similar al tamoxifeno, se ha evaluado en mujeres posmenopáusicas que reciben tratamiento para la osteoporosis y ha demostrado una disminución del 54% en el número de cánceres de mama. Tanto los estudios con tamoxifeno como con raloxifeno muestran reducción selectiva en la incidencia de cánceres de mama con receptores de estrógenos positivos (p. 68).

Otros factores mencionados por la ACS (2017b, p.2) son:

Intervención dietética

Si se encuentran factores dietéticos específicos asociados con mayor riesgo de cáncer de mama, será posible la intervención dietética. Sin embargo, la reducción de la ingesta en comunidades enteras puede ser difícil de lograr sin grandes cambios sociales y culturales. El aumento de peso en más de 10-20 kg a los 18 años parece estar asociado con mayor riesgo.

Los retinoides afectan el crecimiento y la diferenciación de las células epiteliales, y los experimentos sugieren que pueden tener un papel en la prevención del cáncer de mama. Se informó un ensayo clínico de fenretinoide.

En un estudio se asignaron mujeres aleatoriamente a fenretinoides o ningún tratamiento, y no se observaron diferencias significativas en el cáncer de mama contralateral entre los dos grupos. Hubo interacción significativa entre tratamiento y el estado de la menopausia con un efecto beneficioso que se observó en pacientes premenopáusicas (cociente de riesgo ajustado 0,66; IC del 95%: 0,14 a 1,07) y una tendencia opuesta en las mujeres posmenopáusicas. El selenio es otro posible agente de prevención del cáncer.

Diagnóstico

De acuerdo con la American Society of Clinical Oncology [ASCO] (2017), las siguientes pruebas pueden usarse para diagnosticar el cáncer de mama o realizar un seguimiento después de diagnosticado el cáncer de mama (p. 1).

Pruebas por imágenes

Estas pruebas muestran imágenes del interior del cuerpo. Se pueden realizar las siguientes pruebas por imágenes en la mama para saber más acerca de un área sospechosa encontrada en la mama durante un examen de detección.

- **Mamografía de diagnóstico.** Se utiliza cuando la mujer experimenta signos, como un bulto nuevo o secreción del pezón, o cuando en una mamografía de detección se encuentra algo sospechoso.
- **Ecografía.** Utiliza ondas de sonido para crear una imagen del tejido mamario y permite distinguir entre una masa sólida, que puede ser cáncer, y un quiste lleno de líquido, que generalmente no es canceroso.
- **MRI.** Usa campos magnéticos para producir imágenes detalladas del cuerpo. Se puede utilizar después de que a una mujer se le haya diagnosticado cáncer, para controlar la otra mama o determinar cuánto ha crecido la enfermedad en toda la mama. Además, puede usarse antes de la cirugía para determinar si la quimioterapia funciona para reducir el tumor. Una MRI de la mama también es una opción de detección, junto con una mamografía, en algunas mujeres con un riesgo muy elevado de desarrollar cáncer de mama.
- **Biopsia.** Una biopsia es la extirpación de una cantidad pequeña de tejido para su examen a través de un microscopio y permite formular un diagnóstico definitivo. Existen diferentes tipos de biopsias:

- **Biopsia por aspiración con aguja fina.** Utiliza una aguja pequeña para extirpar una muestra pequeña de células.
- **Biopsia profunda con aguja.** Usa una aguja más ancha para extirpar una muestra más grande de tejido.
- **Biopsia quirúrgica.** Extirpa la cantidad más grande de tejido. Generalmente no se recomienda una biopsia quirúrgica como método de diagnóstico de cáncer de mama.
- **Biopsia guiada por imágenes.** Se guía una aguja hacia el lugar necesario con la ayuda de una técnica por imágenes, como una mamografía, un ultrasonido o MRI. Una biopsia estereotáctica se realiza con la mamografía como guía para orientar la aguja. Una biopsia guiada por imágenes puede realizarse mediante una biopsia asistida por vacío, profunda con aguja o con aguja fina, según la cantidad de tejido que deba extirparse. Las pruebas por imágenes también se pueden utilizar para hacer una biopsia en un bulto que se puede palpar para ayudar a encontrar la mejor ubicación.
- **Biopsia del ganglio linfático centinela.** Es un modo de averiguar si los ganglios linfáticos cercanos a la mama tienen cáncer.
- **Análisis de la muestra de la biopsia.** El análisis de la(s) muestra(s) extraídas durante la biopsia puede ayudar al médico a obtener más información acerca de características específicas de un cáncer, lo cual ayuda a determinar las opciones de tratamiento.
- **Características del tumor.** Se usa para determinar si el cáncer es invasivo o in situ, ductal o lobular y si se ha diseminado a los ganglios linfáticos. También se examinan los márgenes o bordes del tumor, y se mide la distancia con respecto al tumor, lo que se denomina ancho de margen.

- **ER y PR.** Ayudan a determinar el riesgo de recurrencia de la paciente y el tipo de tratamiento que tiene más probabilidades de disminuir el riesgo de recurrencia. A menudo, los ER y PR se miden para detectar el DCIS.
- **HER2.** El estado del HER2 ayuda a determinar si los fármacos dirigidos al receptor del HER2 pueden ayudar a tratar el cáncer. Además, alrededor del 50 % de los tumores con HER2 positivo también tienen receptores hormonales y se pueden beneficiar con ambos tipos de terapia: hormonal y dirigida al HER2.
- **Grado.** El grado hace referencia a la diferencia que existe entre las células cancerosas y las células sanas y si su aspecto es de crecimiento rápido o lento. Si el cáncer tiene un aspecto similar al tejido sano y contiene diferentes agrupaciones de células, se denomina tumor diferenciado o de bajo grado. Si el tejido canceroso luce muy diferente al tejido sano, se conoce como tumor poco diferenciado o de alto grado. Existen 3 grados: mucha diferencia (grado 1), diferencia moderada (grado 2) y poca diferencia (grado 3).

Pruebas genómicas para predecir el riesgo de recurrencia

Se pueden usar pruebas que examinan más minuciosamente la biología del tumor para comprender mejor el cáncer de mama. Estas pruebas pueden ayudar a estimar el riesgo de recurrencia del cáncer en años posteriores al diagnóstico. Asimismo, pueden predecir si un tratamiento puede disminuir el riesgo de recurrencia del cáncer.

De acuerdo con ASCO (2017) las siguientes pruebas se realizan, generalmente, en los tejidos extirpados durante la cirugía. La mayoría de las pacientes no necesitarán someterse a una biopsia adicional ni a otra cirugía (p. 2).

- **Oncotype Dx.** Evalúa 16 genes relacionados con el cáncer y 5 genes de referencia para estimar el riesgo de reaparición del cáncer en el término de 10 años después del diagnóstico. Habitualmente se usa en el caso de mujeres con cáncer de mama ER positivo de estadio I o estadio II que recibirán terapia hormonal. Los resultados se utilizan principalmente como ayuda para decidir si se debe agregar quimioterapia al

tratamiento de una persona con terapia hormonal. Esta prueba habitualmente se usa en el caso de pacientes con cáncer de mama que no se ha diseminado a los ganglios linfáticos. Investigaciones recientes sugieren que esta prueba puede ser de utilidad para algunas pacientes con cáncer que se haya diseminado a los ganglios linfáticos.

- **Breast Cáncer Index:** esta prueba puede ayudar a tomar decisiones del tiempo que una mujer debe recibir terapia endócrina.
- **Mamma Print.** Esta prueba utiliza información de 70 genes para predecir el riesgo de reaparición del cáncer de mama de bajo riesgo y en estadio temprano. Estima el riesgo de recurrencia del cáncer de mama en estadio temprano, pero aún se desconoce si puede predecir si la quimioterapia funcionará.
- **PAM50 (Pro-signa).** Esta prueba utiliza información de 50 genes para predecir si se producirá metástasis del cáncer.

Análisis de sangre

Es posible que el médico también necesite hacer varios tipos de análisis de sangre. Estos análisis pueden realizarse antes o después de la cirugía.

- Hemograma completo.
- Análisis químico de sangre.
- Pruebas de hepatitis.

Después de que se completen las pruebas de diagnóstico, el médico revisará todos los resultados. Si el diagnóstico es cáncer, estos resultados también ayudan a describir el cáncer. Esto se denomina determinación del estadio, y de acuerdo con ello, se pueden recomendar pruebas por imágenes adicionales.

Tendencia del Cáncer de Mama en diferentes Países

Según el INCE INS USA (2017), la “tasa de incidencia” se refiere a cuántas mujeres, de un número específico, contraerán anualmente la enfermedad.

Existen diferencias importantes en la tasa de incidencia del cáncer de mama entre países ubicados en diferentes regiones, pero también entre países de la misma región.

Para la Asociación Civil de Lucha contra el Cáncer de Ovario [ACILCO] (2017), Argentina, luego de Uruguay, es el país de América con la tasa de mortalidad más alta por cáncer de mama (con 20,1 y 24,3 defunciones por cada 100.000 mujeres respectivamente), mientras que Bolivia, Ecuador y México tienen las tasas más bajas (con 7,6; 10 y 10,5 defunciones por cada 100.000 mujeres respectivamente) (p. 1).

De acuerdo con Itriago, Silva y Cortes (2013), en Chile la tasa de mortalidad del cáncer de mama decreció 1,6 de 1980 a 1990 (de 14,8 a 13,2 por cada 100.000 habitantes); para el 2010 la tasa de mortalidad fue de aproximadamente 12,5 por cada 100.000 habitantes. Sin embargo, el estudio no menciona razón alguna para explicar esta tendencia determinada en la disminución de la mortalidad.

Las tasas de mortalidad por cáncer de mama más elevadas se dan entre los 50 (41,6 por cada 100.000 mujeres) y los 80 años o más (215,8 por cada 100.000 mujeres).

Según Lozano-Ascencio *et al.* (2013), con excepción del Reino Unido, Australia, Canadá y Estados Unidos, la mortalidad por cáncer de mama no ha disminuido claramente en otros países. En este último país descendió 2,3% por año durante el periodo 1990-2004, mientras que en el Reino Unido la tasa descendió 12,4 entre 1990 y 2006 (de 40,1 defunciones por 100.000 mujeres a 27,7 por 100.000 mujeres).

El incremento en la disponibilidad de información a través del tiempo, y el análisis de la misma, ha permitido agrupar o clasificar países según la variable bajo estudio.

En este sentido Lozano-Ascencio *et al.* (2013), al analizar la tendencia de 1979 a 2005 en los países de la región observaron tres grupos: a) países donde ha disminuido la mortalidad (Argentina, Uruguay y Bahamas); b) los que mantienen tendencia estable en los últimos 20 años (Cuba, Chile, Trinidad Tobago, Barbados); y c) los países en los que aumenta la mortalidad.

Destaca el notorio incremento en países como México (84%) o Venezuela (54%) y, en menor proporción, Brasil, Costa Rica o Colombia. Varios estudios confirman que la mortalidad en la mayoría de los países latinoamericanos va en aumento, particularmente en aquellos que contaban con mortalidad relativamente baja como Colombia, Costa Rica, Ecuador, México y Venezuela.

Al comparar la mortalidad por cáncer de mama de 1980 al 2005 en mujeres de 25 años y mayores, sólo en Uruguay disminuyó significativamente; en otros países la mortalidad descende, aunque sin significancia estadística. En contraste, los países que incrementan la mortalidad la tendencia tienen relevancia estadística.

Por su parte el Ministerio de Salud de Costa Rica (2018) reporta que del 2011 al 2015, en términos absolutos, la mortalidad debido al cáncer de mama se incrementó en 55 muertes, ya que pasó de 262 a 317 mujeres que perdieron la vida. Esto significa que, en el periodo referenciado, la mortalidad corregida según población femenina se incrementó 1,71 al pasar de 11,5 a 13,2 muertes por cada 100.000 mujeres.

Esto muestra que la incidencia bajó si se compara con el valor promedio obtenido entre 1984 y 1990, el cual fue de 19,1 muertes por cada 100.000 mujeres (Sierra *et al.*, 1995, p.35).

Capítulo III: Marco Metodológico

Este capítulo describe el procedimiento metodológico que se utilizará para dar respuesta a la pregunta de investigación.

Técnicas metodológicas

Esta tesis se realizó bajo la modalidad de revisión bibliográfica, para lo cual se accedieron artículos publicados en revistas reconocidas, sitios web de instituciones nacionales como en el caso de Costa Rica el Ministerio de Salud, internacionales como la Organización Mundial de la Salud, la American Cancer Society o la Breast Cancer Association; también se revisaron documentos digitales oficiales de los países incluidos en esta investigación.

Con la información recopilada se realizó un análisis comparativo descriptivo que comprendió desde el 2010 y hasta el 2016, y con base en ello se clasificaron los países por incidencia y mortalidad.

De acuerdo con Hernández *et al.*, (2010), el análisis es descriptivo debido a que se analizan y comparan datos recopilados de diferentes variables y con ello busca determinar tendencias en las variables bajo estudio.

Esta investigación también podría clasificarse de tipo exploratoria ya que analiza desde un punto de vista científico diferentes variables relacionadas con el cáncer de mama, y con ello contribuye a exponer de una manera clara tendencias para lograr un panorama más claro de la enfermedad.

Enfoque organizacional

La revisión bibliográfica incluye diferentes tipos de publicaciones localizados en medios electrónicos utilizando bases de datos como SciELO, Google Scholar y Science Direct. Las búsquedas se restringieron para acceder información generada a partir del 2005.

Espacio

Se realizó un análisis comparativo de incidencia y mortalidad (número y tasa) del cáncer de mama en mujeres, por año y grupo de edad, para Brasil, México, Argentina, Chile, Uruguay, Estados Unidos y Costa Rica.

Tiempo

La información estadística analizada corresponde al periodo entre el 2010 y el 2016, ya que no fue posible obtener datos más recientes, excepto para Costa Rica.

Unidad de análisis

La unidad de análisis está conformada por la incidencia y mortalidad del cáncer de mama en Brasil, México, Argentina, Chile, Uruguay, Estados Unidos y Costa Rica.

Criterios de inclusión

Datos estadística de incidencia y mortalidad del cáncer de mama a partir del 2010, información global disponible y producida a partir del 2005, artículos publicados a partir del 2010.

Criterios de exclusión

Se excluyó información estadística previa al 2010, y no se incluyó a partir del 2018 debido a que aparentemente todavía no está disponible. De igual forma se excluyó información general previa al 2000, salvo datos históricos requeridos para ofrecer una idea de la evolución de la enfermedad en el tiempo.

Consideraciones éticas

Los datos reportados en esta investigación son los mismos que se accesoraron en las publicaciones referenciadas, sin que los mismos hayan sido manipulados. Lo que se realizó

fueron análisis para lo cual se calcularon promedios y en algunos casos se realizaron extrapolaciones. En todos los casos los autores fueron referenciados en las diferentes secciones de la tesis.

Técnicas para la recolección de datos

La recolección de información es un proceso lento, y debe ser lo más completo posible, de manera que se pueda obtener los datos requeridos y de fuentes confiables para lograr con ello confiabilidad de los resultados expuestos y cumplir con ello los objetivos de la tesis.

La revisión descriptiva proporciona al lector una puesta al día sobre conceptos útiles en áreas en constante evolución. Este tipo de revisiones tienen gran utilidad en la enseñanza y también interesará a muchas personas de campos conexos, porque leer buenas revisiones es la mejor forma de estar al día en nuestras esferas generales de interés.

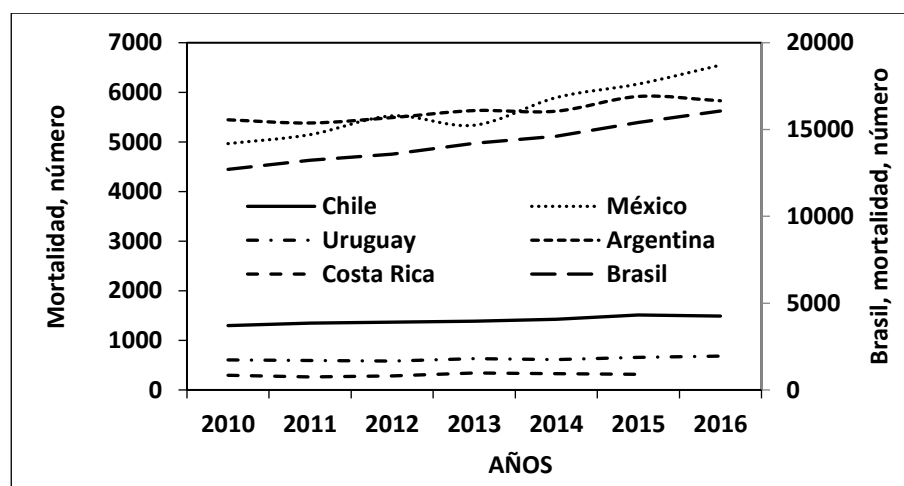
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

Mortalidad

En términos absolutos al analizar la mortalidad por cáncer de mama en los países incluidos en esta revisión, es claro que los países que tienen mayor número de habitantes son los que presentan la mayor cantidad de mujeres que mueren por esta causa. Por esta razón, aún y cuando se analizó la mortalidad absoluta, el agrupamiento se realiza en términos porcentuales para poder agruparlos bajo una misma base, en este caso se consideró la mortalidad ocurrida en el 2010 como punto de referencia y de cambio con respecto a la del 2016.

Basado en lo anterior los países analizados se pueden clasificar en dos grupos de acuerdo con tendencia observada desde 2010 y hasta el 2016.

El primer grupo está compuesto por Brasil, Chile, Uruguay y México (Fig. 4), quienes mostraron una tendencia importante en el aumento de las muertes. Los mayores incrementos se observaron en Brasil que pasó de 12.705 muertes en el 2010 a 16.068 en el 2016, es decir significó un aumento del 32% (Fig. 4) y por ello se utiliza una escala aparte en la misma figura.



Fuente: Elaboración propia

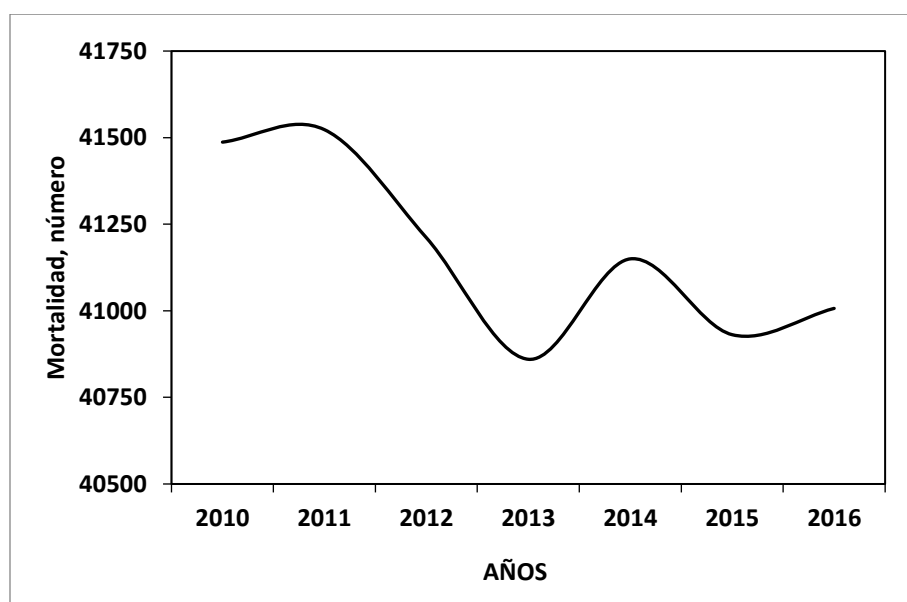
Figura 4. Mortalidad absoluta anual por cáncer de mama en mujeres para Costa Rica y diferentes países de América

En el mismo grupo, pero con menores incrementos en la mortalidad se encuentra México (pasó de 4.966 a 6.548 muertes, un aumento del 26%), seguidos por Chile de 1.297 a 1.490 muertes, lo que significó un incremento de 15%) y Uruguay (11% de aumento al pasar de 608 muertes a 682) (Fig. 4).

El incremento promedio anual de mujeres muertas por esta causa fue de 560, 264, 32 y 12 para Brasil, México, Chile y Uruguay, respectivamente

En un segundo grupo (Fig. 4) se ubican Argentina (7%) y Costa Rica (7%) con similares y relativamente bajas mortalidades cuando estas se comparan desde un punto de vista porcentual. Sin embargo, la cantidad de mujeres que murió como consecuencia del cáncer de mama pasó de 5.446 a 5.830 en Argentina y de 296 a 317 en Costa Rica.

El tercer grupo está conformado exclusivamente por Estados Unidos donde la tendencia de la mortalidad mostró una reducción muy significativa a inicios de la década para mantenerse posteriormente con oscilaciones en el tiempo. Este es el único país de los analizados que mostró un decrecimiento promedio del 1% en la mortalidad absoluta (Fig. 5). El número de mujeres que murieron por esta causa pasó de 41.487 a 41.007. Se presenta en una figura aparte debido a un factor de escala.



Fuente: Elaboración propia

Figura 5. Mortalidad absoluta anual por cáncer de mama en mujeres en Estados Unidos.

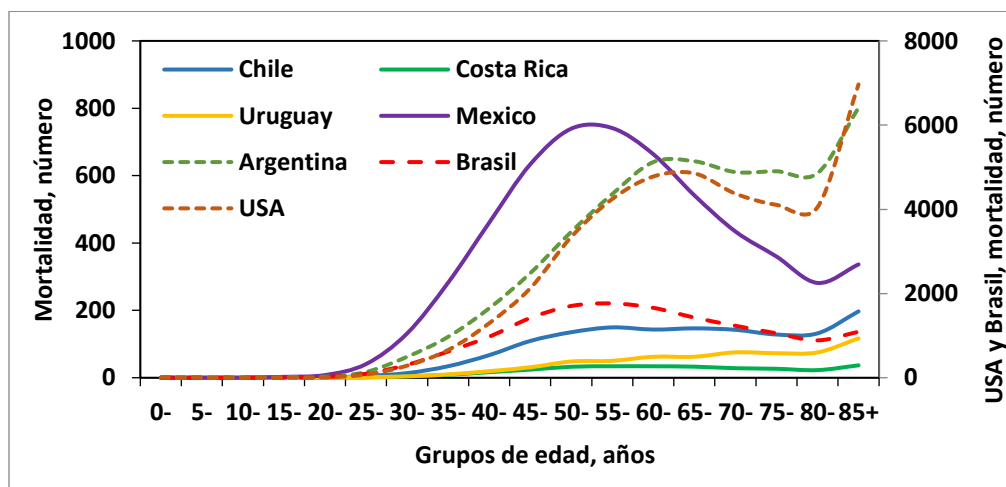
De esta forma se puede observar que en el caso de Costa Rica la mortalidad en los años referenciados es menor que la reportada por el 66% de los países utilizados como comparadores, similar a Argentina e inferior a Estados Unidos.

Edad y mortalidad

Los resultados de los datos obtenidos para los distintos países se presentan en diferentes gráficas para apreciar mejor la tendencia observada con las muertes que se presentan por el cáncer de mama en mujeres; debido se debe a diferencias grandes en la magnitud de las muertes.

Los mayores valores se determinaron para Estados Unidos, un segundo grupo lo conforman Brasil, México y Argentina, y finalmente aparecen Chile, Uruguay y Costa Rica con los menores valores (Fig. 6).

Con respecto a la edad a la cual se presentan las muertes, con la excepción de Uruguay, los restantes países incluidos en el estudio se presentó un patrón similar ya que a partir de los 25 años se presenta un incremento claro de las muertes alcanzando un máximo entre 50 y 60 años.



Fuente: Elaboración propia

Figura 6. Mortalidad absoluta promedio (2010-2016) por grupo de edad en mujeres para diferentes países de América

Posteriormente y con la excepción de Chile, se detecta una disminución de las muertes hasta el punto donde las mujeres alcanzan un rango de edad entre 80 y 85 años, punto a partir del cual en todos los países se incrementa nuevamente la cantidad de mujeres que se mueren por este mal (Fig. 6).

Tasa de mortalidad promedio anual

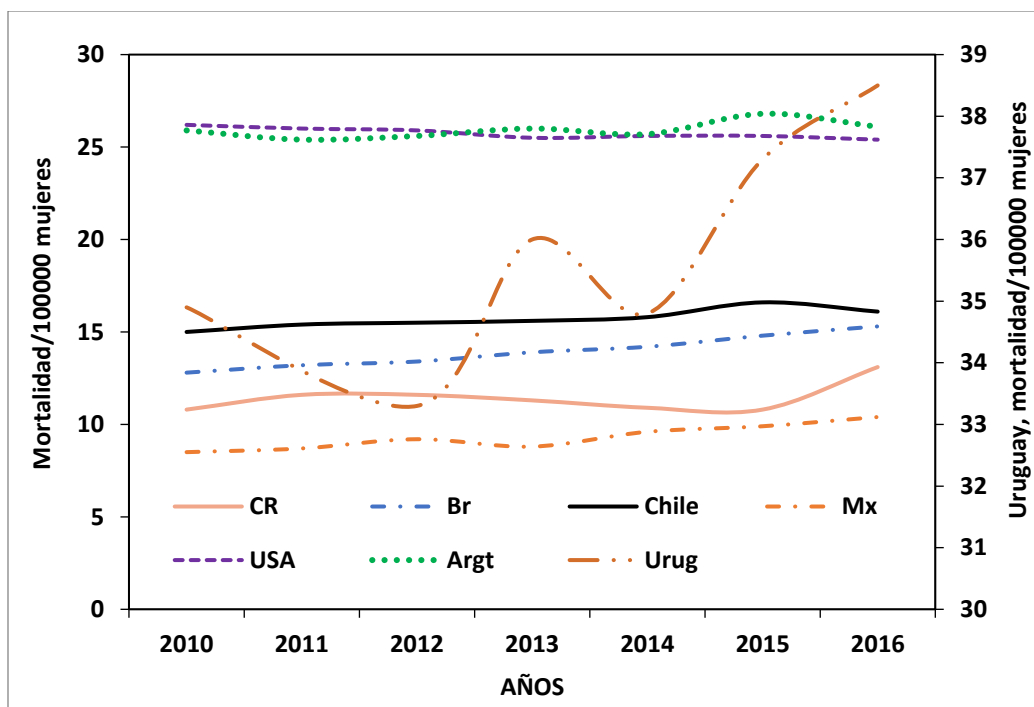
En lo referente a la tasa de mortalidad promedio anual ajustada por cada 100.000 mujeres, es posible clasificar los países analizados en tres grupos.

El primer grupo lo conformaría de manera exclusiva Uruguay que presentó las mayores tasas de mortalidad, en el lapso analizado se incrementó 3,6 ya que pasó de 34,9 a 38,5 (Fig. 7). Se presenta en una escala aparte por tener los valores más altos y poder mostrar más claramente la tendencia en los restantes países.

El segundo grupo con tasas de mortalidad relativamente similares, pero con tendencia opuesta se ubican Argentina y Estados Unidos. Los valores se incrementaron 0,2 en Argentina al cambiar de 25,9 a 26,1; en el caso de Estados Unidos se presenta una reducción de 0,8 pues la tasa disminuyó de 26,2 a 25,4 (Fig. 7).

En el tercer grupo y con tendencia al incremento de las tasas de mortalidad están Chile, Brasil, Costa Rica y México (Fig. 7). En este grupo Chile mostró los valores más altos (15,0 a 16,1), seguidos por los de Brasil (12,8 a 15,3), Costa Rica (11,6 a 11,8), y los más bajos se observaron en México (8,5 a 10,4).

Es interesante observar el comportamiento que se presenta en el caso de Costa Rica, ya que del 2010 al 2014 mostró un decrecimiento sostenido que totalizó 0,8 en la tasa de mortalidad, pero para el 2015 mostró un incremento importante.



Fuente: Elaboración propia

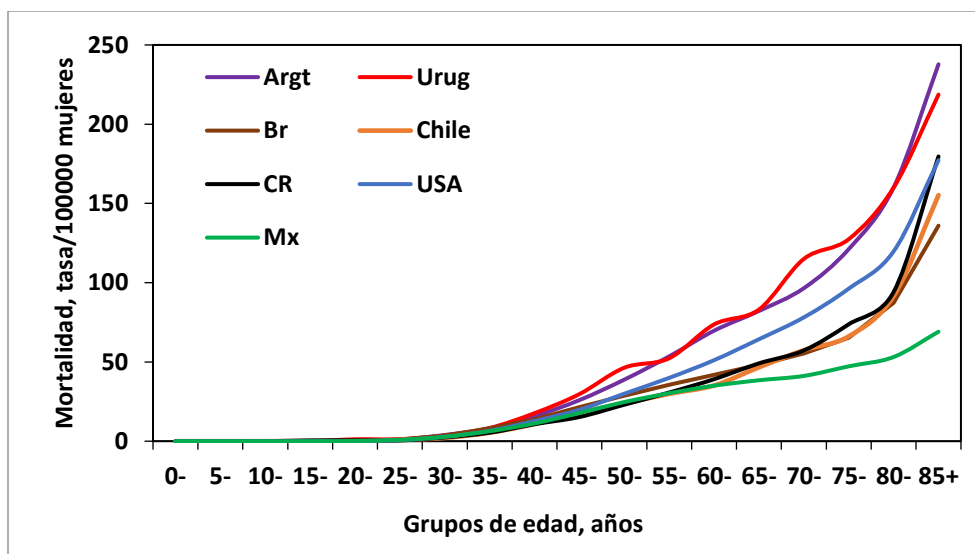
Figura 7. Tasa de mortalidad anual de cáncer de mama en mujeres para diferentes países de América

En términos generales los incrementos anuales son moderados (entre 0,03% en Argentina y 0,6% en Uruguay) con la excepción de Estados Unidos que mostró decrecimiento del 0,13%.

Tasa de mortalidad según edad

Con respecto a la tasa de mortalidad ajustada por 100.000 mujeres y relacionada a la edad, la tendencia general es clara en todos los países analizados, la tasa se incrementa conforme aumenta la edad, siendo mayor la tasa en el grupo de más edad (Fig. 8).

De acuerdo con la tasa de mortalidad se clasificaron los países en tres grupos. Un primer grupo está formado por Uruguay y Argentina que mostraron tener los mayores valores y básicamente el mismo comportamiento, diferenciándose por el valor alcanzando al final de los rangos de edad (Fig. 8).



Fuente: Elaboración propia

Figura 8. Tasa promedio (2010-2016) de mortalidad de cáncer de mama en mujeres por grupo de edad para diferentes países de América

El segundo grupo corresponde a Brasil, Chile, Costa Rica y Estados Unidos, donde este último tiende a mostrar a partir de los 55 años mayor tasa de mortalidad, y al igual que el grupo anterior los países en este grupo se diferencian por su tasa en el grupo mayor de 85 años.

Finalmente, en un solo grupo se localiza México donde las mujeres a partir de los 65 años muestran tener la menor tasa de mortalidad, aunque el comportamiento es similar que el observado en todos los restantes países.

Es importante mencionar que, si bien el crecimiento anual en las tasas de mortalidad en los países latinoamericanos se puede considerar baja, se debe continuar realizando los esfuerzos necesarios para reducir la incidencia aún más, y de ser posible revertir la tendencia, tal y como se detectó en Estados Unidos.

Probablemente esto lo que indica es que los recursos y la tecnología que se están destinando en ese país para combatir este problema de salud en las mujeres esté contribuyendo positivamente a reducir la mortalidad. Países menos desarrollados y con menor cantidad de recursos tienen menor probabilidad de reducir las tasas en el tiempo.

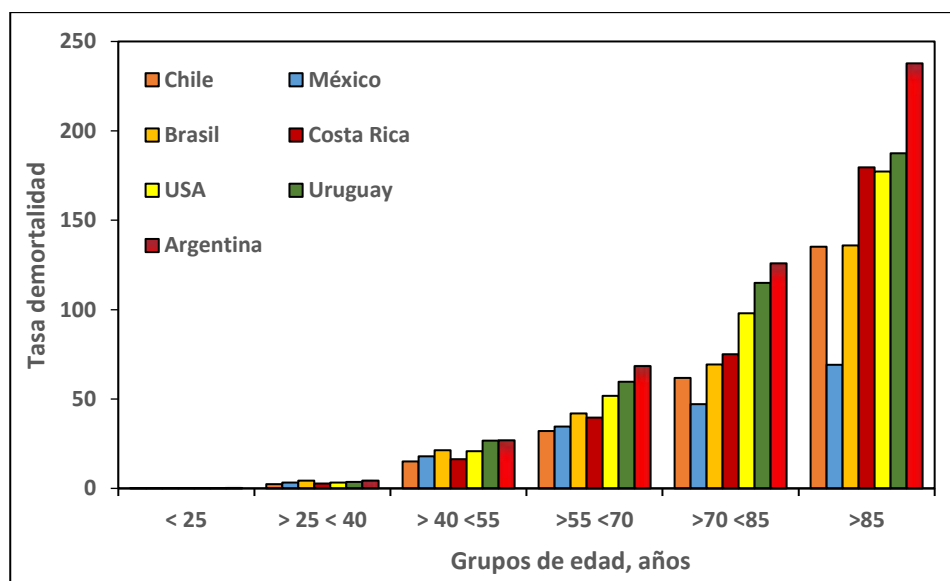
Tasa de mortalidad por grupo de edad

Este análisis se realizó agrupando la tasa de mortalidad por cada 100.000 mujeres de acuerdo con el patrón observado en la sección anterior para clarificar aún más no solo la tendencia sino también identificar en que grupo de edad se está presentando la mayor mortalidad.

En el caso de Costa Rica esto podría contribuir a enfocar programas de prevención y de diagnóstico que traten de disminuir la mortalidad en los grupos que a continuación se muestran. Para favorecer el efecto comparativo entre países se utiliza la misma escala en el axis identificado con la tasa de mortalidad.

Argentina

En el caso de Argentina es claro que se produce un incremento importante en la tasa de mortalidad cuando la edad está en el rango entre 40 y 55 años comparado con el observado a edades menores (Fig. 9). En el siguiente grupo de edad (55 a 70 años) la mortalidad crece más del doble que el que se presenta en el grupo previo. La mayor tasa de mortalidad se observa en el grupo de más edad, que casi duplica la tasa del grupo entre los 70 y 85 años.



Fuente: Elaboración propia

Figura 9. Tasa de mortalidad promedio según rango de edad y país.

Brasil

En términos generales este país presenta una tasa de mortalidad inferior a la de Argentina, aunque la tendencia es similar, mostrando que las mujeres en edad productiva, a partir de los 20 y hasta los 60 años presentan una mortalidad importante ya que cada año en promedio, el porcentaje de mujeres que mueren representan el 40% del total.

A pesar de que los mayores índices se localizan en mujeres de edad avanzada (mayores de 70 años, Fig. 9), en términos absolutos la mortalidad en el rango entre 40 y 65 años de edad en promedio para el lapso 2010-2016 es más importante.

Chile

La tasa de mortalidad promedio anual (2010-2016) para Chile por grupo de edad muestra mayores valores a partir de los 55 años, aunque en el rango de edad entre 40 y 60 años fue donde se presentó 33% de las muertes reportadas (1.403 promedio anual, Fig. 9).

La tasa de mortalidad promedio en Chile es similar a la determinada en Brasil e inferior a la de Argentina.

Costa Rica

En Costa Rica el grueso de la tasa de mortalidad se ubica en mujeres de edad adulta (> 70 años), sin embargo, la mayor mortalidad promedio anual (2010-2014) se presenta en la población femenina con edad económicamente activa, es decir entre los 40 y 65 años (Fig. 9). En ese lapso, el promedio anual fue de 141 muertes, lo cual correspondió al 47% del total reportadas (302) cada año.

La tasa de mortalidad de Costa Rica es ligeramente mayor a la de Brasil y Chile pero inferior a la de Argentina (Fig. 9).

México

México presenta una de las tasas promedio de mortalidad más bajas por grupo de edad de los países latinos analizados, el grupo de mayor edad no alcanza una tasa de 70 (Fig. 9). Las tasas de mortalidad son bastante bajas en todos los grupos de edad.

Sin embargo, presenta la misma tendencia que la observada en los restantes países con los que se está comparando, la tasa de mortalidad crece con la edad y es mayor en los grupos de mujeres que poseen más de 70 años.

Debe mencionarse que a pesar de los bajos valores del índice, debido a la gran población que tiene este país hace que el número de muertes sea muy grande. En las mujeres con edad donde se ubica la gran proporción de la fuerza laboral (mayor de 40 y menor de 65 años) el promedio anual de muertes (2010-2016) fue de 3.238 lo cual representó el 57% de las ocurridas anualmente (5.655).

Ello también se puede mostrar en el grupo en el rango de mayor de 20 pero menor de 40 años, este grupo tiene una tasa de mortalidad de 3,3 muertes por cada 100.000 mujeres (Fig. 9), pero promedio es de 454 muertes por año y ello representa el 8% de todas las muertes causadas por el cáncer de mama en mujeres de México.

Uruguay

Uruguay presenta una tasa de mortalidad promedio anual (2010-2016) bastante alta y similar a la de Argentina, colocándose como el segundo país de los considerados en Latinoamérica, con los mayores valores.

Hay que resaltar el hecho de que la tasa de mortalidad se incrementó muy significativamente en el grupo mayor de 40 años es con relación al observado en el grupo de menor edad, ya que la tasa de mortalidad pasó de 3,7 a 26,8 muertes por cada 100.000 mujeres (Fig. 9).

Las tasas de mortalidad son más elevadas cuando la edad de la mujer supera los 55 años y se incrementan sustancialmente a partir de los 70 años.

En términos generales, la mortalidad promedio absoluta muestra que una de cada tres mujeres que muere de cáncer de mama se encuentra en una edad entre 40 y 65 años.

Estados Unidos

Estados Unidos, un país desarrollado y de ingreso alto, presenta una tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres que es comparable con lo observado en un país de menos recursos como Uruguay (Fig. 9).

En este país, las mujeres que mueren por cáncer de mama a partir de los 40 y hasta los 60 años representan en promedio anualmente 15.786 casos y constituyen el 38% de todas las muertes por esta causa.

La tendencia en la tasa de mortalidad por grupo de edad en este país desarrollado muestra ser similar a la observada en los restantes países analizados, lo cual parece indicar que esta condición en mujeres no parece estar relacionada con el recurso económico.

Comparación de tasas de mortalidad por grupo de edad

Mujeres menores de 25 años

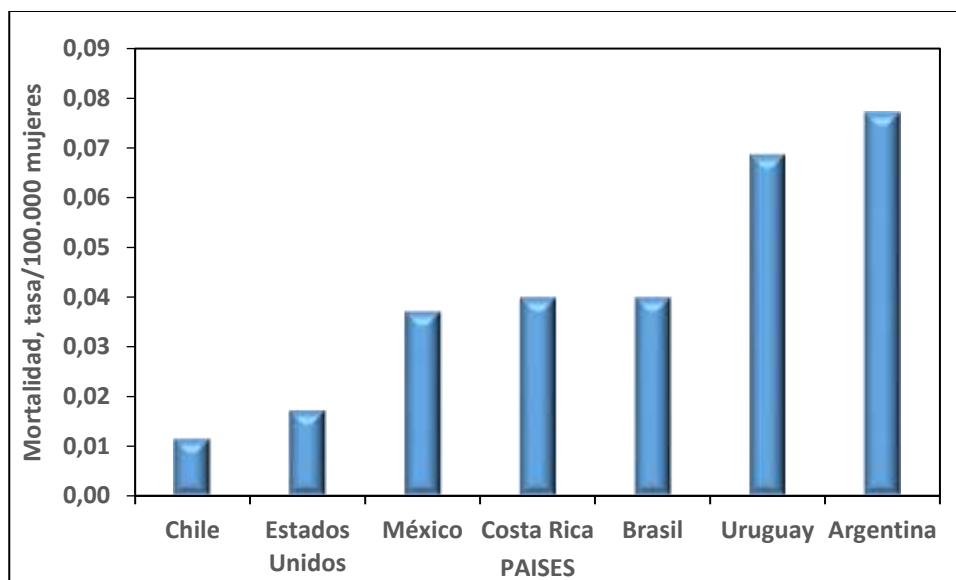
La tasa de mortalidad de esta categoría de edad es sumamente baja (Fig. 10) y demuestra que no representa un problema serio de salud en las mujeres menores de 25 años.

A pesar de esto, se observan diferencias en la magnitud de las tasas y ello permite agrupar los países en tres categorías dependiendo de los valores observados. El primer grupo con las menores tasas está conformado por Chile y Estados Unidos donde se determinaron valores cercanos a 0,01-0,015.

Otro grupo está constituido por México, Costa Rica y Brasil con tasas cercanas a 0,04. Los mayores valores se presentaron en Uruguay y Argentina quienes conforman el tercer grupo.

Mujeres mayores de 25 años y menores de 40 años

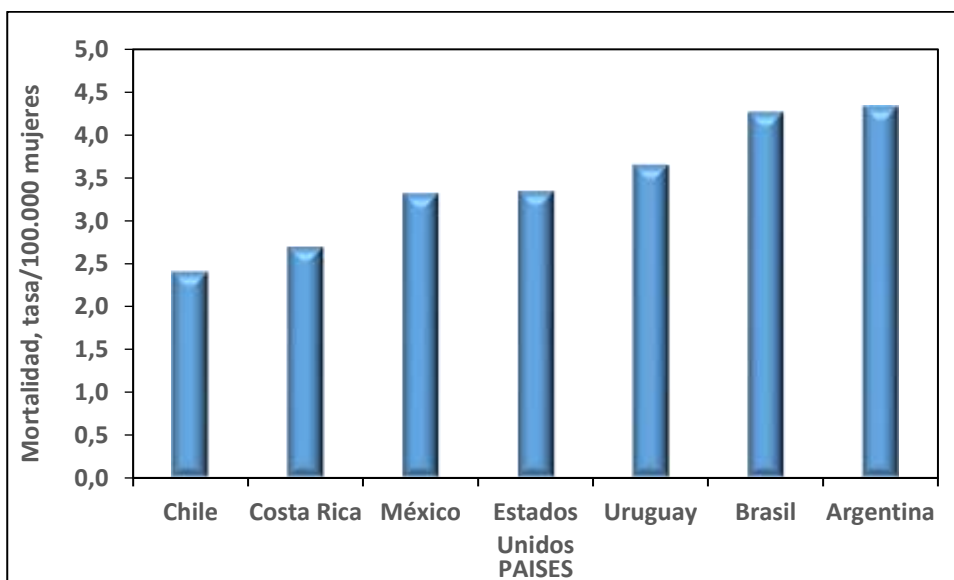
En este rango de edad la tasa de mortalidad es mayor que para la anterior categoría, pudiéndose los países clasificar en tres grupos.



Fuente: Elaboración propia

Figura 10. Tasa de mortalidad promedio, 2010-2015, en mujeres menores de 25 años según país.

En el primer grupo se ubican Chile y Costa Rica, quienes presentan los menores valores, siendo la tasa de alrededor de 2,5 muertes por cada 100.000 mujeres (Fig. 11).



Fuente: Elaboración propia

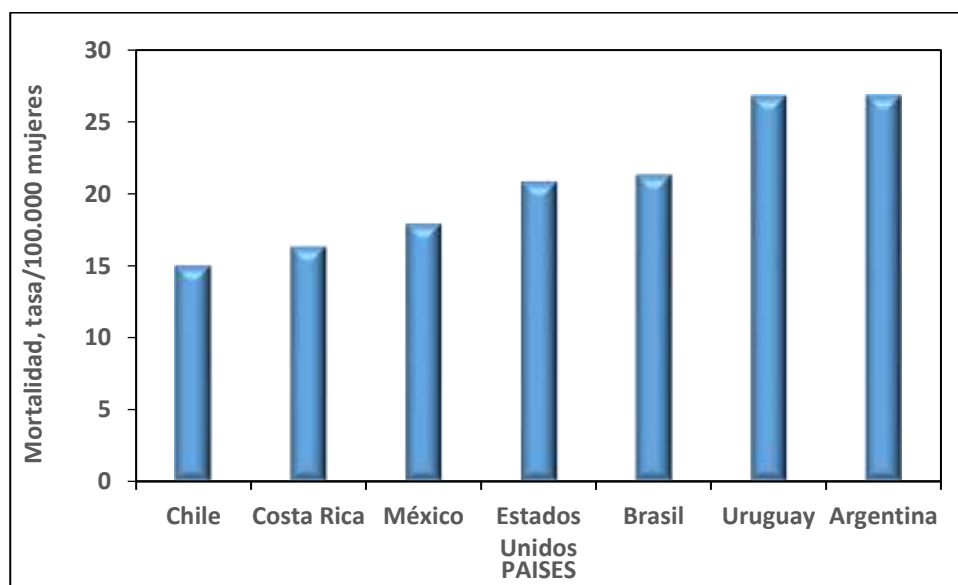
Figura 11. Tasa de mortalidad promedio, 2010-2015, en mujeres mayores de 25 y menores de 40 años según país.

El segundo lugar está conformado por México, Estados Unidos y Uruguay, donde la tasa de mortalidad presentó valores entre 3,3 y 3,7. Finalmente, en el último grupo se encuentran Brasil y Argentina que sobrepasan una tasa de 4,0 muertes por cada 100.000 mujeres (Fig. 11).

Mujeres mayores de 40 años y menores de 55 años

Las mujeres que se ubican en este rango de edad tienen mayor posibilidad de morir por cáncer de mama comparado a aquellas que tienen menor edad, puesto que las tasas de mortalidad en este grupo sobrepasan los 15 casos por cada 100.000 mujeres (Fig. 12).

Se pueden distinguir tres grupos, uno con tasas menores a 20 y que lo conforma Chile, Costa Rica y México. Un segundo grupo presenta valores muy similares en las tasas (cerca de 21) siendo Estados Unidos y Brasil los países que se ubican aquí (Fig. 12).



Fuente: Elaboración propia

Figura 12. Tasa de mortalidad promedio, 2010-2015, en mujeres mayores de 40 y menores de 55 años según país.

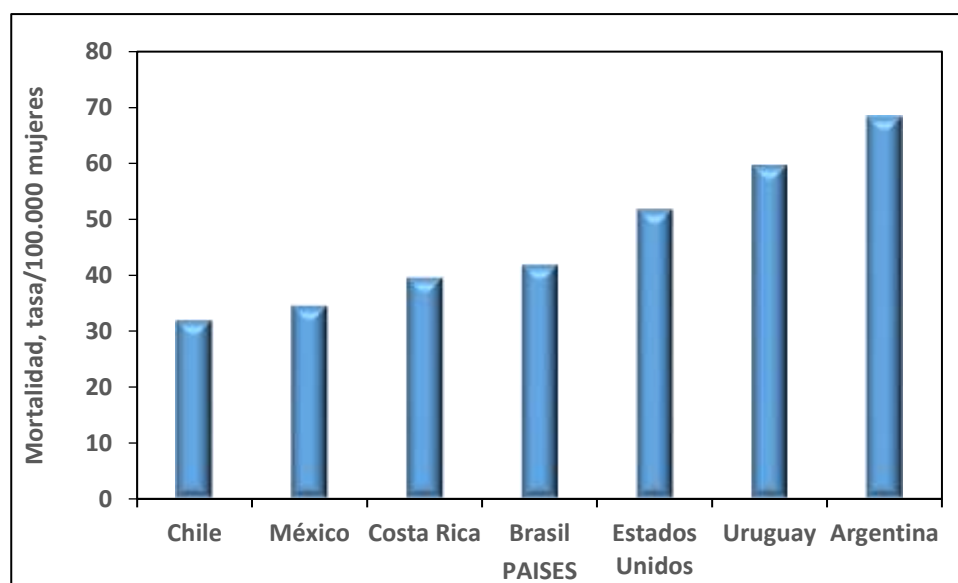
En el último grupo con las mayores tasas se encuentran Uruguay y Argentina que presentan valores superiores a 25 en la tasa de mortalidad (Fig. 12).

Mujeres mayores de 55 años y menores de 70 años

En este rango de edad las mujeres que padecen de cáncer de mama muestran alto riesgo de morir por este mal, ya que las tasas son superiores a 30 muertes por cada 100.000 mujeres.

De acuerdo con las tasas reportadas, un grupo está constituido por Chile y México ya que presentan las tasas de mortalidad en este grupo de edad, la misma es inferior a 35 (Fig. 13). Otro grupo lo conforma Costa Rica y Brasil con tasas promedio de alrededor de 40, y le sigue Estados Unidos en un solo grupo, pues su tasa de mortalidad es de 52 muertes por cada 100.000 mujeres (Fig. 13).

Los valores más altos de las tasas de mortalidad (60 y más) se reportaron para Uruguay y Argentina

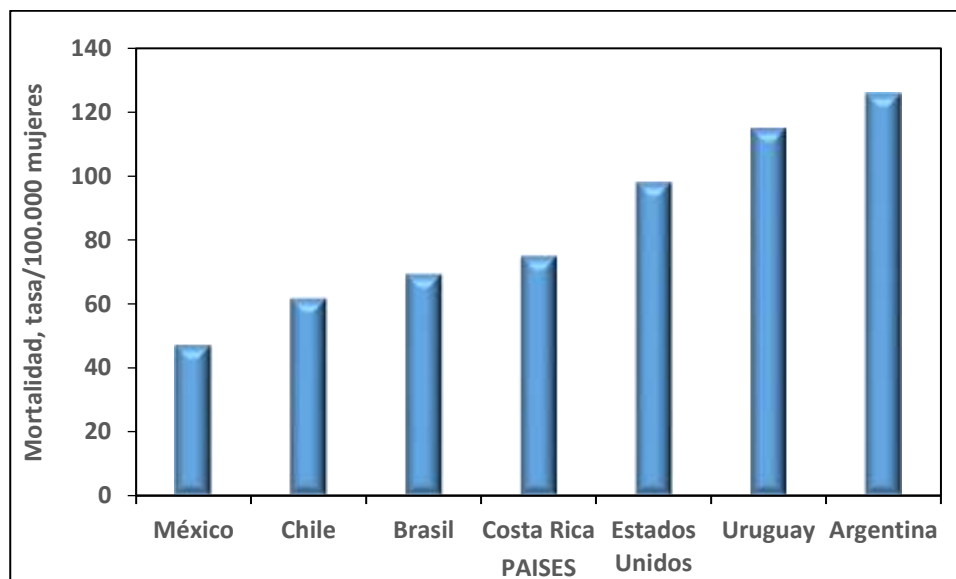


Fuente: Elaboración propia

Figura 13. Tasa de mortalidad promedio, 2010-2015, en mujeres mayores de 55 y menores de 70 años según país.

Mujeres mayores de 70 años y menores de 85 años

A esta edad adulta, donde las tasas de mortalidad son relativamente altas, México es el país que presenta la menor tasa, inferior a 50, y constituye un grupo uni-componente (Fig. 14).



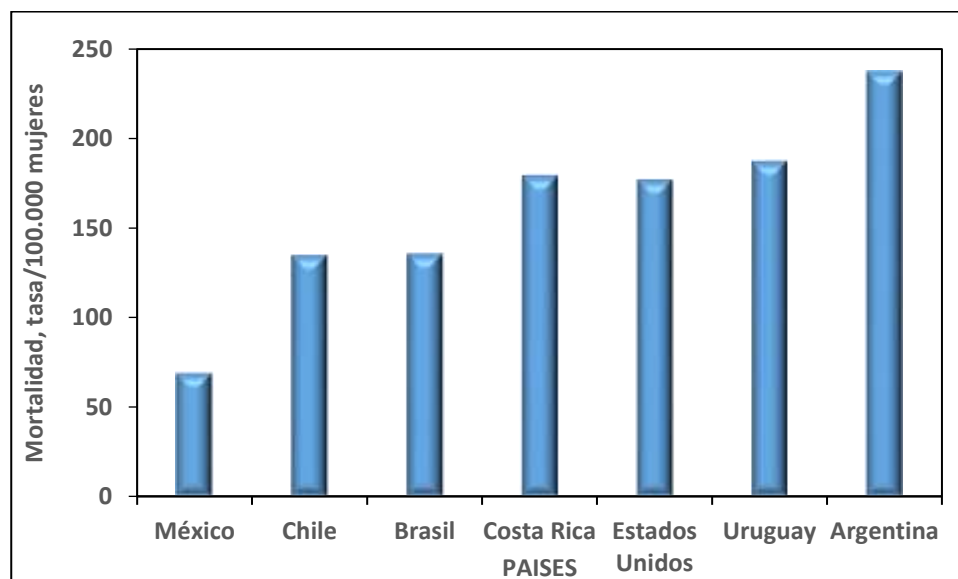
Fuente: Elaboración propia

Figura 14. Tasa de mortalidad promedio, 2010-2015, en mujeres mayores de 70 y menores de 85 años según país.

Un segundo grupo presenta un rango en la tasa de mortalidad con valores entre 60 y 75, y está conformado por Chile, Brasil y Costa Rica. Finalmente, se ubican Estados Unidos, Uruguay y Argentina donde la tasa de mortalidad es superior a 100 muertes por cada 100.000 mujeres (Fig. 14).

Mujeres mayores de 85 años

En esta categoría se ubican las mujeres que tienen la máxima probabilidad de morir por cáncer de mama, las tasas mínimas reportadas son cercanas a 70 (Fig. 15) y define un grupo con solo un país: México.



Fuente: Elaboración propia

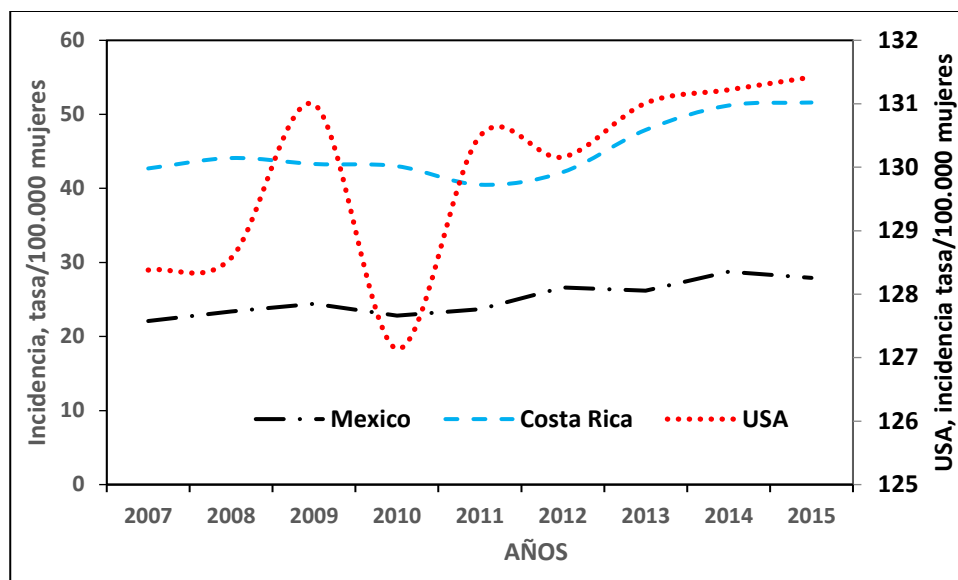
Figura 15. Tasa de mortalidad promedio, 2010-2015, en mujeres mayores de 85 años según país.

A partir de aquí las tasas se incrementan bastante, pues Chile y Brasil presentan un valor casi el doble del anterior, siendo de alrededor de 136. Posteriormente hay otro grupo (Costa Rica, Estados Unidos y Uruguay) donde las tasas tienen un rango entre 177 y 187 muertes por cada 100.000 mujeres. Argentina constituye el último grupo con la mayor tasa (237,8) de los países analizados.

Tasa de Incidencia

Costa Rica

De acuerdo con los datos accedidos, la tasa de incidencia del cáncer de mama en Costa Rica presenta dos fases claramente observables (Fig. 16). La primera es un periodo de relativa estabilidad en el tiempo (del 2000 y hasta el 2010), donde se estimó un promedio anual de 42,0 en la tasa de incidencia. Durante este periodo, la tasa se incrementó en promedio 0,28 por año, ya que pasó de 40,2 a 43,0.



Fuente: Elaboración propia

Figura 16. Tasa de incidencia anual de cáncer de mama en México, Costa Rica y Estados Unidos.

El segundo periodo se inicia en el 2011 y continua hasta el 2015 (último año accesado) donde se detectó una clara tendencia al aumento. De hecho, la tasa de incidencia pasó de 40,5 en el 2011 a 51,6 en el 2015, es decir un incremento anual de 2,2 nuevos casos de cáncer de mama por cada 100.000 mujeres.

México

La tasa de incidencia del cáncer de mama en México presenta oscilaciones en el tiempo, pero con una tendencia clara y definida al alza (Fig. 16). La tasa anual aumentó de 22,1 en el 2007 a 27,9 en el 2015, con un incremento promedio anual (2007-2015) de 0,64 casos nuevos por cada 100.000 mujeres.

Estados Unidos

La tasa de incidencia en Estados Unidos ha variado sustancialmente, ya que muestra variaciones importantes en el tiempo, particularmente entre el 2007 y el 2011, cuando se observaron máximas de 131,0 y mínimas de 127,1 (Fig. 16)

A partir del 2011 se observó un periodo de relativa estabilidad con tendencia al incremento de la tasa (promedio anual de 0,2) hasta el 2015, punto a partir del cual la tasa disminuye.

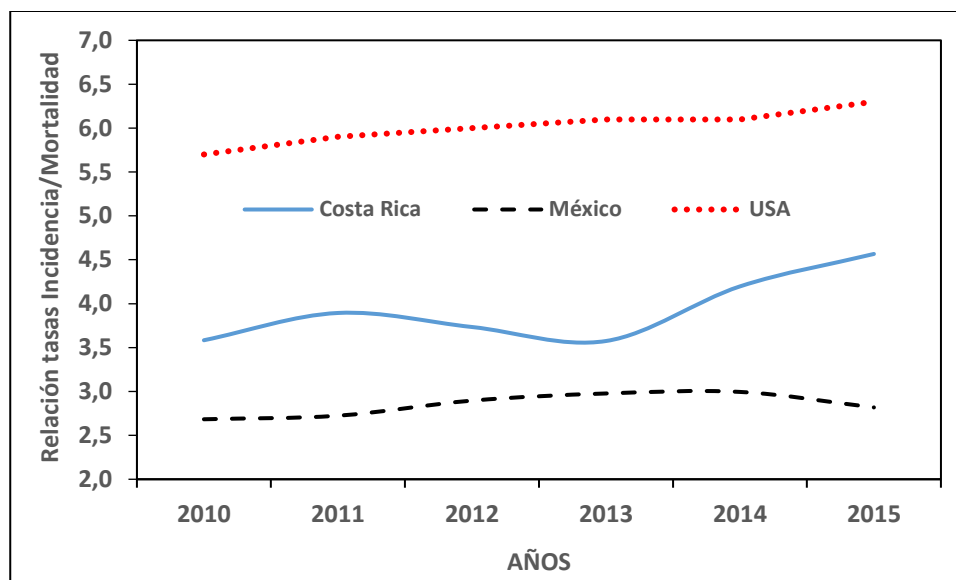
La cantidad de casos reportados o tasa de incidencia en este caso es muy alto comparado con la de Costa Rica o México, sin embargo, hay que considerar que muy posiblemente ello sea el resultado de la implementación de nuevas tecnologías que contribuyen a detectar más casos en etapas tempranas, lo cual se vería reflejado en menores tasas de mortalidad.

Relación tasa de incidencia/tasa de mortalidad del cáncer de mama en Costa Rica

Esta relación puede ser utilizada como un indicador para determinar la evolución de la enfermedad con relación a las diferentes medidas de salud implementadas para reducir tanto la mortalidad como la aparición de nuevos casos.

De manera que una tendencia al incremento del valor del índice estaría evidenciando que la mortalidad con respecto al número de nuevos casos disminuye, así por ejemplo un valor de 3 en esta relación indicaría que se muere una mujer de cada tres casos, mientras que un valor de 5 significa que se muere una mujer por cada cinco casos. Evidentemente es mejor tener un valor de 5 que uno de 3.

Tal como lo muestra la figura 17, en nuestro país hasta el 2013 este índice ha fluctuado entre 3,2 y 4,0. Sin embargo en los dos últimos años, el índice crece y en consecuencia muestra que la mortalidad pareciera que tiende a disminuir ya que en el 2015 murió una mujer por cada 4,6 casos nuevos de cáncer de mama. Lastimosamente no se tuvo acceso a datos más recientes para poder determinar que ocurre en estos últimos años con esta relación.



Fuente: Elaboración propia

Figura 17. Relación tasa incidencia/tasa mortalidad de cáncer de mama en México, Costa Rica y Estados Unidos

Relación tasa de incidencia/tasa de mortalidad del cáncer de mama en México

En general, los valores son relativamente bajos poniendo de manifiesto que en este país existe un serio problema con el cáncer de mama, y ello supone que se debe implementar un sistema de salud dirigido a tratar de mejorar este índice y con ello lograr un beneficio directo para las mujeres mexicanas.

El comportamiento de esta relación en México es bien interesante debido al hecho de que a partir del 2010 la relación se incrementa, indicando que menos mujeres se mueren por esta causa con relación a los casos nuevos que aparecen (Fig. 17).

Esta tendencia se mantiene hasta el 2014 y pone de manifiesto que se logró disminuir la cantidad de mujeres que morían por esta causa, pasando de una muerte por cada 2,7 nuevos casos de cáncer de mama, a una muerte por cada 3,0 casos nuevos. Sin embargo, para el 2015 se puede apreciar que la relación se reduce sustancialmente a valores similares al 2010.

Relación tasa de incidencia/tasa de mortalidad del cáncer de mama en Estados Unidos

La relación entre estas tasas ha mostrado una mejoría constante desde el 2010 ya que los valores se han incrementado en aproximadamente a una tasa promedio anual de 0,1. Los valores se incrementaron de 5,7 en el 2010 a 6,3 en el 2016, indicando claramente la disminución en la tasa de mortalidad (Fig. 17).

Al comparar los valores de esta relación de Estados Unidos con los de Costa Rica y México se logra determinar que para el período 2010-2015, la mejor relación la presenta Estados Unidos. En promedio este último país tiene un promedio de 6,02 mientras que Costa Rica y México presentan valores promedio de 3,92 y 2,85 respectivamente.

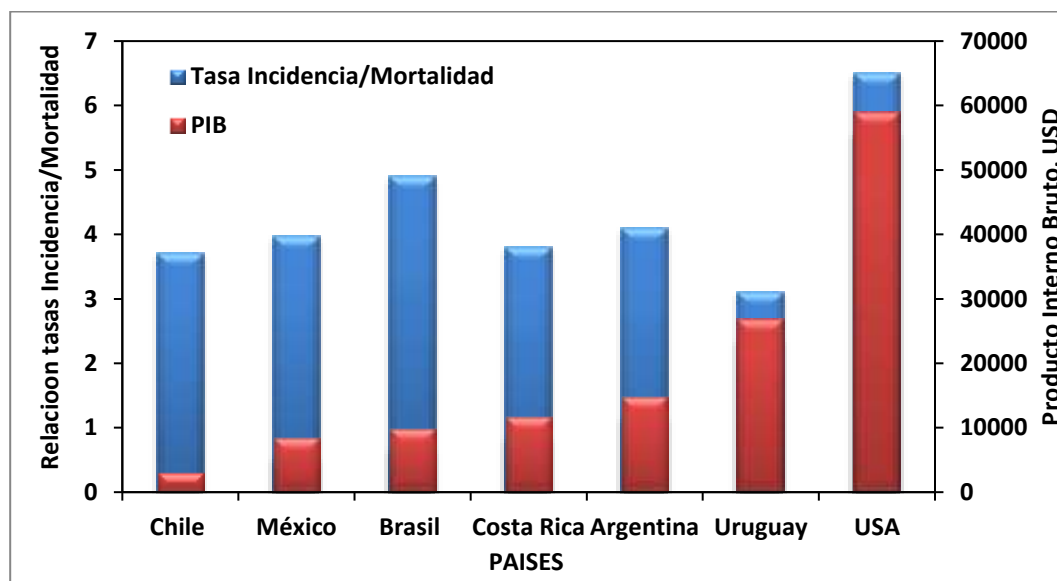
Probablemente estas diferencias son el resultado de la cantidad de recursos dirigidos a la búsqueda de soluciones a esta problemática de salud que afecta a las mujeres, y que un país desarrollado como Estados Unidos que cuenta con mayores recursos tecnológicos y económicos logra mediante implementación de programas preventivos la reducción de la mortalidad por el cáncer de mama en mujeres

Relación tasa de incidencia/tasa de mortalidad del cáncer de mama en el 2018

La relación tasa de incidencia/tasa de mortalidad es un indicador que también permite comparar la problemática del cáncer de mama en diferentes países sobre una misma base, ya que en este caso el valor de la relación determina cuántas muertes se producen por casos detectados, de manera que a mayor valor de esta relación menor es la mortalidad por este cáncer.

De acuerdo con la OPS (2019), Estados Unidos presenta la mejor relación entre las tasas de incidencia y mortalidad de cáncer de mama, ya que se muere una paciente por cada 6,5 casos en 100.000 mujeres (Fig. 18), mientras que en Uruguay ese valor es el doble debido a que se presente una muerte por cada 3,1 casos en 100.000 mujeres, mostrando además ser el país de los analizados que presenta la peor relación (Fig. 18).

Costa Rica por su parte presenta un nivel intermedio entre los países analizados, pero la relación muestra ser bastante alta ya que se produce una muerte por cada 3,8 casos en 100.000 mujeres. Este valor es similar al determinado en Chile (3,7 casos por muerte), México (4,0 casos por muerte) y Argentina (4,1 casos por muerte), siendo mejor el mostrado por Brasil (4,9 casos por muerte) (Fig. 18).



Fuente: Elaboración propia

Figura 18. Relación tasa incidencia/tasa mortalidad de cáncer de mama en el 2018 por cada 100000 mujeres y producto interno bruto (PIB, USD) según país.

Es interesante observar en la misma figura que la relación de la tasa de incidencia/tasa de mortalidad para el 2018, en general indica que los países con un ingreso per cápita de medio a bajo (<30.000 USD), y por ende de limitados recursos económicos, tienden a presentar mayor número de muertes con relación a Estados Unidos que posee un ingreso per cápita alto (Fig. 18). Ello muy probablemente se puede explicar por la mayor cantidad de recursos que se destina este último país a la salud.

Proyección

Las proyecciones que a continuación se presentan están basadas en los supuestos de que el crecimiento población y la relación hombre: mujer o mujer: hombre se mantiene en el tiempo. Del mismo modo se asume que el nivel de atención médica en el sistema de salud de nuestro país se mantenga como hasta la fecha y no se considera la aparición de método de diagnóstico alguno o medicamento que contribuya a disminuir las tasas de incidencia y mortalidad en el tiempo.

Incidencia futura

La tasa de incidencia en los últimos 15 años de datos accesados (2000 – 2015) presenta un promedio de 43,5 casos por cada 100.000 mujeres y con una tendencia a incrementarse en el tiempo. De hecho, la tasa se incrementó de 40,2 a 51,6 en el lapso de tiempo referenciado (Fig. 9).

De acuerdo con esa tendencia, se ajustó una regresión polinómica de tercer grado y se obtuvo la ecuación con la cual es posible estimar la tasa de incidencia que podrían estar siendo diagnosticada en el futuro.

De esta manera al utilizar la ecuación, se puede obtener la tasa de nuevos casos para un año específico en el futuro. Por ejemplo, si se desea estimar la situación para el 2020, se introduce el respectivo valor en la ecuación, y para ese año en particular el resultado muestra que la tasa de incidencia sería de aproximadamente 59. Si se realiza la estimación para el 2030 la cifra se incrementa de manera alarmante alcanzado 89,5 casos por cada 100.000 mujeres. Esto es preocupante porque muestra que la incidencia seguiría creciendo y que probablemente lo mismo ocurrirá con las muertes causadas por el cáncer de mama.

Mortalidad futura

Para la tasa de mortalidad también se determinó la curva de mejor ajuste (polinomio de tercer grado) y se obtuvo la ecuación respectiva, por lo que de manera similar a lo anotado anteriormente para la tasa de incidencia, en el caso de la mortalidad también es posible realizar una estimación hacia el futuro de cómo se comportaría la tasa de mortalidad bajo la consideraciones anotadas al inicio de esta sección.

Al utilizar la ecuación, se obtiene que para el 2020 la tasa de mortalidad rondaría un valor aproximado a 12,4, el cual es ligeramente superior al promedio de 11,7, determinado desde el 2000 y hasta el 2017. Para el 2030 la estimación muestra un incremento en la tasa de mortalidad ya que la misma es de 15,8 muertes por cada 100.000 mujeres.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La información recopilada de mortalidad e incidencia del cáncer de mama permitió realizar la comparación de los valores estadísticos de Costa Rica con Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, México, Uruguay y Estados Unidos. Sin embargo, debo manifestar que el acceso a datos numéricos estadísticos en el tiempo, relacionados particularmente con incidencia del cáncer de mama fue difícil, y requirió mucho tiempo de búsqueda.

La mortalidad observada en Costa Rica la ubica en un grupo con valores medios y bajos con respecto a los países utilizados como comparadores. Ello indica que nuestro país, a pesar de todas las limitaciones existentes, tiene un programa de salud bastante bueno que en consecuencia resulta en valores bajos de este índice.

En cuanto a la incidencia, esta es mayor en países desarrollados comparado con aquellos incluidos en esta investigación y que pertenecen a América Latina. Probablemente recursos económicos y tecnológicos dirigidos a solventar la problemática del cáncer de mama expliquen esa diferencia

De igual forma la relación de tasa de incidencia/tasa de mortalidad mostró que Costa Rica se ubica en un lugar intermedio con respecto a México y Estados Unidos, mostrando que nuestro sistema de salud no es el mejor pero tampoco el peor.

La mortalidad por esta causa (cáncer de mama) tiene un mismo patrón que se presenta en los países analizados independientemente del nivel de ingreso económico o de desarrollo. La tasa de mortalidad se incrementa con la edad, donde las mujeres menores de 25 años presentan los más bajos valores, siendo la población económicamente activa mayor de 25 años donde se produce la mayor proporción de muertes por esta causa.

Los mayores valores de la tasa de mortalidad se localizaron en mujeres de edad adulta, particularmente mayores de 55 años y más.

Por otra parte, existe un incremento importante en la mortalidad cuando las mujeres superan la edad de 25 años comparado a aquellas menores de esa edad. Esto llama al replanteamiento del manejo de esta enfermedad en cuanto se debería de incrementar las labores de diagnóstico en mujeres adolescentes y particularmente en el rango de 20 a 25 años ya que sería donde se estarían originando tumores en las mamas que no son diagnosticadas a tiempo y en consecuencia contribuyendo a elevar la mortalidad a partir de los 25 años.

Es notorio que el cáncer de mama no solo es un problema de salud de las mujeres a nivel nacional, también es una problemática global dados los reportes, tanto de incidencia como de mortalidad a los que se tuvieron accesos.

Recomendaciones

Es recomendable que haya disponibilidad de los datos estadísticos de incidencia y mortalidad por el cáncer de mama en Costa Rica y que estén actualizados para poder seguir de cerca la evolución de esta enfermedad y con ello permitir el análisis detallado de la misma desde un punto de vista estadístico.

De igual forma, debido a que este tipo de datos para otros países no se encuentran actualizados, y en consecuencia no permite realizar comparaciones para años recientes, es que sería recomendable que hagan un esfuerzo para disponer este tipo de dato actualizado.

Debido a que el análisis efectuado mostró que se presentan casos de mortalidad en edades menores de 40 años, se recomienda que el inicio de los exámenes de tamizaje se realicen a menores edades de lo que se hace actualmente para poder diagnosticar de manera temprana casos que se desarrolla en mujeres jóvenes.

Referencias

- ACILCO (Asociación Civil de Lucha contra el Cáncer de Ovario). (2017). Cáncer de Mama. Cifras en Argentina. Recuperado de <http://acilco.org.ar/estadisticas/cancer-de-mama/>
- ACS. (2019). <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compression-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/tipos-de-cancer-de-seno.html>
- Amadou, A. Torres-Mejía, G. Hainaut, P. Romieu, I. (2014). Breast cancer in Latin America: global burden, patterns, and risk factors. *Salud Pública México*, 56, 547-554.
- American Cancer Society. (2016). ¿Qué es la recurrencia del cáncer?. Recuperado de <https://www.cancer.org/es/tratamiento/supervivencia-durante-y-despues-del-tratamiento/recurrencia-del-cancer/que-es-la-recurrencia-del-cancer.html>.
- American Cáncer Society. (2017a). Acerca del cáncer de seno. Recuperado de <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/acerca/que-es-el-cancer-de-seno.html>.
- American Cáncer Society. (2017b). Comprensión de un diagnóstico de cáncer de seno. Recuperado de <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compression-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/tipos-de-cancer-de-seno.html>.
- American Society of Clinical Oncology (ASCO). (2014). Cáncer de mama: Diagnóstico. Recuperado de <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/diagn%C3%B3stico>.
- Araque, T. (2016). Factores predictivos del cáncer de mama en el adulto mayor que acude a la consulta de Solca en la ciudad de Ibarra 2015-2016. (Tesis Licenciatura en Enfermería). Universidad Técnica del Norte, Ecuador.

Barboza, L. Arrieta, E. (2017). Análisis bibliográfico de la importancia del autoexamen de mama y la mamografía para la disminución de la prevalencia y la incidencia del cáncer de mama en cinco países seleccionados de América Latina, en comparación con el caso de Costa Rica dentro del contexto de la gerencia de la salud. (Tesis posgrado Especialización en Gerencia de servicios de la salud). Instituto Centroamericano de Administración Pública, Programa de posgrado a nivel de especialidad en Gerencia de Servicios de la Salud, p. 112

Barrios, E. Garau, M. (2014). Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. *AnFaMed*, 4(1), 9-46.

Barquero-Melchor, H; Delgado-Rodríguez, M. Cáncer de mama en Costa Rica: investigaciones publicadas en los últimos 60 años. *Crónicas Científicas*. 5(5):6-9.

BCO (2019c). <https://www.breastcancer.org/es/sintomas/tipos/cribriforme>)

BCO (2019f). <https://www.breastcancer.org/es/sintomas/tipos/filoides#targetText=Los%20tumores%20filoides%20tienden%20a,entre%20cancerosos%20y%20no%20cancerosos>.)

BCO (2019g). <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/male-breast-cancer/symptoms-causes/syc-20374740>

BCO. (2019). <https://www.breastcancer.org/es/sintomas/tipos/cdi>

BCO. (2019b) [**https://www.breastcancer.org/es/sintomas/tipos/medular**](https://www.breastcancer.org/es/sintomas/tipos/medular))

BCO. (2019d). https://www.breastcancer.org/es/sintomas/tipos/recur_metast/definiciones#targetText=Una%20recurrencia%20o%20el%20c%C3%A1ncer,que%20ya%20no%20fue%20detectado.&targetText=Una%20met%C3%A1stasis%20o%20un%20c%C3%A1ncer,a%20otra%20parte%20del%20cuerpo.)

Cárdenas, J. Bargalló, J. Erazo, A. Poitevin, A. Valero, V. y Pérez, V. (2015). Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Masson Doyma México, S.A.

- Caja Costarricense de Seguro Social. (2019). Estudios observacionales sobre cáncer CCSS 2006-2012
- Chavarría, G. (2018). Revisión bibliográfica sobre mutación en BRCA-1 y BRCA-2 relacionados con cáncer de mama a nivel mundial publicados entre el 2010-2015. (Tesis Licenciatura Medicina y Cirugía) Universidad Internacional de las Américas. 128 p.
- Cogorno, L. Bernabó, O. Vuoto, H. Uriburu, J. Isetta, J. Candás, G. López, J. Venditti, J. (2004). Carcinoma tubular puro de la mama. Experiencia del Hospital Británico de Buenos Aires. *Revista Argentina de Mastología*, 23(78), 17-24
- Conejo, A. Cascante, Y. (2016). Análisis epidemiológico de las pacientes con cáncer de mama en del servicio de ginecología oncológica del hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia del periodo 1 de enero del 2010 al 31 de junio del 2015. (Tesis posgrado en Ginecología Oncológica). Universidad de Costa Rica, Costa Rica.
- De la Garza, J. Juárez, P. (2014). *El cáncer*, pp. 27, 31
- De la Nuez, E. Beltrán, P. Berland, N. Rodríguez, M. Vázquez, Y. Álvarez, Y. (2011). Caracterización imagenológica y citológica en la neoplasia de mama. *Revista Cubana de Medicina*, 50(2):140-149.
- Della Valle, A. Acevedo, C. Esperón, P. Neffa, F. Artagaveytia, N. Santander, G. Menini, M. Vergara, C. Carusso, F. Sapone, M. (2017). Cáncer de mama y ovario hereditario en Uruguay: resultados del screening para mutaciones en genes de susceptibilidad por secuenciación de nueva generación. *Revista Médica Uruguaya*, 33(2), 102-107.
- Di Sibio, A. Abriata, G. Forman, D. Sierra, M. (2016). Female breast cancer in Central and South America. *Cancer Epidemiology*, 44S, S110–S120.

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). (2005). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. www.thelancet.com Vol 366, 2087-2106 December 17/24/31.

Flores Díaz, D. Arce, C. Matus, J. Villarreal, C. Lasa, F. Reynoso, N. Lara, F. Alvarado, A. Mohar, A. (2015). Carcinoma lobulillar de la mama: ¿es una entidad clínica diferente del carcinoma ductal? *Revista Mexicana de Mastología*, 1, 23-27.

García, Y. Sainz, J. Pujalá, M. Madariaga, B. Torrlba, P. Villavieja, J. (2000). Carcinoma lobulillar in situ. ¿Es posible su sospecha mediante mamografía? Lobular carcinoma in situ. Is it possible to suspect it with mammography? *Revista de Senología y Patología Mamaria*, 13, 10-15.

García-Jiménez, L. Gutiérrez-Espeleta, G. Narod, S. (2012). Epidemiología descriptiva y genética molecular del cáncer de mama hereditario en Costa Rica. *Rev. Biol. Trop. (Int. J. Trop. Biol. ISSN-0034-7744)* 60(4):1663-1668.

Girianelli, V. Gamarra, C. Azevedo, G. (2014). Os grandes contrastes na mortalidade por câncer do colo uterino e de mama no Brasil. *Rev Saúde Pública*, 48(3), 459-467.

GLOBOCAN (2018) (IARC), available from <http://gco.iarc.fr/>; The World Bank Group Indicators; available from <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD>

Harding, C. Pompei, F. Burmistrov, D. Welch, G. Abebe, R. Wilson, R. (2015). Breast cancer screening, incidence, and mortality across US Counties. *JAMA Intern Med.*, 175(9), 1483-1489. DOI: <http://dx.doi:10.1001/jamainternmed.2015.3043>

Hernández, (2014).

<http://tomateloapecho.org.mx/Archivos%20web%20TAP/Numeralia>

Instituto Nacional de Cáncer de España de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. (2014). Diagnóstico y estadificación. El pronóstico del cáncer. Recuperado de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/pronostico>.

Instituto Nacional de Cáncer de España de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. (2017). Estadísticas del cáncer. Recuperado de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas>.

Instituto Nacional del cáncer. (2019) <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/hoja-informativa-seno-inflamatorio#targetText=El%20c%C3%A1ncer%20inflamatorio%20de%20seno,enojecido%2C%20o%20%22inflamado%22.>)

Itriago, L. Silva, N. Cortes, G. (2013). Cáncer en Chile y el mundo: una mirada epidemiológica, presente y futuro. *Epidemiology of cancer in Chile and worldwide: present and future*. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(4), 531-552.

Justo, N. Wilking, N. Jonsson, B. Luciani S. Cazap, E. (2013). A review of breast cancer care and outcomes in Latin America. *The Oncologist*, 18, 248–256.

Knaul, F. Arreola-Ornelas, H. Lozano, R. Gómez-Dantés, H. (2011). *Numeralia de cáncer de mama, marzo*. México, D.F.: Fundación Mexicana para la salud, Tómatelo a pecho; 2011.

Kohler, B. Sherman, R. Howlader, N. Jemal, A. Ryerson, A. Henry, K. Boscoe, F. Cronin, K. Lake, A. Noone, A. Henley, J. Eheman, C. Anderson, R. Penberthy, L. (2015). Annual report to the Nation on the status of cancer, 1975-2011, featuring incidence of breast cancer subtypes by race/ethnicity, poverty, and State. *Journal of the National Cancer Institute*, 107(6), djv048, 1-25.

- Kumar, V. Abbas, A. Aster, J. (2013). Robbins patología humana: 9ª edición. España. Editorial Elsevier, pp. 182, 704, 714.
- Larín, M. Montenegro, C. (2015). Caracterización clínico epidemiológica del cáncer de mama en el Hospital Nacional Rosales. (Tesis Especialista en Cirugía General). Universidad de El Salvador, El Salvador.
- Lazcano, Tovar, Ruiz, Romieu, López, 1996.
- Ledermann, W. (2016). Una mirada crítica sobre la medicina en el antiguo Egipto. Revista Chilena de Infectología, 33(6), 680-685.
- López-Carrillo, L. Torres-Sánchez, L. Blanco-Muñoz, J. Hernández-Ramírez, R. Knaul, F. (2014). Utilización correcta de las técnicas de detección de cáncer de mama en mujeres mexicanas. Salud Pública México, 56, 538-546.
- López-Moreno, S. Garrido-Latorre, F. Hernández-Avila, M. (2000). Desarrollo histórico de la epidemiología: su formación como disciplina científica. Salud Pública de México, 42(2), 133-143.
- Lozano-Ascencio, R. Gómez-Dantés, H. Lewis, S. Torres-Sánchez, L. López-Carrillo, L. (2013). Tendencias del cáncer de mama en América Latina y el Caribe. Breast cancer trends in Latin America and the Caribbean. Salud Pública de México, 51(2), S147-S156.
- Lugones, M. Ramírez, M. (2009). Aspectos históricos y culturales sobre el cáncer de mama. Revista Cubana de Medicina General Integral, 25(3):160-166.
- Martínez, J. Rodríguez, M. Martínez, Y. Fumero, L. (2017). Carcinoma papilar invasor de la mama. Presentación de un caso. Medisur, 15(4), 550-556.

Martínez, M. Briones, R. y Cortés, R. (2013). Metodología de la Investigación para el área de la Salud. McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V. México D.F.

McPherson, K. Steel, C. Dixon, J. (2000). Breast cancer—epidemiology, risk factors, and genetics. *British Medical Journal*, 321(7261), 624–628.

Ministerio de Salud (MS). (2018). Mortalidad por tumores en mujeres según localización y grupos de edad. Recuperado de <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/mortalidad?limit=20&limitstart=20>.

Niens, L. Zelle, S. Gutiérrez-Delgado, C. Rivera Peña, G. Hidalgo Balarezo, B. Rodríguez Steller, E. Rutten Frans, F. (2014). Cost-Effectiveness of breast cancer control strategies in Central America: The cases of Costa Rica and Mexico. *PLoS ONE*, 9(4), e95836:1-16. DOI: <http://dx.doi:10.1371/journal.pone.0095836>.

OPS. (2019). https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5041:2011-breast-cancer&Itemid=3639&lang=es

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2018a). Epidemiología. Recuperado de <http://www.who.int/topics/epidemiology/es/>.

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2018b). La esperanza de vida ha aumentado en 5 años desde el año 2000, pero persisten las desigualdades sanitarias. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/health-inequalities-persist/es/>.

Peña, J. Muñoz, J. Campos, L. Fandiño, T. Vuolo, Y. Gómez, A. Rodríguez, J. Velázquez, Y. (2016). Cáncer lobulillar invasivo de la mama. Experiencia en el servicio oncológico hospitalario IVSS. *Revista Venezolana de Oncología*, 28(3), 147-155.

- Peralta, O. (2002). Cáncer de mama en Chile. Datos epidemiológicos. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 67(6), 439-445 DOI.org/10.4067/S0717-75262002000600002
- Ramírez, L. (2009). Análisis del perfil de expresión génica en respuesta a la quimioterapia y su relación con el estrés oxidativo en el cáncer de mama. (Tesis Doctoral). Universidad de Granada, España.
- Ramos, Y. Aguila, Marimón, E. Crespo, C. Junco, B. Morejón, W. 2015. Cáncer de mama, su caracterización epidemiológica. *Rev. Ciencias Médicas*. Julio-agosto, 2015; 19(4):619-629
- Reynoso-Noverón, N. Villaseñor-Navarro, Y. Hernández-Ávila, M. Mohar-Betancourt, A. (2013). Carcinoma in situ e infiltrante identificado por tamizaje mamográfico oportunista en mujeres asintomáticas de la Ciudad de México. *Salud Pública México*; 55, 469-477.
- Ricart, J. (2004). Quimio prevención del cáncer de mama. Ensayos clínicos en la prevención farmacológica. *Medicina (Buenos Aires)*, 64, 66-72.
- Rocha-Brischiliari, S. Oliveira, R. Andrade, L. Brischiliari, A. Gravena, A. Carvalho M. Pelloso, S. (2017). The rise in mortality from breast cancer in young women: trend analysis in Brazil. *PLoS ONE*, 12(1), 1-13.
- Rodríguez, S. Capurso, M. (2006). Epidemiología del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex*; 74:585-93.
- Romero Castellano, C. (2012). Evolución del diagnóstico del cáncer de mama: impacto de la mamografía digital y los programas de asistencia al diagnóstico por ordenador (CAD). (Tesis doctoral). Universidad de Granada, España.

- Salaverry, O. (2013). La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. *Revista Peruana de Medicina Exp. Salud Publica*, 30(1):137-41.
- Salinas, A. Serrano, B. Soto, A. Valenciano, S. Mora, J. 2019. Cáncer de mama triple negativo: generalidades, situación en Costa Rica y nuevas tendencias para su tratamiento. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica*, 12(2):33-50
- Sampieri, R. Collado, C. Baptista, M. (2014). *Metodología de la investigación*. McGraw-Hill / Interamericana Editores, S.A. DE C.V.
- Santos, J. García, J. Bonal, E. Martín, R. Aparicio, M. (2007). Tumor filoides de la mama: características clínicas, en imagen y anatomopatológicas a propósito de 18 casos. *Revista Chilena de Radiología*, 13(2): 90-97.
- Sierra, R. Parkin, D. Leiva, G. (1989). Cáncer in Costa Rica. *Cáncer Res.*, 49(3):717-724.
- Sierra, R. Rosero-Bixby, L. Antich, D. Muñoz, G. (1995). Cáncer en Costa Rica. Epidemiología descriptiva. Mortalidad 1970-1990, incidencia 1984-1990. Editorial de la Universidad de Costa Rica, p.87
- Srur-Rivero, N. Cartín-Brenes, M. (2014). Breast cancer characteristics and survival in a hispanic population of Costa Rica. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*, 8, 103–108. DOI:<http://dx.doi:10.4137/BCBCR.S15854>
- Suárez, M. (2014). Clasificación molecular del cáncer de mama: Caracterización de los subtipos moleculares y su posible correlación con características clínicas y morfológicas de los pacientes diagnosticados con cáncer de mama en la población de atracción de Hospital San Juan de Dios entre el 01 de mayo del 2010 al 31 de diciembre del 2011. (Tesis Doctorado). Universidad de Costa Rica, Costa Rica.

- Tapia, A. (2013). Cirugía conservadora en el cáncer de mama. (Tesis Cirugía General). Universidad de Costa Rica, Costa Rica.
- Teixeira Porto, M. Teixeira, L. Ferreira da Silva, R. (2013). Aspectos históricos do controle do câncer de mama no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 59(3), 331-339.
- Torres-Sánchez, L. Rojas-Martínez, R. Escamilla-Núñez, C. de la Vara-Salazar, E. Lazcano-Ponce, E. (2014). Tendencias en la mortalidad por cáncer en México de 1980 a 2011. *Salud Pública México*, 56, 473-491.
- Tumas, N. Niclis, C. Osella, A. Díaz, M. Carbonetti, A. (2015). Tendencias de mortalidad por cáncer de mama en Córdoba, Argentina, 1986–2011: algunas interpretaciones socio históricas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 37(4/5), 330–6.
- UIA (2017). Indicaciones para la Elaboración de un Manuscrito Original sobre Investigación (Tesis / Tesina II Cuatrimestre 2017). Departamento de Investigación.
- Wingo, P. Cardinez, C. Landis, S. Greenlee, R. Ries, L. Anderson, R. Thun, M. (2003). Long-term trends in cancer mortality in the United States, 1930-1998. *Cáncer Supplement*, (12), 3133-3275.