



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

**ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LESIONES MAMARIAS EN PACIENTES  
QUE ASISTEN AL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DR.  
JUAN CARLOS MERHEB EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE  
AGOSTO DE 2009 Y ABRIL DE 2010, CUMANÁ, ESTADO SUCRE  
(Modalidad: Tesis de Grado)**

FERNANDA BITTENCOURT PEREIRA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL  
PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2012

**ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LESIONES MAMARIAS EN PACIENTES  
QUE ASISTEN AL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DR.  
JUAN CARLOS MERHEB EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE  
AGOSTO DE 2009 Y ABRIL DE 2010, CUMANÁ, ESTADO SUCRE  
(Modalidad: Tesis de Grado)**

**APROBADO POR:**

---

**Prof. Juan Carlos Merheb**  
**Asesor**

---

---

## ÍNDICE

LISTA DE TABLAS .....	i
LISTA DE FIGURAS .....	ii
RESUMEN.....	v
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	8
Análisis macroscópico .....	9
Preparación de láminas histológicas .....	9
Deshidratación de las muestras .....	10
Diafanización .....	10
Inclusión de parafina .....	10
Inclusión de las muestras en bloque.....	10
Corte de las muestras (bloque).....	10
Montaje de las muestras .....	10
Coloración hematoxilina-eosina.....	11
Índices epidemiológicos.....	12
Prevalencia .....	12
Incidencia (I).....	13
RESULTADOS.....	14
Clasificación histológica de las lesiones de mama .....	15
Análisis histológico de las lesiones benignas.....	16
Adenoma tubular.....	16
Adenomioepitelioma.....	17
Adenomiolipoma.....	17
Adenosis.....	18
Fibroadenolipoma .....	18
Fibroadenoma.....	19
Hiperplasia intraductal atípica.....	20

Lesión papilar.....	21
Lipoma .....	22
Mastopatía fibroquística.....	22
Mastopatía fibrosa.....	23
Papiloma intraquístico.....	23
Proceso inflamatorio crónico (PIC) .....	24
Quiste lácteo.....	25
Quiste simple.....	25
Análisis histológico de lesiones malignas.....	26
Adenocarcinoma lobulillar infiltrante o invasivo .....	26
Adenocarcinoma ductal infiltrante poco diferenciado (ADIPD) .....	27
Adenocarcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado (ADIMD) .....	27
Carcinoma ductal in situ.....	27
Carcinoma cribiforme invasivo.....	29
Carcinoma tubular.....	29
Prevalencia mensual.....	30
Frecuencia de lesiones benignas .....	32
Frecuencia de lesiones malignas .....	32
Incidencia mensual.....	34
Prevalencia por grupos etarios .....	35
Prevalencia de lesiones benignas por grupo etario .....	36
Prevalencia de lesiones malignas por grupo etarios.....	37
DISCUSIÓN .....	39
CONCLUSIONES .....	48
BIBLIOGRAFÍA .....	49
HOJA DE METADATOS .....	54

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Clasificación histologica de las lesiones encontradas.....	15
<b>Tabla 2.</b> Prevalencia (P) de lesiones mamarias benignas y malignas identificadas entre agosto 2009 - abril de 2010 en el Laboratorio Dr. Juan Carlos Merheb – Cumaná. ....	31
<b>Tabla 3.</b> Porcentaje mensual de casos de lesiones mamarias analizadas entre agosto de 2009 y abril de 2010.....	31
<b>Tabla 4.</b> Valores mensuales de incidencia relativa de lesiones mamarias benignas y malignas. Agosto, 2009 – abril, 2010. ....	34

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> (A) Sección histológica de mama mostrando estroma mamario, acinos normales. 10 X. (B) Fotomicrografía de conducto galactóforo, tejido conectivo denso, tejido adiposo, lobulillos. Hematoxilina-Eosina (HE).10X.....	3
<b>Figura 2.</b> Sección histológica de un seno galactóforo y tejido adiposo. HE.10X....	3
<b>Figura 3.</b> Sección histológica de mama mostrando el estroma con fibras de colágeno y tejido conectivo denso, acinos y conductos galactóforos. HE.10X.....	4
<b>Figura 4.</b> Tumor de mama obtenido quirúrgicamente.....	14
<b>Figura 5.</b> Piezas de tejido mamario obtenido mediante la técnica tru cut.....	14
<b>Figura 6.</b> Representación gráfica del porcentaje de lesiones de la mama.....	16
<b>Figura 7.</b> Adenoma tubular. HE. 40X.....	16
<b>Figura 8.</b> Adenomioepitelioma, localizado en estroma de la mama. HE. 10X.....	17
<b>Figura 9.</b> Adenomiolipoma inmerso en tejido adiposo. HE.10X.....	17
<b>Figura 10.</b> (A). Secciones de tejido mamario con lesión denominada adenosis a 10X. (B). Adenosis, detalle ampliado a 40X. HE.....	18
<b>Figura 11.</b> Fibroadenolipoma. HE. 10X.....	19
<b>Figura 12.</b> Fibroadenoma tipo pericanicular ductos dilatados, HE. 10X.....	19
<b>Figura 13.</b> Tipo intracanicular, ductos como hendiduras rodeados por tejido fibroso. HE.10X.....	20
<b>Figura 14.</b> (A). Hiperplasia intraductal atípica, ductos con hiperplasia celular. 10X. (B). Detalle de la hiperplasia celular a mayor aumento. HE. 40X.....	20
<b>Figura 15.</b> Lesión papilar. HE. 40X.....	21
<b>Figura 16.</b> Papilomatosis multiple. HE.10X.....	22

<b>Figura 17.</b> Lipoma. HE. 10X. ....	22
<b>Figura 18.</b> Mastopatía fibroquística. HE.10X.....	23
<b>Figura 19.</b> Mastopatía fibrosa. HE. 10X.....	23
<b>Figura 20.</b> Papiloma intraquístico. HE.10X.....	24
<b>Figura 21.</b> (A). Proceso inflamatorio xantogranulomatoso, lesión completa a 10X. (B). Proceso inflamatorio xantogranulomatoso, detalle ampliado a 40X. HE.....	24
<b>Figura 22.</b> Proceso inflamatorio granulomatoso. HE.10X.....	25
<b>Figura 23.</b> Quiste Lácteo. HE. 10X.....	25
<b>Figura 24.</b> Quiste simple. HE.10X.....	26
<b>Figura 25.</b> (A). Adenocarcinoma lobulillar infiltrante o invasivo vista a 10X. (B). Adenocarcinoma lobulillar infiltrante o invasivo, detalle a 40X. HE.....	26
<b>Figura 26.</b> (A). Adenocarcinoma ductal infiltrante poco diferenciado (ADIPD). Lesión observada a 10X. (B). Adenocarcinoma ductal infiltrante poco diferenciado (ADIPD), detalle a 40X. HE. ....	27
<b>Figura 27.</b> Adenocarcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado. HE.	28
<b>Figura 28.</b> (A). Carcinoma ductal in situ, a 10X. (B). Carcinoma ductal in situ, detalle ampliado a 40X. HE. ....	28
<b>Figura 29.</b> (A). Carcinoma cribiforme invasivo a 10X. (B). Islote ampliado a 40X.HE. ....	29
<b>Figura 30.</b> (A). Carcinoma tubular a 10X. (B). Carcinoma tubular detalle a 40X. HE. ....	29
<b>Figura 31.</b> Relación entre el porcentaje total de muestras analizadas y el porcentaje de los dos tipos de lesiones (benignas y malignas) agosto, 2009 a abril, 2010. ....	30
<b>Figura 32.</b> Valores de frecuencia de lesiones benignas de mama. Agosto, 2009 - abril, 2010. ....	32

<b>Figura 33.</b> Frecuencia de lesiones malignas de mama. Agosto, 2009 - abril, 2010. .....	33
<b>Figura 34.</b> Gráfica de los valores de frecuencia de lesiones de mama adenocarcinomas y carcinomas. Agosto, 2009 - abril, 2010. ....	33
<b>Figura 35.</b> Variación mensual de la prevalencia de lesiones de mama benignas y malignas. Agosto, 2009 – abril, 2010. ....	34
<b>Figura 36.</b> Distribución etaria de lesiones mamarias registradas en el laboratorio Dr. Juan Carlos Merheb, Cumaná entre agosto 2009 - abril 2010.....	35
<b>Figura 37.</b> Distribución de lesiones benignas de mama entre los siete grupos etarios de este estudio. Agosto, 2009 - abril, 2010. ....	36
<b>Figura 38.</b> Prevalencia de lesiones malignas de mama identificadas entre los siete grupos etários. Agosto, 2009 - abril, 2010.....	38

## RESUMEN

Con el objetivo de clasificar histológicamente, las lesiones mamarias de pacientes que asistieron al laboratorio de anatomía patológica Dr. Juan Carlos Merheb en el periodo correspondiente entre los meses de agosto de 2009 a abril de 2010, fue realizado el presente estudio el cual relaciona las técnicas de biopsia más utilizadas para la toma de muestra de lesiones mamarias, clasificando las lesiones mamarias en benignas y malignas y determinando la prevalencia de éstas. En este trabajo, fueron analizadas histológicamente 301 muestras de tejido mamario de pacientes fémimas con edades entre 15 y 85 años. Fueron determinados siete grupos de edad empezando desde los 15 - 25 años y terminando en 76 - 85. Los grupos de edad más afectados por ambos tipos de lesiones se ubican entre los 37 y los 65 años. El grupo de edad con mayor prevalencia de ambos tipos de lesiones fue el de 45 a 55 años. La técnica más utilizada para la toma de muestra histológica fue la tru cut con el 58,00% y la quirúrgica el 42,00%. El 70,20% de las lesiones correspondieron a enfermedades consideradas benignas y el 35,00% de lesiones a malignas o cáncer. Como lesiones benignas fueron identificados 21 casos; de ellos seis mostraron valores de prevalencia más altos: fibroadenoma 38,40%, mastopatía fibroquistica 18,50%, fibroadenolipoma 17,00%, mastopatía fibrosa 6,30% y adenosis 5,40%. Los seis tipos de lesiones malignas fueron adenocarcinoma dimd 12,30%, adenocarcinoma dipd 1,90%, adenocarcinoma li 5,30%, carcinoma cribiforme invasivo 0,70%, carcinoma ductal in situ 0,30% y carcinoma tubular 0,70%. Los meses preferidos para asistir a evaluaciones mamarias fueron desde marzo a noviembre, situación reflejada en la incidencia mensual cuyo valor más alto corresponde a octubre para lesiones malignas y noviembre para las benignas.

**Palabra y/o Frases Claves:** Lesiones mamarias, Lesiones benignas, Lesiones malignas, Histología

## INTRODUCCIÓN

La histopatología mamaria ha pasado, en las últimas décadas, de ser una disciplina sencilla, de procesos generales, ante la cual el patólogo debía pronunciarse apenas sobre su carácter benigno o maligno, a contar con un grueso de conocimientos que lleva a plantear numerosos diagnósticos diferenciales, a veces de cierta dificultad, y para cuya resolución dispone de su experiencia microscópica, al carecer de métodos técnicos decisivos de apoyo diagnóstico. Los datos resultantes del estudio anatomopatológico deben ser rigurosamente objetivos, plenamente certeros, para elegir entre las diferentes opciones de tratamiento (Kopans y cols., 1984).

Para determinar el carácter de una lesión, la toma de la muestra para el estudio histológico ha evolucionado mucho, en los últimos 15 años. El avance tecnológico de las imágenes mamarias ha permitido la detección de un gran número de lesiones, surgiendo la necesidad de demostrar la benignidad o malignidad de éstas, de manera menos invasiva posible (Pina y cols., 2004; López y Méndez, 2008). A partir de esta problemática, nace la aplicación de técnicas mínimamente invasivas tales como las biopsias percutáneas, que evitan la biopsia quirúrgica. Se estima que entre 60,00 al 80,00% de las biopsias quirúrgicas corresponden a lesiones benignas, considerando tal resultado, este procedimiento conlleva a mayor malestar para la paciente, mayor ausentismo laboral, cicatrices más amplias y costos más elevados, en consecuencia, claramente surge la necesidad de reducir las biopsias quirúrgicas reemplazándolas por otras menos agresivas, pero con el mismo valor predictivo (White y cols., 2001; Pina y cols., 2004).

El ultrasonido de alta frecuencia ha permitido desarrollar diversas técnicas de biopsias percutáneas en lesiones no palpables de la mama; así, mediante un procedimiento mínimamente invasivo, se obtiene buen material para los estudios

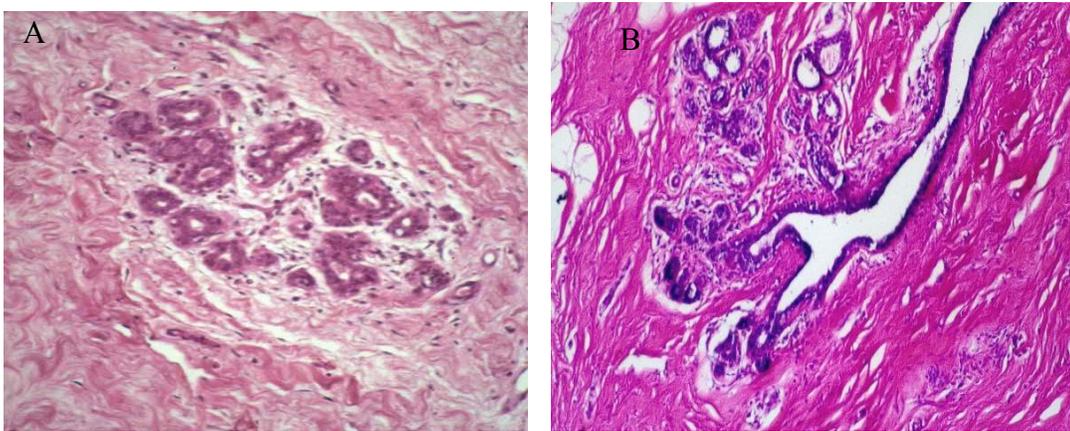
citológicos y histológicos (Meneses y cols., 2007; Bruening y cols., 2010). La biopsia mamaria por core (tru cut), actualmente, representa la principal técnica de diagnóstico pre-operatorio de las lesiones mamarias, particularmente tumorales y ha desplazado, en frecuencia, la utilización de la punción citológica con aguja fina y la biopsia quirúrgica incisional y/o escisional (Meneses y cols., 2007). Es una técnica sencilla, reproducible, con bajo costo para ser instalada en las unidades de diagnóstico y tratamiento de patología mamaria (Meneses y cols., 2007; Bruening y cols., 2010). Esta técnica proporciona tejido para el estudio histopatológico, permitiendo aumentar la especificidad, clasificar al tumor y la presencia o ausencia de invasión (Barreto y cols., 1991).

Guiada por ultrasonido, la biopsia tru cut constituye un procedimiento rápido (20 a 30 minutos), mínimamente invasivo, con excelente tolerancia, alto rendimiento diagnóstico, bajo costo, no utiliza radiación ionizante, trabaja sobre toda la mama y axila, la posición de la aguja puede observarse en tiempo real y no utiliza compresión de la mama durante el procedimiento, lo que puede hacer que la biopsia sea menos incómoda para la paciente. Su desventaja radica en que sólo es aplicable a lesiones visibles con ultrasonido (Lieberman y cols., 1998).

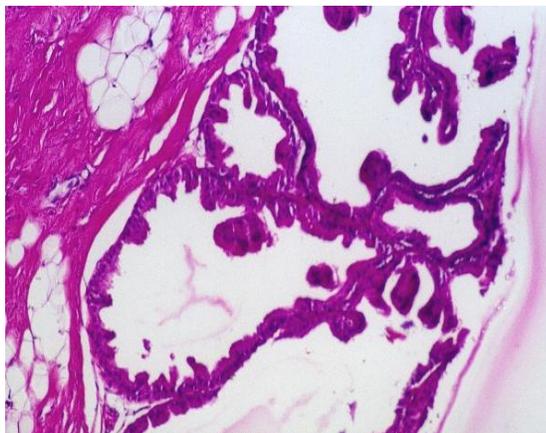
Normalmente, la mama constituye una glándula cutánea modificada que se desarrolla a partir del ectodermo cutáneo; está compuesta por 20 lóbulos separados por tejido conectivo interlobular denso y tejido lipídico o graso (figura 1. A) (Secretaría de Salud, 2002; Torres, 2004).

Cada lóbulo contiene una glándula con un conducto galactóforo que desemboca en pezón. El conducto galactóforo está revestido por dos capas de epitelio, una basal con células cúbicas, otra superficial de células cilíndricas y hacia la desembocadura el epitelio cambia a plano estratificado (figura 1. B) (Geneser, 2000; Grases, 2003). A nivel del pezón, este conducto sufre un ensanchamiento formando así, el seno

lactífero. Las ramas de los conductos galactóforos forman conductos interlobulares revestidos por epitelio cilíndrico simple, el cual paulatinamente disminuye de altura hasta ser cúbico en los conductos excretores intralobulares más pequeños. Entre el epitelio y la lámina basal se encuentra una capa de células mioepiteliales. El conducto galactóforo (figura 2) se ramifica por dicotomía, del mismo modo que el árbol bronquial en conductos terminales (Torres, 2004).



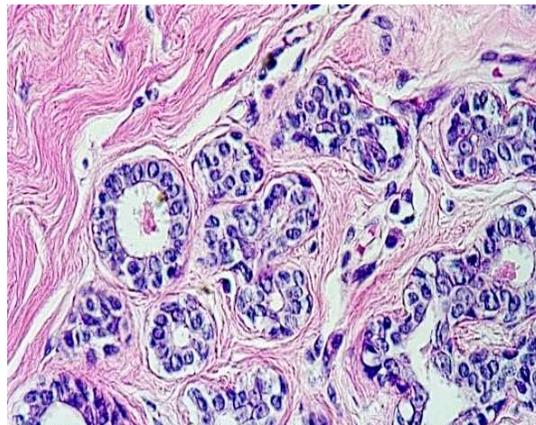
**Figura 1.** (A) Sección histológica de mama mostrando estroma mamario, acinos normales. 10 X. (B) Fotomicrografía de conducto galactóforo, tejido conectivo denso, tejido adiposo, lobulillos. Hematoxilina-Eosina (HE).10X.



**Figura 2.** Sección histológica de un seno galactóforo y tejido adiposo. HE.10X.

Cada lóbulo está compuesto de numerosos lobulillos (figura 3) formados por

las ramificaciones más pequeñas rodeadas por tejido conectivo laxo intralobulillar. Cada lobulillo recibe un conducto terminal. El conducto terminal penetra en el lobulillo y se ramifica en forma irregular hasta alcanzar cierto número de conductillos intralobulares. El conducto terminal con el lobulillo correspondiente representa la unidad ductolobulillar terminal (Geneser, 2000; Torres, 2004).



**Figura 3.** Sección histológica de mama mostrando el estroma con fibras de colágeno y tejido conectivo denso, acinos y conductos galactóforos. HE.10X.

Las lesiones benignas de mama se clasifican en dos tipos principales: alteraciones fibroquísticas, término que engloba una variedad de cambios, incluyendo, quistes, fibrosis estromal y lesiones epiteliales proliferativas, únicas o en combinación, y entidades específicas, tales como fibroadenomas (Torres, 2004; Pérez y cols., 2008). Posteriormente, algunas lesiones consideradas benignas pueden resultar en enfermedades malignas, así el sistema de clasificación de Dupont y Page (1985), aceptado por el Colegio Americano de Patólogos, separa los varios componentes de la enfermedad fibroquística, con riesgos relativos diferentes para el subsecuente desarrollo de cáncer de mama. Las lesiones proliferativas sin atipias e hiperplasias atípicas, igualmente pueden terminar en lesiones malignas (Sickless, 1995).

Las lesiones malignas de mama han sido subdivididas en cuatro categorías histológicas mayores: 1) tumores de los epitelios ductales, tales como:

comedocarcinoma, enfermedad de paget, carcinoma ductal invasivo no especificado de otra manera, carcinoma tubular, carcinoma papilar infiltrante, carcinoma coloide, entre otros; 2) tumores de origen lobular, entre los cuales están: carcinoma lobulillar infiltrante, carcinoma lobulillar in situ; 3) lesiones infrecuentes malignas de los tejidos estromales de la mama, como: tumor phyllodes, fibrosarcoma, liposarcoma, angiosarcoma, y finalmente, 4) las metástasis mamarias de lesiones malignas distantes, donde el melanoma figura como el tumor que más frecuentemente produce este hecho (Rosen, 1996). El tumor que con mayor frecuencia metastatiza en la mama, es el cáncer de pulmón, seguido del de estómago, ovario y riñón (La Vecchia y cols., 1985; London y cols., 1992; Robbins y cols., 2005).

El estudio histopatológico de las lesiones mamarias representa un reto, debido a que contiene una amplia gama de elementos proliferativos, los cuales podrían representar una fuente de confusión para el patólogo. Los cambios proliferativos a menudo observados son: adenosis esclerosante, hiperplasia ductal y quistes. También, pueden estar asociadas a lesiones proliferativas atípicas, tales como: hiperplasia ductal atípica (HDA), hiperplasia lobulillar atípica (HLA), carcinoma lobulillar in situ (CLIS), carcinoma ductal in situ (CDIS), o inclusive carcinoma ductal infiltrante (CDI), a menudo relacionadas con microcalcificaciones las cuales, adquieren especial importancia en los diagnósticos por análisis de imágenes (Kopans y cols., 1984; Rosen, 1996).

El cáncer no representa solamente a una enfermedad, da nombre a por lo menos cien patologías muy distintas entre sí y surge (en el caso de la mama), debido al crecimiento anormal y desordenado de las células del epitelio de los lobulillos y conductos mamarios y tiene la capacidad de diseminarse a cualquier sitio del organismo (Torres, 2004, Pérez y cols., 2008). Este crecimiento desordenado es causado por alteraciones celulares ocurridas cuando la clave cromosómica genética ha sido alterada, por lo que las células reciben mensajes erróneos (Secretaría de Salud, 2002). La célula

cancerosa pierde el control de su propio desarrollo, y se multiplica a mayor velocidad que el resto de tejido al que pertenece dejando de lado sus funciones (Ferlay y cols., 2004).

El cáncer de mama constituye, a nivel mundial, la principal causa de muerte por cáncer no prevenible (Boyle, 2005). En 1994, se diagnosticaron 800 000 casos en el mundo, representando el de mama el 9,00% de los cánceres y 19,00% en mujeres. Las tasas más altas de incidencia han sido registradas en Hawai (94 x 100 000 mujeres), y las más bajas se han constatado entre las mujeres no hebreas de Israel (14 x 100 000 mujeres). La diferencia entre las tasas de incidencia para las regiones de alto riesgo, como Norteamérica y Europa Occidental, en comparación con las regiones de bajo riesgo, tales como Asia y África es de hasta 5 veces (Rodríguez y Capurso, 2006). En Venezuela, la tasa de incidencia estandarizada estimada es de 25 x 100 000 mujeres para el año 1993, observándose una tendencia en los últimos 35 años a un aumento lento, pero sostenido (Waterhouse y cols., 1982; Carrero y cols., 2008).

En los últimos 10 años, se ha observado un aumento de casos tanto benignos como malignos, han tomando especial importancia, los datos sobre prevalencia relacionados a los grupos etarios más sensibles a las distintas patologías y determinando así a la edad como factor de riesgo para el surgimiento del cáncer de mama (Kelsey y Gammon, 1990; Navarro y Rohan, 2007).

Estudios epidemiológicos sobre el desarrollo del cáncer de mama no se llevan a cabo en los países en vías de desarrollo, o son escasos (Torres, 2004). El diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en Venezuela no escapa de esta premisa. Las cifras de incidencia y presentación clínica por estadios difieren, sustancialmente, de los patrones observados en países desarrollados (Robles y Galanis, 2002).

Macroscópica y microscópicamente, la información anatómo-patológica constituye una fuente básica primordial e indispensable en el diagnóstico, terapia y

pronóstico del cáncer mamario (Bernet y cols., 2002, Secretaria de salud, 2002). Por lo antes mencionado, y por constituir un problema de salud pública reconocido, en el presente trabajo se estudiaron histológicamente, las lesiones mamarias de pacientes que asistieron al laboratorio de anatomía patológica Dr. Juan Carlos Merheb en el período correspondiente entre agosto de 2009 y abril de 2010, abordando el tipo de toma de muestra que se aplica con más frecuencia en la realización de biopsia para analizar lesiones mamarias, discriminando entre lesiones benignas y malignas, estableciendo la prevalencia entre ellas y determinando los diferentes grupos de edad sensible a cada tipo de lesión, y además registrando la incidencia mensual. La información obtenida y sustentada en el cuadro general del tipo de enfermedad más frecuente, proporciona una base para estudios posteriores de seguimiento de la evolución de las lesiones de mama en la localidad.

## METODOLOGÍA

Se realizó el estudio histológico de 301 lesiones mamarias de féminas, cuyas edades estuvieron comprendida entre los 15 y 85 años y las muestras fueron obtenidas mediante las técnicas: biopsia tru cut y biopsia quirúrgica, durante el período comprendido entre agosto de 2009 y abril de 2010.

Para calcular el número de muestras (N) necesarias para determinar la prevalencia de las diferentes lesiones se empleó la siguiente fórmula indicada por Casal y Mateu (2003).

$$N = \frac{Z^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:  $Z^2 = 1,96$  para una confianza del 95,00%, P = prevalencia esperada de 5% = 0,05, Q = 1 – p y d = error tolerado de 0,05.

La toma de muestra, tanto por biopsia tru cut, como por biopsia quirúrgica fue realizada por médicos especializados, en sus respectivos consultorios o quirófanos en la ciudad de Cumaná, estado Sucre, y enviadas al laboratorio de anatomía patológica Dr. Juan Carlos Merheb para su posterior procesamiento y estudio. Las muestras de tejido mamario, contenidas en un frasco con formol al 10,00%, y debidamente identificadas con los siguientes datos: fecha, médico tratante, nombre y edad de la paciente, informe médico, método de toma de muestra, centro asistencial, y observaciones, fueron recibidas en el laboratorio, donde fueron codificadas, nuevamente, según el protocolo establecido.

Inicialmente, permanecieron en formol 10,00% por un tiempo mínimo de 24 horas, para su fijación, luego, las muestras fueron divididas en dos mitades, la primera fue resguardada previendo la necesidad de repetir el estudio, la segunda fue sometida al análisis macroscópico siguiendo lo indicado por Robbins y cols. (2005). Posteriormente, una sección específica de esta mitad, fue procesada a fin de obtener láminas histológicas y finalmente, fue estudiada la estructura histológica.

### **Análisis macroscópico**

Para el análisis macroscópico se siguió el método descrito por García del Moral (1993). Las muestras fueron medidas, pesadas (cuando el tamaño lo permitió), y fotografiadas. Luego, se obtuvieron muestras para el estudio histológico realizando cortes en los sitios que evidenciaban lesión. En el caso de mastectomía radical o parcial, también se realizaron cortes en porciones de tejidos macroscópicamente considerados sanos. Las muestras obtenidas fueron depositadas, individualmente, en cajitas porta-muestras debidamente identificadas. Las muestras obtenidas por biopsia tru cut, en su mayoría 4 ó 5 fragmentos cilíndricos de, aproximadamente 2 mm de diámetro (figura 4), fueron procesados en conjunto utilizando una única cajita debidamente identificada.

### **Preparación de láminas histológicas**

Se siguió la metodología indicada por García del Moral (2003). Las cajas con las muestras fueron colocadas dentro de una cesta metálica y puestas dentro del contenedor en un procesador de tejidos marca Autotechnicon Duo modelo 2 A, en el cual se llevó a cabo la deshidratación, diafanización e impregnación en parafina de las muestras.

### **Deshidratación de las muestras**

Se realizó pasando las muestras a través de siete recipientes con alcohol isopropílico absoluto (100,00%), con una hora de duración en cada recipiente hasta desalojar toda el agua de los tejidos.

### **Diafanización**

Las muestras deshidratadas fueron sumergidas consecutivamente en tres baños de xilol con una hora de duración cada uno, logrando así la sustitución del alcohol por xilol en los tejidos, para facilitar la penetración de la parafina al interior del tejido.

### **Inclusión de parafina**

Posteriormente, las muestras fueron sumergidas en dos baños de parafina, de una hora cada uno.

### **Inclusión de las muestras en bloque**

Finalmente, el tejido impregnado en parafina fue retirado de la cajita y puesto al fondo de un molde de metal con ayuda de una pinza, la parte de la muestra a observar fue colocada hacia abajo cerca al fondo y luego, se llenó el molde con parafina líquida y se dejó enfriar por unos minutos con el fin de que la parafina solidificara y formara el bloque.

### **Corte de las muestras (bloque)**

Las muestras contenidas en el bloque fueron cortadas en un micrótopo marca Rotary modelo 820, cada corte con un espesor aproximado de 5  $\mu\text{m}$ .

### **Montaje de las muestras**

La cinta conteniendo los cortes seriados fue retirada delicadamente del micrótopo, con la ayuda de una pinza y llevadas a baño de María a 60°C con una solución de agua y gelatina al 3,00%, a fin de que la cinta de parafina se adhiera en la

lámina portaobjeto. Cada lámina fue debidamente identificada, utilizando un lápiz de diamante y colocada en una cesta de metal para su coloración con la tinción básica hematoxilina-eosina.

### **Coloración hematoxilina-eosina**

La técnica de coloración hematoxilina-eosina se inició desparafinando los cortes, para lo cual, la cesta metálica con los cortes fueron introducidos en una estufa a 60°C por un tiempo de 30 min; pasado este tiempo, la cesta con las láminas se hicieron pasar por xilol, contenido en una cubeta de vidrio, por un tiempo estimado entre 10 y 15 min. Seguidamente, se inicio la hidratación pasando las muestras por una serie de cubetas de vidrio las cuales contenían etanol a diferentes concentraciones, las cuales fueron disminuyendo gradualmente en concentración, permitiendo la entrada de agua poco a poco al tejido. Primero, fue sumergida en etanol absoluto por 5 min, luego, en etanol 96,00% por 5 min, seguido en etanol al 70,00% por 5 min, y para concluir la hidratación en una cubeta con agua destilada por 2 min.

Las muestras hidratadas fueron sumergidas en una cubeta con hematoxilina, por 5 min; pasado este tiempo las láminas fueron lavadas en agua corriente hasta que cambiaron de color violeta al azul. La hematoxilina por su carácter básico tiñe los organelos de la célula con un color morado. Luego, las láminas fueron a la cubeta conteniendo eosina alcohólica por 1 min, este colorante de característica ácida, tiñe las porciones básicas del tejido con un color que varia del fucsia al anaranjado (Luna, 1968).

Finalmente, las láminas fueron nuevamente deshidratadas pasándolas por etanol de diferente concentración, primero por etanol al 70,00% por 5 min, luego, a etanol 96,00% por 5 min y por etanol absoluto por 5 min, posteriormente, se llevó a xilol donde permanecieron por 15 min.

Para el montaje, se retiraron las láminas de la cesta y se ubicaron horizontalmente una al lado de la otra en una superficie plana con el lado de la muestra hacia arriba. Para adherir el cubre-objeto se utilizó un producto comercial llamado Martex®, el cual fue dispensado sobre la superficie de la lámina que contenía la muestra, enseguida se colocó la laminilla cubreobjeto. Finalmente, la lámina fue estudiada utilizando un microscópio Olympus modelo CX31. Las observaciones permitieron realizar descripciones sobre la morfología y estructura de los tejidos lo que facilitó la clasificación y evaluación de las lesiones encontradas.

### **Índices epidemiológicos**

Para establecer la incidencia y prevalencia mensual de las principales lesiones identificadas se consideraron los datos registrados entre agosto de 2009 y abril de 2010. Fueron confeccionadas tablas con los datos obtenidos distribuyendo los casos por tipo de toma de muestra, por tipo de lesión (maligna o benigna) y por grupos etarios.

### **Prevalencia**

La prevalencia (P) estableció la proporción de mujeres que presentaron determinado tipo de lesión (X) entre todas las muestras analizadas y fue calculada utilizando la siguiente expresión (Tapia, 1995):

$$P = \frac{\text{N}^\circ \text{ de casos de la lesión X}}{\text{N}^\circ \text{ total de casos observados}} \times 100$$

La comparación de los valores de prevalencia (P) por tipo de lesión y grupo etario para determinar diferencias estadísticamente significativas fue utilizado el índice estadístico Z para un nivel de significación de  $p < 0,05$  y  $p < 0,01$ .

$$Z_c = \frac{|P_1 - P_2| \cdot \left[ \frac{1}{2} \left( \frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right) \right]}{\sqrt{\frac{P_1 P_2 + P_1 Q_1}{n_1} + \frac{P_2 Q_2}{n_2}}}$$

Donde:  $Z_c = Z$  calculado,  $P_1 =$  proporción de lesiones positivas tipo x,  $P_2 =$  proporción de lesión positiva tipo y,  $n_1 =$  número de ejemplares x positivos,  $n_2 =$  número de ejemplares y positivos,  $q = 1 - P$ . Los valores que superen a  $Z_c = 2,58$  para  $p < 0,01$  y  $Z = 1,96$  para  $p < 0,05$ , indicarán diferencias estadísticas altamente significativas y significativas, respectivamente.

### **Incidencia (I)**

Corresponde al número de casos nuevos de una enfermedad o lesión que se registra durante un período de tiempo específico.

$$I = \frac{\text{Nº de casos lesión X en el mes Y}}{\text{Nº total de casos por un periodo de tiempo}} \times 100$$

Los valores de prevalencia y de incidencia entre tipos de lesión y entre grupos etarios fueron analizados mediante ANOVA simple y ANOVA de dos vías (Zar, 1999).

El rango de los grupos etarios fue establecido siguiendo la regla de Sturges (1926) citado por Milton (2000), la cual indica que el número de clases está dado por:  $k = 1 + 3,322 \log_{10} n$ . Donde:  $k =$  rango y  $n =$  tamaño de la muestra.

## RESULTADOS

Para realizar este estudio, fueron analizadas 301 muestras de tejidos de mama, de las cuales el 92,40% (278/301) presentaron lesiones.

La técnica más utilizada para la toma de las muestras fue la biopsia tru cut comprendiendo el 57,90%,(172/301) mientras que las obtenidas quirúrgicamente fue el 42,10% (126/301). Estos porcentajes presentan una diferencia estadística significativa ( $p < 0,05$ ). La relación toma de muestras aplicando la técnica tru cut / cirugía fue de 1,43 veces.



**Figura 4.** Tumor de mama obtenido quirúrgicamente.



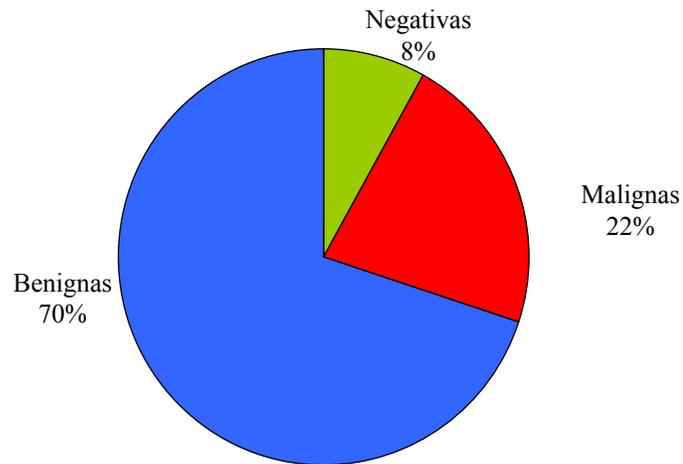
**Figura 5.** Piezas de tejido mamario obtenido mediante la técnica tru cut.

## Clasificación histológica de las lesiones de mama

El resultado del análisis histopatológico permitió identificar 20 patologías de la mama: 15 tipos de lesiones benignas englobando el 70,40% de los casos y cinco tipos de lesiones malignas constituyendo el 21,90%. Un tercer grupo estuvo conformado por muestras consideradas negativas debido a que no presentaron cambios histológicos significativos abarcando el 7,64% de los casos (tabla 1 y figura 6).

**Tabla 1.** Clasificación histologica de las lesiones encontradas.

Clasificación	Nombre de la enfermedad
Lesiones benignas	Adenoma tubular
	Adenomioepitelioma
	Adenomiolipoma
	Adenosis
	Fibroadenolipoma
	Fibroadenoma
	Hiperplasia intraductal atípica
	Lesión papilar
	Lipoma
	Mastopatía fibroquística
	Mastopatía fibrosa
	Papiloma intraquístico
	Proceso inflamatorio crónico
	Quiste lácteo
Quiste simple	
Lesiones malignas	Adenocarcinoma ductal infiltrante
	Adenocarcinoma lobulillar infiltrante
	Carcinoma cribiforme invasivo
	Carcinoma ductal <u>in situ</u>
	Carcinoma tubular
Lesiones negativas	Sin cambios histológicos significativos

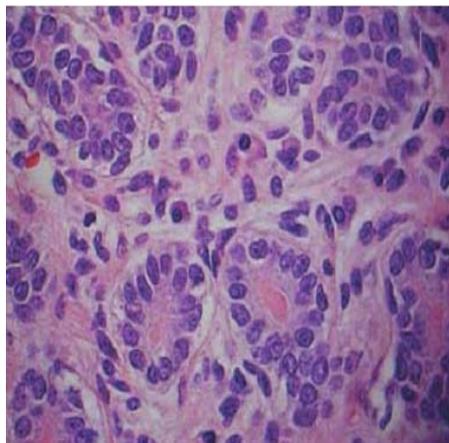


**Figura 6.** Representación gráfica del porcentaje de lesiones de la mama.

### **Análisis histológico de las lesiones benignas**

#### *Adenoma tubular*

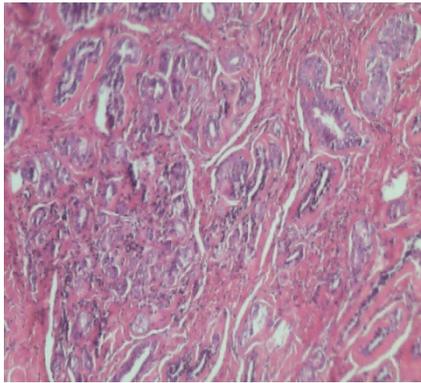
En la figura 7 se observan lesiones nodulares pobremente demarcadas, sin cápsula limitante. Microscópicamente, la característica principal está constituida por una proliferación epitelial, y en menor grado, mioepitelial que se dispone formando túbulos de tamaño variable.



**Figura 7.** Adenoma tubular. HE. 40X.

### Adenomioepitelioma

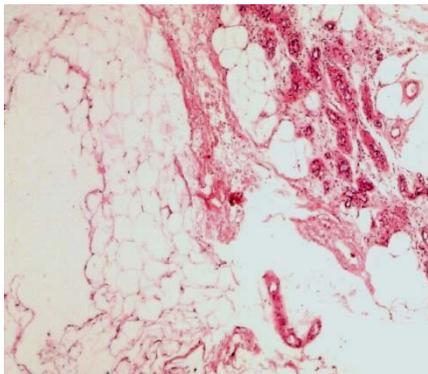
La figura 8 muestra una lesión circunscrita elástica y grisácea. Histológicamente, se observa proliferación de células dispuestas en túbulos o acinos, mientras que las células mioepiteliales de forma ovoide, poligonales o fusiformes componen masas o fascículos sin diferenciación tubular.



**Figura 8.** Adenomioepitelioma, localizado en estroma de la mama. HE. 10X.

### Adenomiolipoma

El adenomiolipoma, también denominado hamartoma (figura 9), forma lesiones bien delimitadas compuestas por una cantidad variable de tejido adiposo, tejido conjuntivo y tejido glandular.

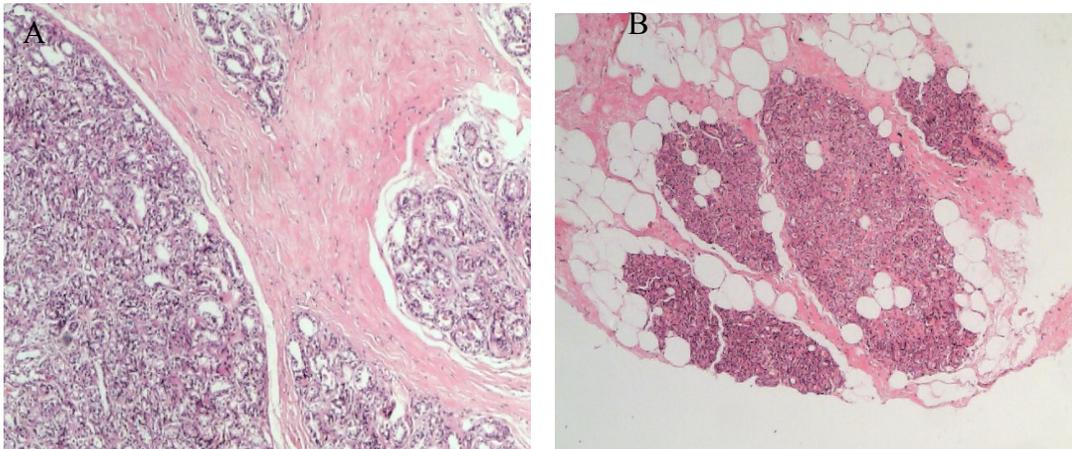


**Figura 9.** Adenomiolipoma inmerso en tejido adiposo. HE.10X.

## Adenosis

Este término abarca varios tipos de lesiones proliferativas, sin embargo, de manera general, su diagnóstico se basa en un aumento del número y volumen de los alveolos lobulillares y la elongación de los conductos terminales asociado a la distorsión de su arquitectura (figura 10 A y 10 B)

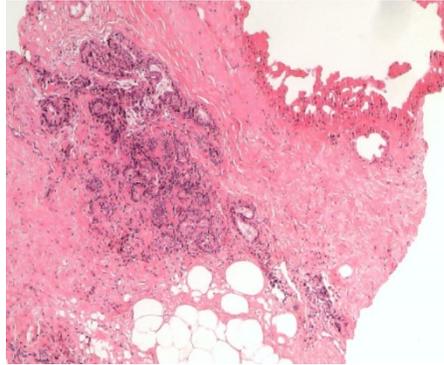
Dependiendo del predominio de cada uno de los componentes, se pueden diferenciar los siguientes tipos: adenosis florida, adenosis esclerosante, adenosis microglandular, adenosis secretora y adenosis nodular.



**Figura 10.** (A). Secciones de tejido mamario con lesión denominada adenosis a 10X. (B). Adenosis, detalle ampliado a 40X. HE.

## Fibroadenolipoma

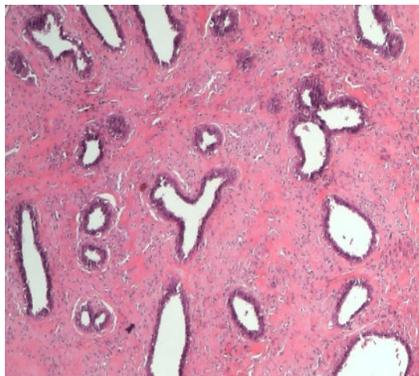
El fibroadenolipoma es un tumor benigno poco frecuente (figura 11). Histológicamente, se observan tejidos maduros que, normalmente, constituyen la mama, dispuestos en forma desordenada. Además, se aprecia la estructura ductal y lobulillar irregular con estroma fibroso, tejido adiposo y algunas veces, tejido muscular liso. Todos estos tejidos pueden mostrar signos degenerativos, especialmente, el tejido o componente epitelial en forma de metaplasia o a manera de quistes.



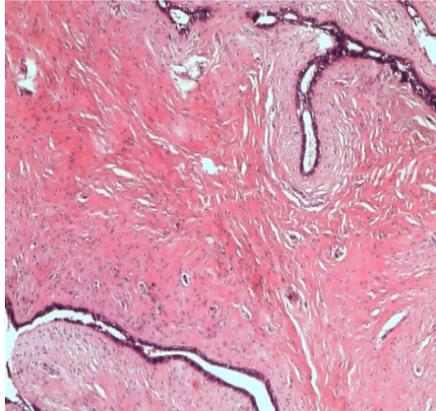
**Figura 11.** Fibroadenolipoma. HE. 10X.

### Fibroadenoma

Es una lesión lobulada y bien definida de consistencia semiblanda elástica y de color gris rosado a blanquecina. Histológicamente, se caracteriza por la presencia de tejido fibroso en la mayoría del fibroadenoma ya sea pericanicular o intracanicular. Las ramas y brotes ductales están rodeados por tejido fibroso. El fibroadenoma pericanicular mantiene los espacios ductales dilatados y redondos y ovales, en tanto que el fibroadenoma tipo intracanicular, el lumen del ducto aparece comprimido por el estroma fibroso creando espacios irregulares como hendiduras (figuras 12 y 13).



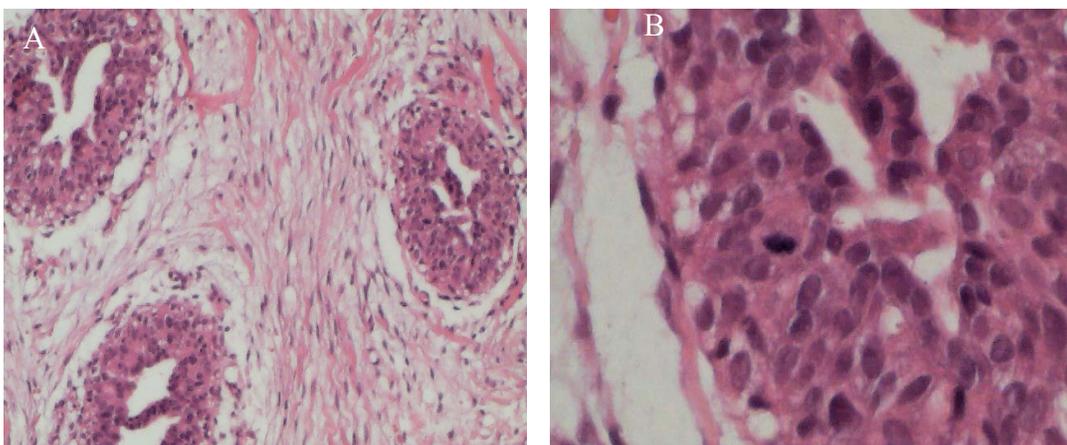
**Figura 12.** Fibroadenoma tipo pericanicular ductos dilatados, HE. 10X.



**Figura 13.** Tipo intracanalicular, ductos como hendiduras rodeados por tejido fibroso. HE.10X.

#### Hiperplasia intraductal atípica

Es un tipo de papiloma mamario que, histológicamente, presenta zonas de proliferación atípica, en esta zona existe una proliferación bifásica de células epiteliales benignas y células mioepiteliales denotando una proliferación atípica que puede apreciarse como hiperplasia epitelial dentro del conducto (figura 14. A). Las células proliferantes atípicas presentan núcleos alargados irregulares e hipercromáticos con pequeños nucléolos (figura 14. B).



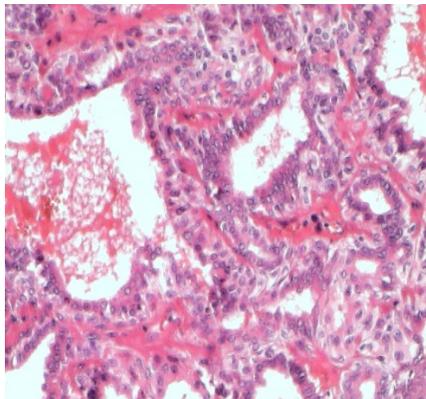
**Figura 14.** (A). Hiperplasia intraductal atípica, ductos con hiperplasia celular. 10X.  
(B). Detalle de la hiperplasia celular a mayor aumento. HE. 40X.

Estas células están mezcladas con células normales secretoras o células mioepiteliales sin presentar una población homogénea de células atípicas condición que caracteriza al carcinoma ductal in situ.

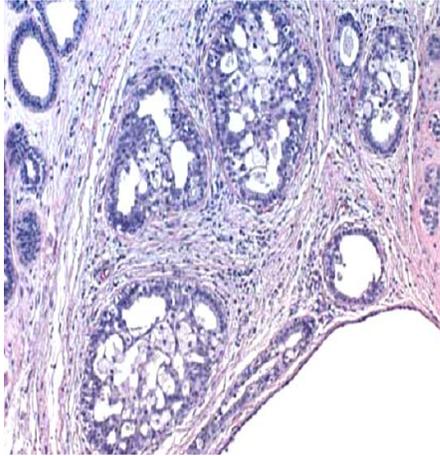
### Lesión papilar

Este tipo de lesión se presenta en diversas formas. Según su localización, están las lesiones centrales solitarias, conocidas como papilomas y las lesiones múltiples que afectan los conductos periféricos o profundos denominados papilomatosis. Los papilomas están constituidos por excrecencias epiteliales arborescentes que se desarrollan en el interior de los conductos galactóforos. Presentan un fino eje de tejido conectivo muy ramificado con presencia de finos vasos y recubierto por una o dos capas de tejido epitelial cilíndrico. (figura 15).

La papilomatosis múltiple afecta a varios conductos de calibre variado, predominantemente, periféricos y distales. Se caracteriza por una marcada proliferación epitelial papilar intraductal (figura 16). Esta proliferación en algunas zonas llega a ser sólida e incluso forma puentes que se extienden a través de la luz ductal, junto a numerosos conductos dilatados que muestran histiocitos espumosos y metaplasia papilar apocrina. Ausencia de mitosis y de características citológicas de malignidad.



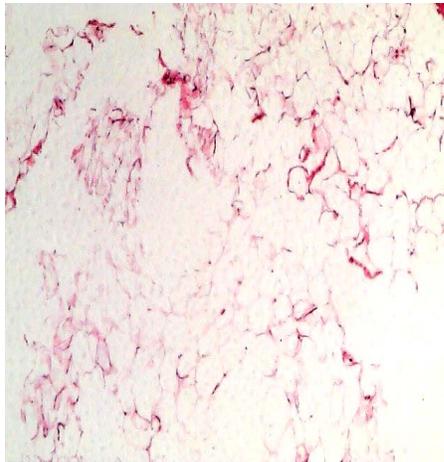
**Figura 15.** Lesión papilar. HE. 40X



**Figura 16.** Papilomatosis multiple. HE.10X.

### Lipoma

Está constituido por un nódulo bien definido compuesto, exclusivamente, por células adiposas maduras y delimitado por una cápsula (figura 17).

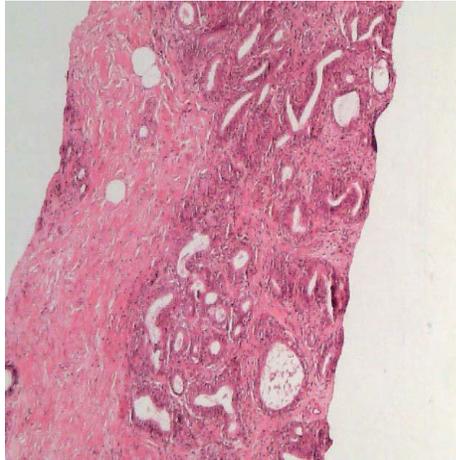


**Figura 17.** Lipoma. HE. 10X.

### Mastopatía fibroquística

Se caracteriza por el engrosamiento de las paredes de los conductillos, generando un tejido fibroso el cual llega a constituir quistes al cerrar la luz de los conductillos. Histológicamente, se observa que la pared de los quistes está formado por tres capas, una es el epitelio, luego, la membrana basal seguida de la lámina

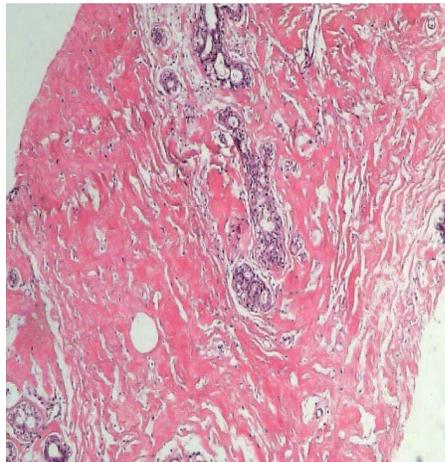
propia o cápsula (figura 18).



**Figura 18.** Mastopatía fibroquística. HE.10X.

#### Mastopatía fibrosa

Histológicamente, se observa tejido glandular con esclerosis difusa y acumulaciones adiposas (figura 19).

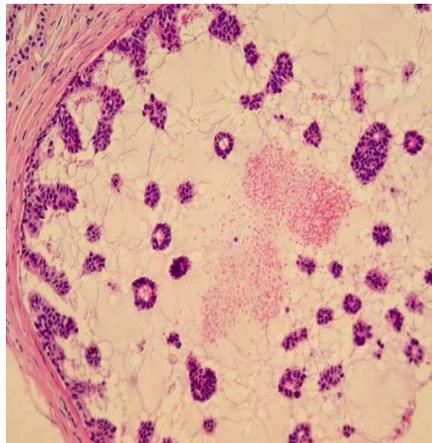


**Figura 19.** Mastopatía fibrosa. HE. 10X

#### Papiloma intraquístico

Esta lesión papilar se encuentra en cualquier conducto galactóforo,

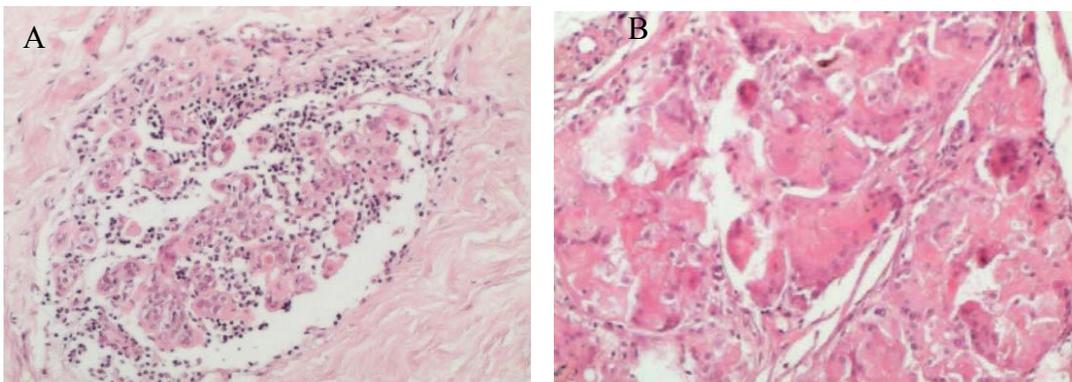
relativamente lejos de la papila o pezón. Consiste en la arborización del estroma fibrovascular que sostiene al tejido epitelial con presencia de células mioepiteliales, cuando éstas están ausentes puede tratarse de un carcinoma, razón por la cual es muy difícil diagnosticar este tipo de lesiones (figura 20).



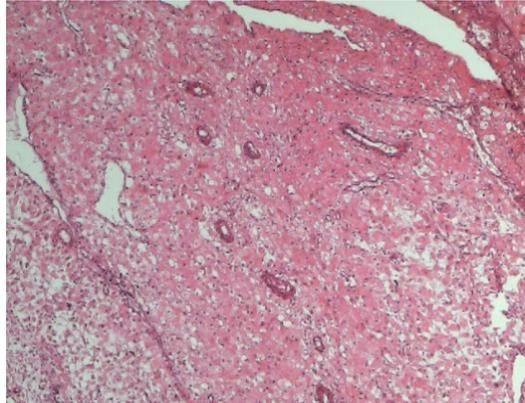
**Figura 20.** Papiloma intraquístico. HE.10X.

#### Proceso inflamatorio crónico (PIC)

Esta patología es más conocida como mastitis y constituye una infección del tejido mamario, generalmente, durante la lactancia. Se observaron dos tipos: proceso inflamatorio xantogranulomatoso y granulomatoso (figuras 21 A, 21 B y 22).



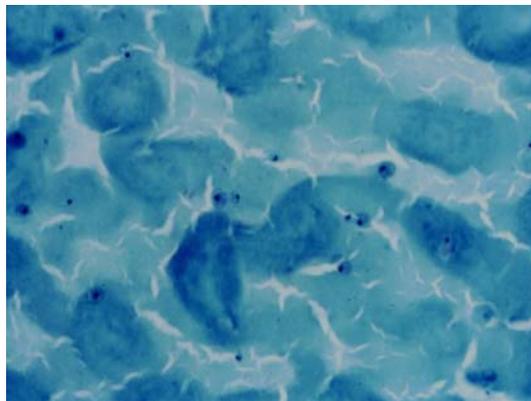
**Figura 21.** (A). Proceso inflamatorio xantogranulomatoso, lesión completa a 10X.  
(B). Proceso inflamatorio xantogranulomatoso, detalle ampliado a 40X. HE.



**Figura 22.** Proceso inflamatorio granulomatoso. HE.10X.

### Quiste lácteo

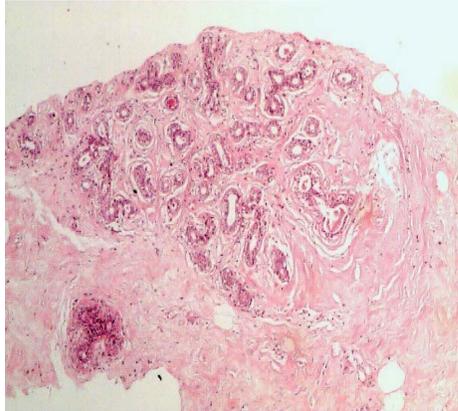
El galactoceles es un quiste único que contiene leche líquida o espesa, producida por una dilatación de un conducto galactóforo en el que ha quedado secreción láctea (figura 23).



**Figura 23.** Quiste Lácteo. HE. 10X.

### Quiste simple

El quiste simple consiste en la dilatación de los conductos galactóforos secundarios y terciarios, ocupados por líquido de color variable, cuyo estudio citológico pone en evidencia si se trata de un quiste simple (líquido inflamatorio o aséptico), de un absceso (líquido purulento) o de un hematoma (hemorrágico, figura 24).

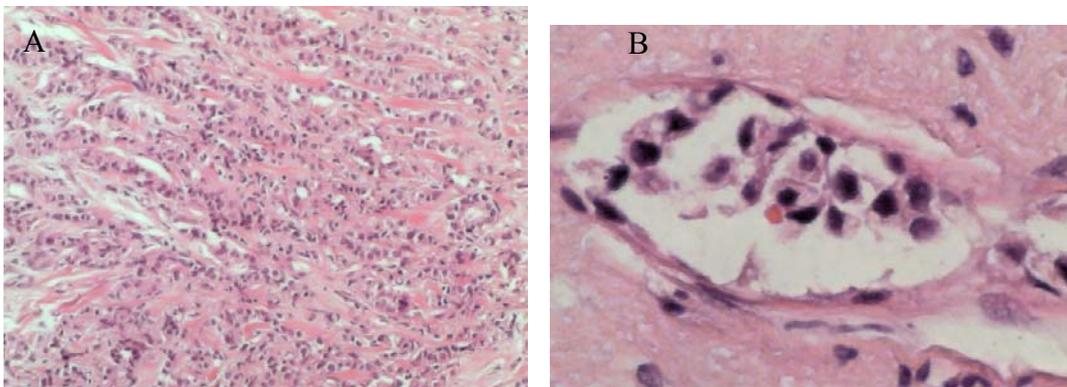


**Figura 24.** Quiste simple. HE.10X.

### **Análisis histológico de lesiones malignas**

#### **Adenocarcinoma lobulillar infiltrante o invasivo**

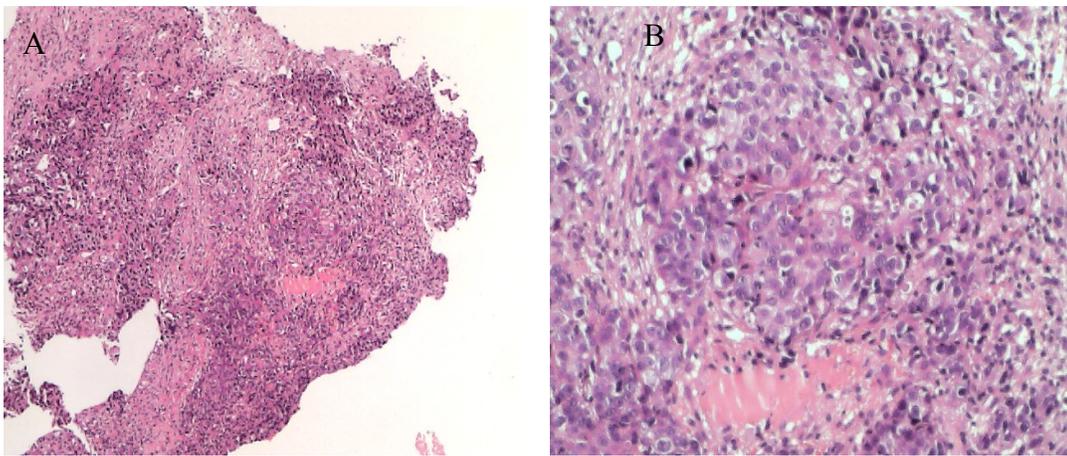
Estos adenocarcinomas son un tipo de carcinoma que empieza en el tejido glandular propiamente dicho (lobulillo), estructura que elabora y secreta la leche, las células epiteliales propias de la glándula empiezan a proliferar progresivamente llenan el espacio glandular y cierran la luz del lóbulo, terminando en una deformación del mismo, afectando a los alveolos vecinos no comprometidos. Las células se observan relativamente más pequeñas que las normales, el contorno celular es poco conspicuo con citoplasma escaso y muy pocas figuras mitóticas (figura 25 A y 25 B).



**Figura 25.** (A). Adenocarcinoma lobulillar infiltrante o invasivo vista a 10X. (B). Adenocarcinoma lobulillar infiltrante o invasivo, detalle a 40X. HE.

### Adenocarcinoma ductal infiltrante poco diferenciado (ADIPD)

Lesión invasiva con presencia de células atípicas, las cuales proliferan en los conductos de la mama, constituyendo pequeños tubos que transportan la leche desde los lóbulos al pezón. Estas células anormales invaden el tejido circundante, se observan varias figuras mitóticas con poca diferenciación de tejido considerado normal (figura 26 A y 26 B ).



**Figura 26.** (A). Adenocarcinoma ductal infiltrante poco diferenciado (ADIPD). Lesión observada a 10X. (B). Adenocarcinoma ductal infiltrante poco diferenciado (ADIPD), detalle a 40X. HE.

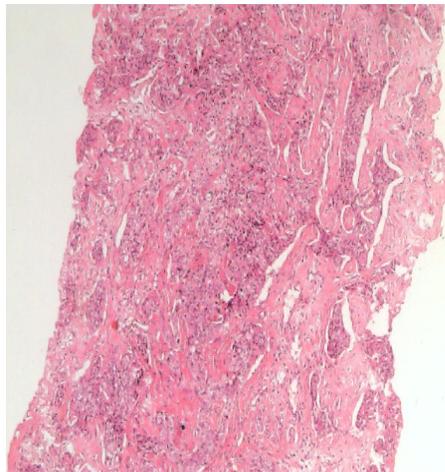
### Adenocarcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado (ADIMD)

Es un tipo de lesión cancerosa invasiva. Los ductos conservan cierta porción de tejido normal, la mayoría de las células conservan su núcleo normal y con muy pocas figuras mitóticas (figura 27).

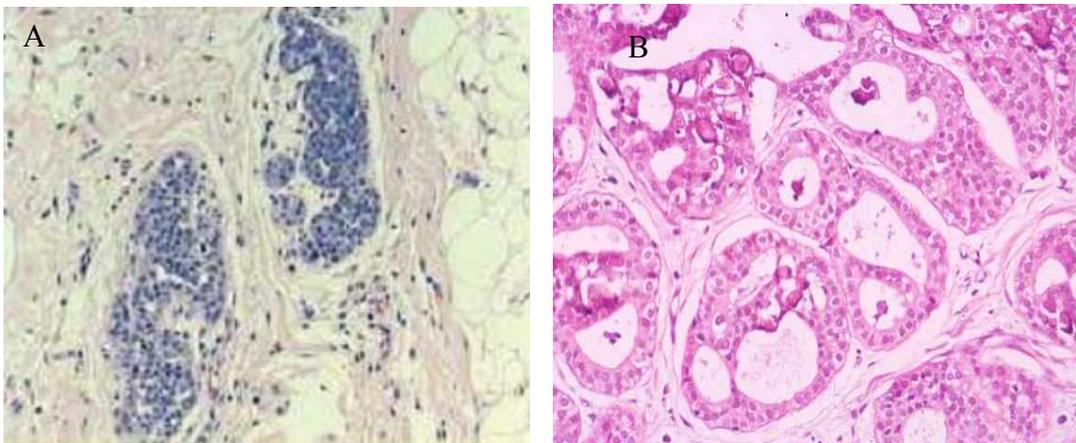
### Carcinoma ductal in situ

Es un tipo de tumor maligno no invasivo, que ocurre en el interior de los conductos galactóforos ensanchados debido a una proliferación de células epiteliales monomorfas, con patrón cribiforme y microcalcificaciones que no infiltran el estroma subyacente (figuras 28). Las células poseen núcleos relativamente uniformes

y pueden presentar variaciones en el tamaño; el citoplasma algunas veces más amplio, eosinófilo con aspecto "apocrinoide" puede presentar o no luces intracitoplasmáticas, glóbulos mucosos y aspecto en anillo de sello. Si las células presentan cambio apocrinoide, los núcleos pueden presentar nucléolo prominente. Dependiendo de los cambios celulares observados, las lesiones pueden ser graduadas entre neoplasia lobulillar (NL) grado 1 a grado 3 (figura 28 A y 28 B).



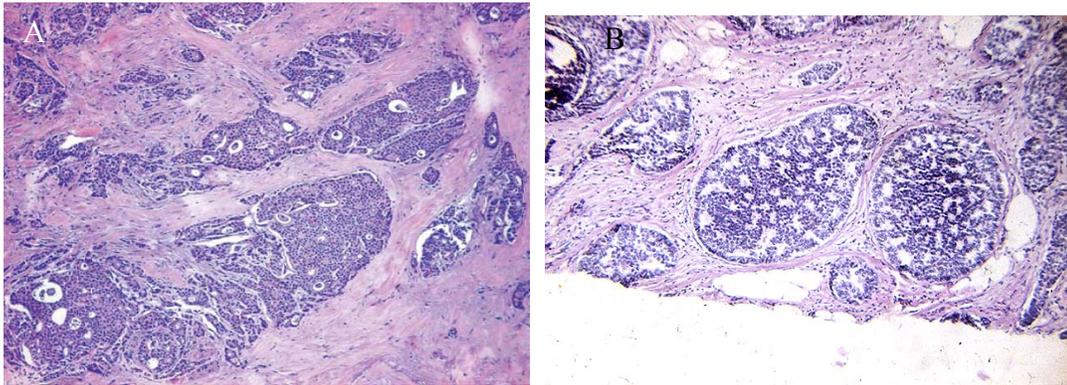
**Figura 27.** Adenocarcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado. HE.



**Figura 28.** (A). Carcinoma ductal in situ, a 10X. (B). Carcinoma ductal in situ, detalle ampliado a 40X. HE.

### Carcinoma cribiforme invasivo

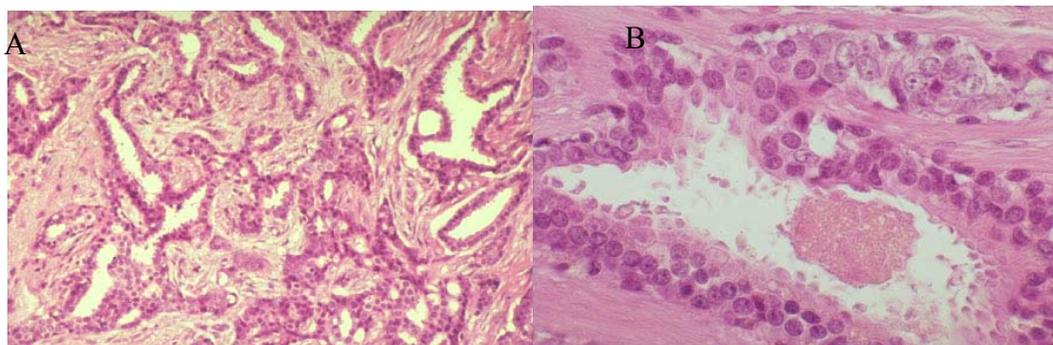
Estos carcinomas invaden el estroma mamario presentando formaciones a manera de islotes con células que tienen una apariencia semejante a las observadas en el carcinoma ductal in situ. Las células que conforman los islotes frecuentemente presentan tamaño uniforme (figura 29 A y 29 B).



**Figura 29.** (A). Carcinoma cribiforme invasivo a 10X. (B). Islote ampliado a 40X.HE.

### Carcinoma tubular

Histológicamente, se aprecian los túbulos con células carentes de nucléolo y el corte transversal revela la luz con contornos angulosos (figura 30 A y 30 B) y puede estar vacía o con algún contenido débilmente basófilo. La invasión al estroma mamario es desordenada y con ausencia de membrana basal.



**Figura 30.** (A). Carcinoma tubular a 10X. (B). Carcinoma tubular detalle a 40X. HE.

Se determinó un número de muestras (N) calculado igual a 138 observaciones y se trabajó con un N observado de 301 casos.

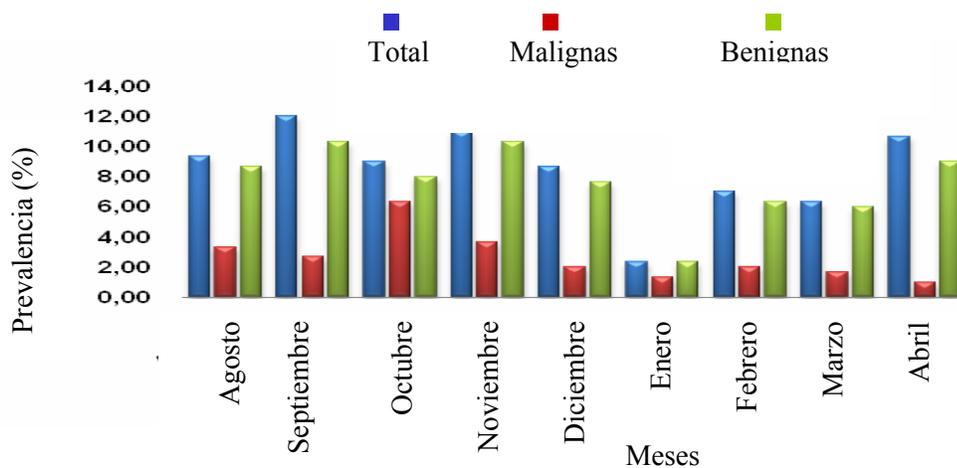
El N calculado fue obtenido con una prevalencia inicial de 10,00%, valor que fue establecido considerando que la mayoría de las muestras que llegan al laboratorio presentaban algún tipo de lesión y que los resultados negativos eran muy escasos.

La tabla 2 se muestra los valores de P por cada lesión de mama clasificadas en benignas y malignas. La P de lesiones, en general fue de 92,34%.

### Prevalencia mensual

Se analizaron muestras correspondientes a nueve meses, desde agosto de 2009 hasta abril de 2010. El número de muestras presentó variaciones de un mes a otro (figura 31 y tabla 2).

Entre los casos que presentaron lesiones, las benignas abarcaron el 76,26% y las malignas el 23,74%, denotando, entre ellas, una diferencia estadística muy significativa ( $p < 0,01$ ).



**Figura 31.** Relación entre el porcentaje total de muestras analizadas y el porcentaje de los dos tipos de lesiones (benignas y malignas) agosto, 2009 a abril, 2010.

**Tabla 2.** Prevalencia (P) de lesiones mamarias benignas y malignas identificadas entre agosto 2009 - abril de 2010 en el Laboratorio Dr. Juan Carlos Merheb – Cumaná.

Lesiones Benignas	P(%)	Lesiones Malignas	P
Adenoma tubular	1,00	Adenocarcinoma DIMD	12,29**
Adenomioepitelioma	1,66	Adenocarcinoma DIPD	1,99
Adenomiolipoma	1,33	Adenocarcinoma LI	5,32*
Adenosis	2,99	Carcinoma cribiforme Invas.	0,66
Fibroadenolipoma	10,30*	Carcinoma ductal in situ	0,33
Fibroadenoma	26,58**	Carcinoma tubular	0,66
Hiperplasia Intrad. atípica	1,00		
Lesión papilar	0,33		
Lipoma	0,33		
Mastopatía fibroquística	13,29*		
Mastopatía fibrosa	2,99		
Papiloma intraquístico	1,66		
Inflamación crónica	1,66		
Quiste lácteo	0,33		
Quiste simple	1,33		

P = Prevalencia \*\* Denota diferencias estadísticas altamente significativas ( $p < 0,05$ ) \* Indica diferencias estadísticas significativas ( $p < 0,01$ ).

Desde el mes de agosto hasta diciembre de 2009 se registró el mayor número de muestras, resultando el mes de octubre con el valor más alto, en tanto que en el mes de enero el número de muestras bajó a 3,82. Ambos valores mostraron diferencias estadísticas altamente significativas ( $p < 0,01$ ).

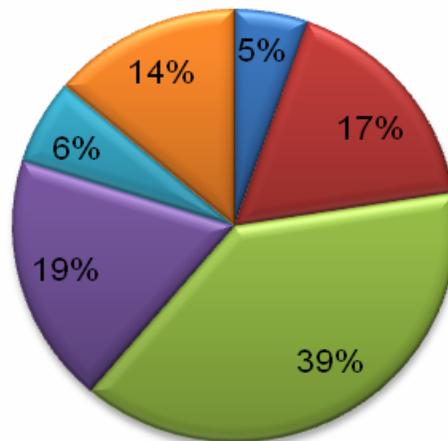
**Tabla 3.** Porcentaje mensual de casos de lesiones mamarias analizadas entre agosto de 2009 y abril de 2010.

Meses	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Porcentaje (%)	13,19	15,28	15,97	15,28	11,10	3,82	9,38	8,33	12,20

### Frecuencia de lesiones benignas

Entre las lesiones benignas, (figura 32), los fibroadenomas presentaron una frecuencia de 39,00%, siendo la más alta en este tipo de lesión. Este valor resultó ser estadísticamente significativo en relación a la frecuencia de mastopatía fibroquística (5,00%) y de fibroadenolipoma (17,00%,  $p < 0,05$ ).

En relación a los otros valores de frecuencia que presentaron el resto de lesiones las diferencias estadísticas son altamente significativas ( $p > 0,01$ ).

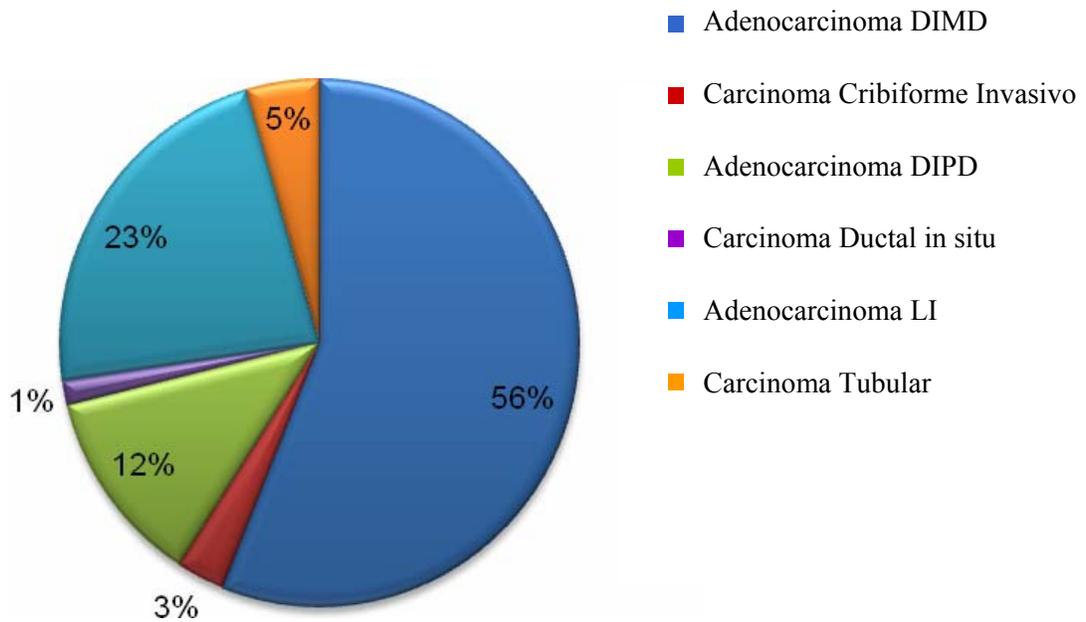


**Figura 32.** Valores de frecuencia de lesiones benignas de mama. Agosto, 2009 - abril, 2010.

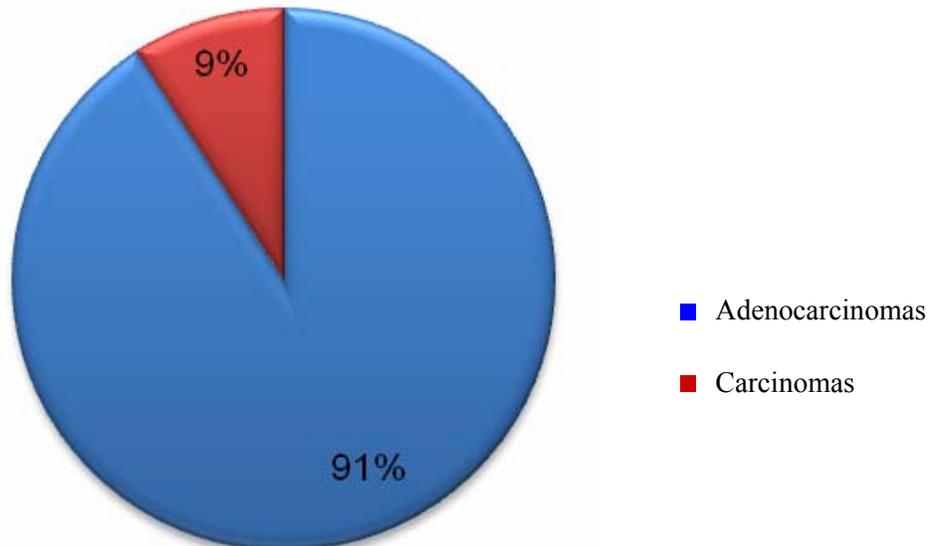
### Frecuencia de lesiones malignas

Entre las lesiones malignas, (figura 33), el adenocarcinoma DIMD presentó la más alta frecuencia (56%), seguido del adenocarcinoma LI con un porcentaje de 23%. Los adenocarcinomas y carcinomas siendo los más frecuentes muestran una

diferencia estadística altamente significativa ( $p > 0,01$ ). (figura 34).



**Figura 33.** Frecuencia de lesiones malignas de mama. Agosto, 2009 - abril, 2010.



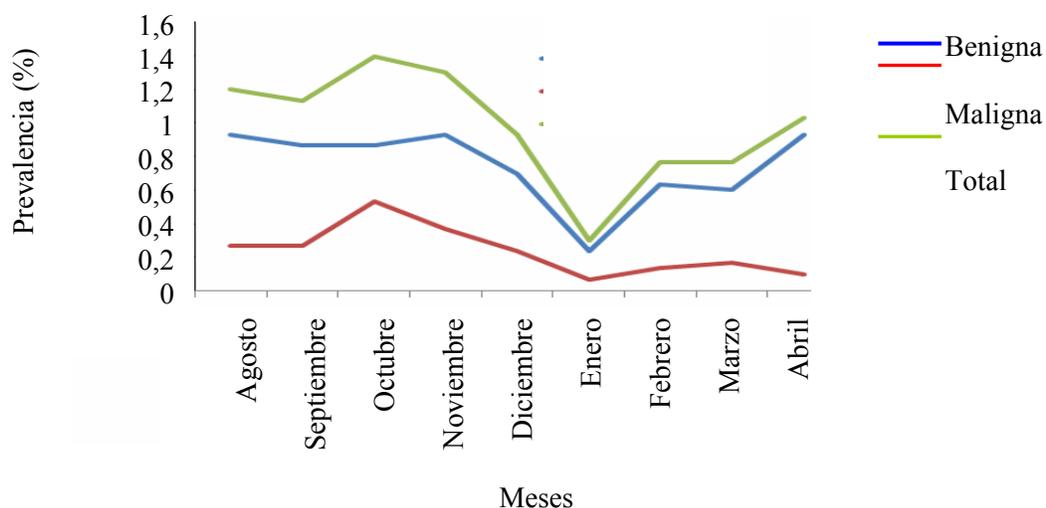
**Figura 34.** Gráfica de los valores de frecuencia de lesiones de mama adenocarcinomas y carcinomas. Agosto, 2009 - abril, 2010.

### Incidencia mensual

El análisis de la incidencia relativa mensual indica que la aparición de nuevos casos se presenta en los meses de agosto a diciembre del año 2009, disminuyendo muy ligeramente en el mes de septiembre. Durante los meses de enero a abril de 2010 no aparecen nuevos casos (tabla 4 y figura 35).

**Tabla 4.** Valores mensuales de incidencia relativa de lesiones mamarias benignas y malignas. Agosto, 2009 – abril, 2010.

Tipo de lesión	Meses								
	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Benignas	0,93	0,86	0,86	0,93	0,70	0,23	0,63	0,60	0,93
Malignas	0,26	0,26	0,53	0,36	0,23	0,07	0,13	0,17	0,10



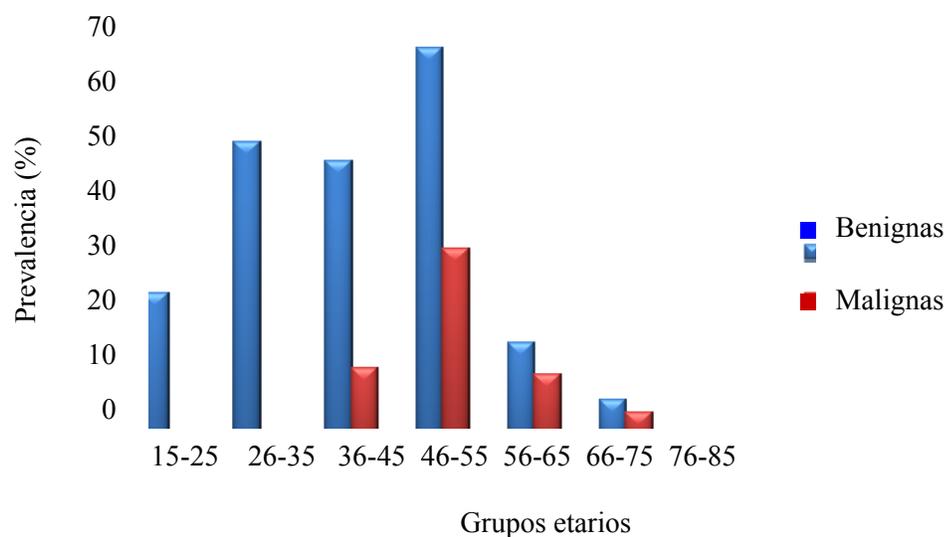
**Figura 35.** Variación mensual de la prevalencia de lesiones de mama benignas y malignas. Agosto, 2009 – abril, 2010.

### Prevalencia por grupos etarios

La amplitud de los rangos se calculó, aplicando la regla de Sturges (1926, citado por Milton, 2000), permitió establecer siete (7) grupos etarios, cada uno abarcó 10 años, y estuvieron comprendidos entre los 15 y 85 años.

El rango comprendido entre los 26 a los 85 años presentó ambos tipos de lesiones. Presentando diferencias estadísticamente significativas los valores de prevalencia del grupo de 15 a 25 años respecto a los grupos 26 a 65 años ( $p < 0,05$ ), mientras que los grupos de 56 a 85 años mostraron una diferencia altamente significativa con relación al grupo 46 a 55 ( $p > 0,01$ ; figura 36).

Los grupos etarios más sensibles se encuentran en el grupo comprendido entre los 26 a los 65 años, mostrando el rango de edad de 46 a 55 una diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) respecto a los grupos de edad de 15 a 25 años y altamente significativa ( $p < 0,01$ ) en relación a los 66 hasta los 85 años.

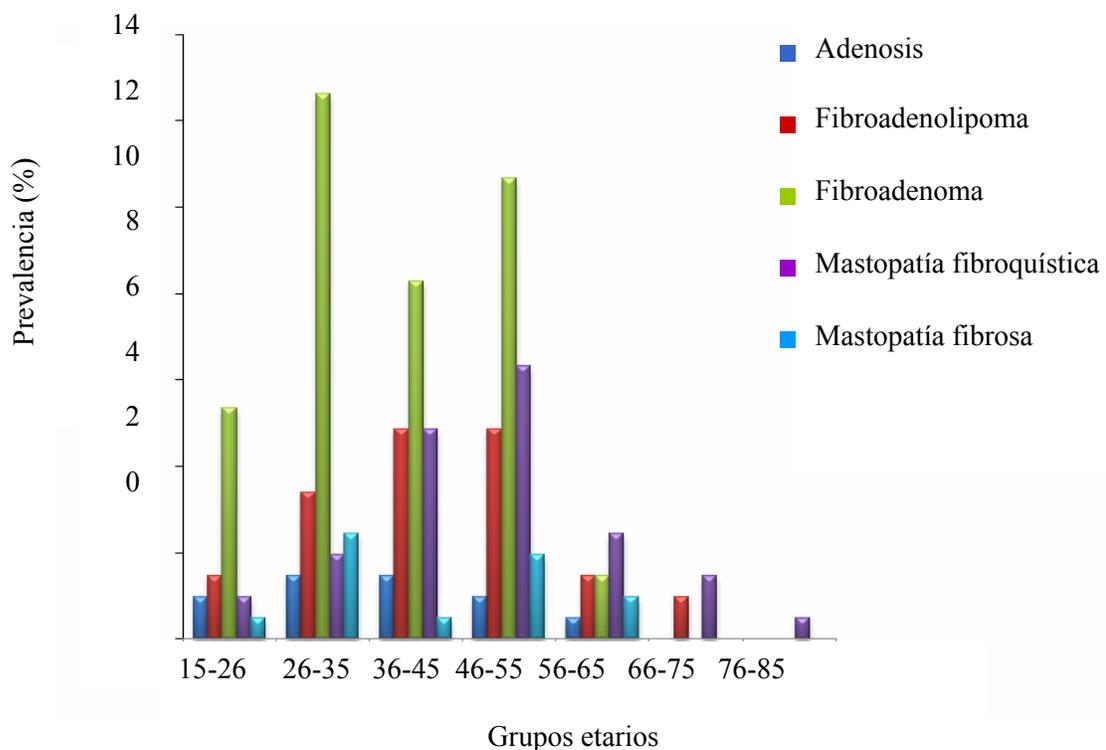


**Figura 36.** Distribución etaria de lesiones mamarias registradas en el laboratorio Dr. Juan Carlos Merheb, Cumaná entre agosto 2009 - abril 2010

### Prevalencia de lesiones benignas por grupo etario

Entre los 15 tipos de lesiones benignas, cinco fueron las que presentaron una prevalencia total mayor a 5,00% y estuvieron ampliamente distribuidas entre todos los grupos etarios, la gráfica presenta los valores de prevalencia por grupo etario (figura 37).

Los grupos etarios comprendidos entre los 15 a los 65 años resultaron ser sensibles a padecer los cinco tipos de lesiones benignas de mama más frecuentes.



**Figura 37.** Distribución de lesiones benignas de mama entre los siete grupos etarios de este estudio. Agosto, 2009 - abril, 2010.

La mastopatía fibroquística fue la lesión encontrada en los siete grupos etarios con mayor prevalencia en el grupo comprendido entre los 36 a los 55 años. La lesión

fibroadenoma afectó a cinco de los siete grupos, mostrando una alta prevalencia en el grupo 26-35 años, seguido del grupo 46-55 años, no estuvo presente en pacientes de edad entre 66 a 85 años.

Las pacientes de 66 a 75 años presentaron solamente dos tipos de lesiones: mastopatía fibroquística y fibroadenolipoma, con prevalencias relativamente bajas en relación a tres grupos (26-35, 36-45 y 46-55) con diferencias estadísticas altamente significativas ( $p < 0,01$ ). El grupo de edad de 76-85 años, presentó sólo un tipo de lesión (mastopatía fibroquística) con prevalencia relativamente baja, respecto a los otros grupos ( $p < 0,01$ ).

El grupo etario 15-25 años resultó libre de lesiones de tipo maligna. Las lesiones malignas empiezan a distribuirse desde los 26 años a los 85, siendo la franja etaria de 46 a 65 años la más sensible al mayor número de lesiones de este tipo.

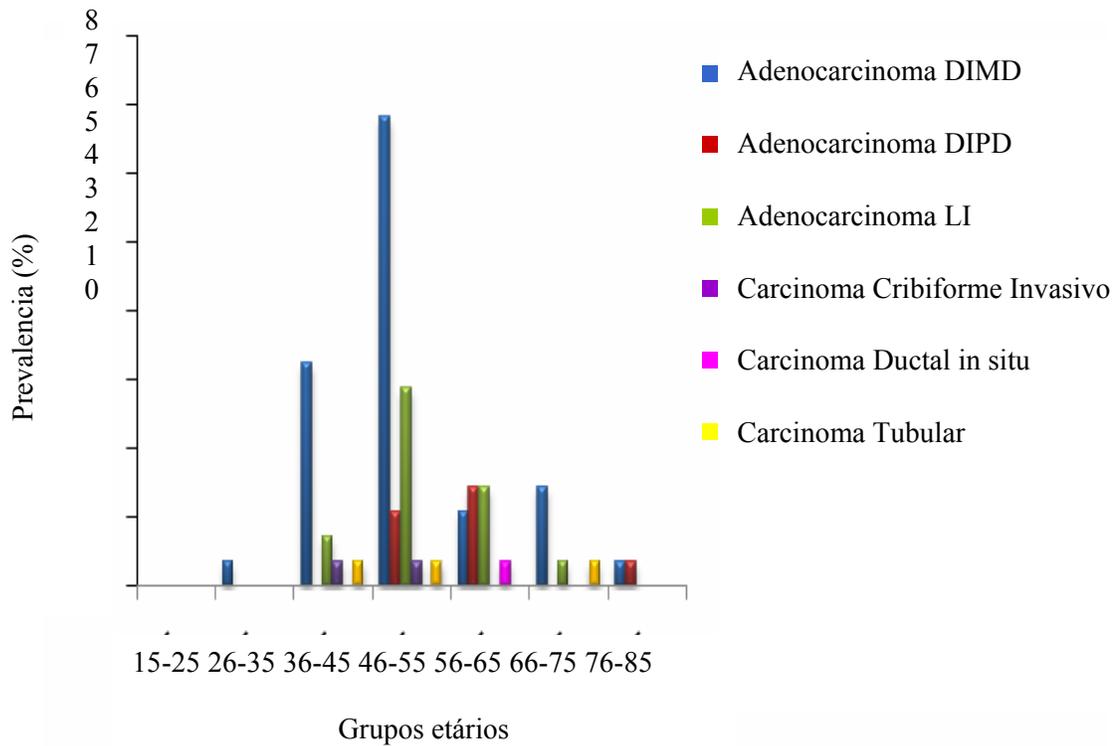
La lesión adenocarcinoma DIMD se distribuye en seis grupos etarios presentando el grupo que corresponde entre 46-55 años una diferencia estadística significativamente alta ( $p < 0,01$ ), respecto a los grupos etarios 26-35 años y 76-85 años y ligeramente significativas en relación a los grupos 36-45 años, 56-65 años y 66-75 años ( $p < 0,05$ ).

### **Prevalencia de lesiones malignas por grupo etarios**

Se identificaron seis tipos de lesiones malignas (figura 38). La lesión adenocarcinoma LI se identificó en cuatro grupos etarios mostrando en la prevalencia diferencias significativas respecto a los grupos 36-45 y 66-75 ( $p < 0,05$ ) y adenocarcinoma DIPD estuvo en dos grupos.

Entre los carcinomas, el carcinoma cribiforme invasivo mostró muy baja prevalencia y fue identificado en el grupo comprendido entre 36 a 55 años. El

carcinoma tubular fue identificado en tres grupos y finalmente el carcinoma ductal in situ sólo estuvo en el grupo etario 56-65 años (figura 38).



**Figura 38.** Prevalencia de lesiones malignas de mama identificadas entre los siete grupos etários. Agosto, 2009 - abril, 2010.

## DISCUSIÓN

Existen varias técnicas para la toma de tejido mamario (biopsias) para el diagnóstico histológico, dependiendo del tipo de la lesión presente (Bdour y cols., 2008; López y Meneses, 2008). Entre todas resaltan las técnicas utilizadas para la toma de muestra para la realización del presente estudio. Ambas técnicas son las más frecuentemente utilizadas tanto en América como en Europa (Olivares y cols., 2005; Ballester y cols., 2008; Bruening y cols., 2010). El porcentaje de utilización de la técnica tru cut registrado en el presente estudio, difiere poco al registrado por Carrero y cols. (2008), en Caracas.

La técnica de biopsia tru cut o de aguja gruesa, comenzó a utilizarse a inicios de la década de 90 aplicándose con éxito hasta la fecha. Esta técnica ha demostrado tener una sensibilidad de 88,00% y especificidad de 100,00% con una exactitud diagnóstica de 93,00% (Olivares y cols., 2005; Ballester y cols., 2008; Bruening y cols., 2010). Además de la sensibilidad y especificidad, ofrece un valor predictivo positivo (VPP) igual a 100,00% y un valor predictivo negativo (VPN) de 88,00%. Entre las ventajas de la técnica tru cut, ofrece muestras de tejido que permite un análisis histológico con la apreciación de la arquitectura de la lesión, prácticamente, completa y permite así, realizar un diagnóstico fiable (Barreto y cols., 1991; Pina y cols., 2004).

Igualmente, muchos investigadores entre ellos Meneses y cols. (2007), Pérez y cols. (2008) y Bruening y cols. (2010) ubican a la técnica quirúrgica en segundo lugar de uso, debido a que facilita la extirpación total de la lesión, cuando éstas deben ser retiradas a tiempo, especialmente, aquellas consideradas de naturaleza malignas. Asimismo, la biopsia quirúrgica ha posibilitado la evaluación de las técnicas posteriormente implementadas (toma de muestras con aguja fina, PAAF y tru cut), mediante el análisis retrospectivo (Torres, 2004).

Las características histológicas normales de la mama en sí, son ofrecidas por varios autores, no obstante, para la realización del presente trabajo fueron consideradas las descritas por Geneser (2000), Torres (2004) y Leuro y Mayorga (2008), debido a que sus descripciones permitieron reconocer las características normales de los elementos constituyentes de la mama y poderlas diferenciar de las anormales, con cierta facilidad.

A parte de la guía del especialista, las características de las diferentes lesiones identificadas en los tejidos de mama estudiados, fueron comparadas con las señaladas por Grases (2003) y Guray y Sahin (2006), resultando un porcentaje relativamente alto, de concordancias.

El número de lesiones benignas (15) registrado en el presente trabajo es menor al indicado por Guray y Sahin (2006), quienes describen 26 tipos de estas lesiones en estudio realizado en Texas Estados Unidos Americanos (EUA), mientras que Torres (2004) en Colombia, registró 17 lesiones de este tipo en cuya relación nombra a cinco no identificadas en este estudio. En cambio, London y cols. (1992), señalan 12 lesiones benignas nombrando tres diferentes a las encontradas en este estudio.

Goehring y Morabia (1997), informan que existen numerosas clasificaciones y denominaciones para las lesiones benignas, pero desde el punto de vista epidemiológico dominan dos grupos: los fibroadenomas o tumores y la enfermedad fibroquística de la mama, clínica, esta última mal definida pero muy utilizada por clínicos y patólogos que engloba a muchos tipos de lesiones epiteliales conocidos como bultos que causan dolor o incomodidad y están muy relacionados al ciclo menstrual y a la edad; finalmente, mencionan que está surgiendo un nuevo grupo definido como desórdenes proliferativos epiteliales benignos muy importantes porque pueden derivar en lesiones malignas.

Al igual a lo registrado en este estudio, respecto al porcentaje de lesiones malignas y benignas, la mayoría de autores indican que las lesiones benignas sobrepasan en frecuencia a las lesiones malignas (Torres, 2004). Esta predominancia de lesiones benignas sobre las malignas es una situación natural observada en casi todos los países (Ernster y cols., 1996; Kelsey y Gammon, 1990). Caleffi y cols. (2004), después de un análisis de 14 000 000 casos en Estados Unidos de América (EUA), indicaron que el 80,00% de las biopsias correspondieron a lesiones benignas de la mama. Por su parte Shukla y Kumar (1989) en la India registraron el 64,00% de lesiones benignas de todos los casos de lesiones de mama analizados. En Nueva York, Gottlieb (2005) encontró el 67,00% de lesiones no proliferativas.

Considerando ambos autores el valor de prevalencia registrado (70,20%) en este estudio se ubica dentro de ambos valores. Sin embargo, Carrero y cols. (2008), analizando histológicamente 285 casos en un hospital de Caracas, Venezuela, encontraron el 65,00% con lesiones malignas. Llama así la atención que, para el mes de octubre la incidencia y prevalencia presentan valores más altos, cuando se esperaría que éstos aparecieran sin dibujar una curva tan marcada en relación a los otros meses.

De las lesiones benignas indicadas en la tabla 1, cinco conforman el grupo de lesiones benignas más frecuentes: fibroadenoma 38,40%, mastopatía fibroquística 18,50%, fibroadenolipoma 17,00% mastopatía fibrosa 6,30% y adenosis 5,40%- Estos valores de prevalencia solamente presentan ligeras variaciones respecto a los valores de prevalencia indicada en los países de América Latina (Chile) y con los registrados a nivel mundial (Goehering y Morabia, 1997; Torres, 2004).

Por su parte, Cole y cols. (1978), en 18 meses de estudio, registraron 938 mujeres con lesiones benignas en la mama, resultando en 129 casos por cada 100 000 mujeres de todas las edades. De estas 89,40 y 32,80 por cada 100 000 por año para

enfermedad fibroquística y fibroadenoma respectivamente. Las mujeres norteamericanas, población que presenta los valores más altos de lesiones mamarias de ambos tipos (Ashbeck y cols., 2007). En este estudio la enfermedad fibroquística mostró valores de prevalencia muy bajos en relación al señalado por Cole y cols (1978).

Entre las lesiones benignas registradas en este estudio, los fibroadenomas son frecuentes, este hecho adquiere importancia debido a que este tipo de lesiones presentan un riesgo relativo (RR) mayor de 3,50 para dar paso a una enfermedad maligna (Torres, 2004).

Las lesiones malignas son mejor conocidas como cáncer de mama o carcinoma en general, es definido como una enfermedad maligna producto de la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células pertenecientes a distintos tejidos de la glándula mamaria formando un tumor que invade los tejidos vecinos y metastatiza a órganos distantes del cuerpo (Torres, 2004; Cotran y cols., 1999).

Como otros tumores malignos, el cáncer de mama es consecuencia de alteraciones en la estructura y función de los genes (Worsham y cols., 2008; Ashbeck y cols. (2007).

De los seis tipos de lesiones malignas identificadas en este estudio, tres pertenecen al grupo de los adenocarcinomas y tres al de carcinomas. De acuerdo a Cotran y cols. (1999) y Torres (2004), histológicamente existen dos tipos de cáncer de mama: lesiones llamadas carcinomas in situ o no invasivos que a su vez, comprenden dos subtipos histológicos: Carcinoma ductal in situ más frecuente y carcinoma lobulillar in situ. El segundo tipo comprende el carcinoma invasor al que pertenecen los siguientes subtipos histológicos: carcinoma ductal infiltrante, carcinoma lobulillar infiltrante, carcinoma tubular / cribiforme infiltrante,

carcinoma coloide (mucinoso) infiltrante, carcinoma medular infiltrante, carcinoma papilar infiltrante. Los carcinomas invasivos son mejor conocidos como adenocarcinomas según Pérez y cols. (2008), y en este estudio, éstos estuvieron más presentes.

Respecto a las lesiones benignas más prevalentes, el fibroadenoma aparece como el tumor benigno, proliferativo, más prevalente de la mama, si bien se discute hoy su clasificación como verdadero tumor benigno o como una mastopatía o como una "alteración del normal desarrollo e involución", ya que su histogénesis resulta como una proliferación de los conductos terminales normales relacionados con los estrógenos circulantes (Sánchez y cols., 2003; Worsham y cols., 2007). La figura 37, permite apreciar que es más prevalente en edades en que la mama tiene su máxima actividad cayendo este valor hacia los extremos coincidiendo con Ashbeck y cols. (2007), quienes señalan que los grupos etarios más afectados por lesiones de la mama caen dentro de este rango asignado al fibroadenoma con riesgo relativo (RR) de 1,30.

La mastopatía fibroquística conforma una patología frecuente de la mama, generalmente diagnosticada en mujeres pre-menopáusica o menopáusica (Worsham y cols., 2007). La exploración física la mama denota hipersensibilidad y múltiples nódulos en la mama de menos de 1 cm, regulares, sin cambios de color ni calor, que aumentan durante la menstruación, en algunas ocasiones con secreción serosa por el pezón, sin alteraciones de datos de malignidad. Si bien todos los grupos etarios presentaron este tipo de lesión, los valores de prevalencia más altos corresponden a los grupos etarios que de manera general, a menudo resultan ser los más sensibles a lesiones mamarias concordante con lo observado por Ashbeck y cols. (2007).

Respecto al fibroadenolipoma identificado en seis de los siete grupos etarios, la literatura lo menciona como un fibroadenoma sin mayor diferencia. Esta lesión presenta un mayor rango de distribución entre los grupos etarios, manifestando

un bajo valor de prevalencia respecto al fibroadenoma y demás lesiones. La adenosis considerada lesión proliferativa sin atipia igualmente presentó una distribución en cinco grupos etarios, con valores muy bajos de prevalencia, a la cual, Ashbeck y cols. (2007), le asignan un RR de 2,30.

Entre las lesiones malignas, los adenocarcinomas o carcinomas invasivos fueron los más prevalentes, cayendo dentro del cuadro observado por Carrero y cols. (2008) y Rodríguez y cols. (2000). La prevalencia presentada por los adenocarcinomas moderadamente diferenciados o nivel II, conduce a inferir que las técnicas de detección temprana están siendo aplicadas en la localidad concordando por lo indicado por Carrero y cols. (2008).

El adenocarcinoma ductal invasivo moderadamente diferenciado (ADIMD) y adenocarcinoma ductal invasivo pobremente diferenciado (ADIPD) corresponden al mismo tipo de lesión en distinto grado de desarrollo (Pérez y cols., 2008). En el diagnóstico de lesiones malignas el estudio histológico juega un papel muy importante. El análisis microscópico de estas lesiones permite clasificar los tipos de cáncer de mama en base a tres criterios: si el cáncer se originó en los conductos o en los lobulillos y permanece en el lugar, se designa con el nombre de carcinoma ductal o lobulillar. Si las células han invadido (han crecido o se han propagado) a través del conducto o el lobulillo se denominan adenocarcinoma ductal o lobulillar infiltrante o invasivo; y tercero si las células malignas se han originado en otro órgano y por metástasis, han invadido la mama (Torres, 2004; Pérez y cols., 2008)

El estudio histológico permite también evaluar el avance de la lesión considerando: 1) la frecuencia de la mitosis celular (tasa de división celular), 2) la formación de los porcentaje de cáncer compuesto por estructuras tubulares, y 3) pleomorfismo nuclear (cambio en el tamaño uniformidad celular)(Torres, 2004). A cada una de estas características se le asigna una puntuación de 1 a 3 (1, indica un

crecimiento más lento de células y 3 que indica un crecimiento más rápido de la célula). Las calificaciones de cada una de las características resultan en una suma final que oscilará entre 3 y 9. Un tumor con una suma final, de 3, 4 ó 5 se considera un tumor de grado 1 (bien diferenciado). Una suma de 6 ó 7 se considera un tumor de grado 2 (moderadamente diferenciado), y una suma de 8 ó 9 es un tumor de grado 3 (pobremente diferenciado) (Stenkvist, 1983; Sanz, 2005; Pérez y cols., 2008). Debido a esta clasificación es que en este estudio, se reportan algunos casos como adenocarcinoma moderadamente diferenciado o pobremente diferenciado.

Entre las lesiones malignas de la mama el carcinoma ductal *in situ* resulta ser el más prevalente creciendo en 500% desde 1983 al 2003 (Kerlikowske, 2010) constituye entre el 20 al 25% de nuevos casos diagnosticados en EUA y entre el 17% al 34% de casos detectados por mamografía resultan DCIS, y se estima que 62 280 casos de DCIS fueron diagnosticados (Jemal y cols., 2009). En ese mismo año se registraron 194 280 casos de cáncer de mama, 192 370 en mujeres de las cuales 40 de 170 fallecieron en EUA (Jemal y cols., 2009).

Los valores de prevalencia de lesiones malignas aparecen relativamente muy bajas en este estudio. Las tasas más altas de prevalencia han sido registradas en Hawai, (93,9 x 100. 000 mujeres) y las más bajas se han constatado entre las mujeres no hebreas de Israel (14,0 x 100 000 mujeres). La diferencia entre las tasas de prevalencia para las regiones de alto riesgo como Norteamérica y Europa Occidental en comparación con las regiones de bajo riesgo tal como Asia y África varía hasta 5 veces. En Venezuela, la tasa de prevalencia estandarizada estimada es de 25 x 100 000 mujeres para el año 1993, observándose una tendencia en los últimos 35 años a un aumento lento pero sostenido (Bracamonte y cols., 2008).

Las variaciones de la prevalencia y de incidencia de lesiones mamarias observadas mensualmente, deben ser relacionadas a la oportunidad o tiempo que

tienen las pacientes de asistir a la consulta, así los meses que presentan menos días feriados como septiembre, octubre y noviembre presentan valores de prevalencia más altos en relación al número de pacientes atendidas consecuentemente, el valor de incidencia del mes de septiembre no debe interpretarse como que en este mes aparecen más casos de lesiones de mama.

En Venezuela, según Carrero y cols. (2008), la prevalencia del cáncer de mama entre 1998 y el 2002 fue la más alta, en relación a otros tipos de cáncer. En el 2002, la incidencia de esta enfermedad en las mujeres venezolanas ocupó el segundo lugar después del cáncer de cuello uterino, con 3 514 casos nuevos. Los tres grupos etarios más sensibles (26-35, 36-45 y 46- 55) para lesiones de mama en general, difieren a las indicadas por Rodríguez y cols., (2000) en la población femenina de Barcelona, estado Anzoátegui. Por su parte, Carrero y cols. (2008), determinaron tres grupos etarios que abarca desde los 40 a los 69 años como más sensibles a lesiones malignas en Caracas, Venezuela. Sin embargo, a nivel mundial Worsham y cols. (2008), señalan valores semejantes a los registrados en este estudio, para lesiones de la mama en general. El grupo de edad más sensible ubicado en los 46 a 55 años, difiere con el señalado por Rodríguez y cols. (2000) en Barcelona, estado Anzoátegui (40 a 44 años).

De los siete grupos etarios determinados, cinco presentan las prevalencias más altas de fibroadenomas o tumores y la enfermedad fibroquística de la mama. Los grupos que presentan los valores de prevalencia más altos son de 26-35 años, 46-55 años y de 56-66 años. Según Santen y Mansen (2005), las hormonas y factores de crecimiento, a esta edad, actúan sobre el estroma y células epiteliales para regular el desarrollo, maduración y diferenciación de las células de la glándula mamaria. Durante este proceso se generan desórdenes que dan lugar a tumores y abultamientos acompañados de dolor, síntomas propios generados por la mayoría de lesiones benignas de la mama.

La mastopatía fibrosa distribuida en todos los grupos etarios con mayor prevalencia entre los 26 a 35 años. Este tipo de lesión se presenta a los extremos de la vida, a inicios y final de la vida reproductiva, característica que explica su amplia distribución en todos los grupos etarios (Torres, 2004).

Los procesos malignos de la mama se desarrollan a partir de los 36-65 años con prevalencias mayores al 3,50% (Claus y cols., 1990). Al igual que en las lesiones benignas en esta faja de edad, la mama muestra pleno desarrollo, sin embargo, varios autores señalan que además de la edad y condición fisiológica de la paciente, para el desarrollo de un proceso maligno influyen otros factores tales como: genéticos, hábitos alimentarios, ambiente social y drogas (La Vecchia y cols., 1985; Kesley y Gammon 1990; Ferlay y cols., 2004).

La población que acudió al laboratorio Dr. Juan Carlos Merheb presenta, relativamente, el perfil esperado en cuanto a la prevalencia de lesiones de mama, sin embargo, este tipo de estudios deberían realizarse con mayor frecuencia o continuidad para determinar el perfil patológico que presenta la población femenina de la localidad y vislumbrar, el comportamiento en un escenario mayor de patologías benignas como el fibroadenoma el cual, se distribuye en todos los grupos etarios y presenta un riesgo relativamente alto, de terminar en una lesión maligna.

## CONCLUSIONES

La técnica de biopsia tru cut, resultó ser utilizada en el mayor número de casos de lesiones mamarias, no obstante la técnica quirúrgica fue utilizada en el mayor número de tipos de lesiones.

Fueron identificadas, histológicamente, 20 tipos de lesiones de mama en nueve meses de estudio.

Las lesiones benignas de mama presentaron 15 tipos las cuales afectan a la población femenina desde los 15 años de edad y fueron las más prevalentes.

Las lesiones benignas presentaron el mayor valor de prevalencia y se distribuyen ampliamente en la población.

Se identificaron cinco tipos de lesiones malignas, las cuales presentaron valores de prevalencia que fueron diferentes estadísticamente a la prevalencia de las lesiones benignas.

Entre las lesiones malignas las que pueden considerarse más frecuentes son las lesiones tipo adenocarcinomas. Los carcinomas fueron los menos prevalentes.

El grupo etario más sensible a ambos tipos de lesiones de las cuales cinco presentaron valores de prevalencia superior al 5,00% fue de 46 a 55 años.

## BIBLIOGRAFÍA

Ashbeck, E.; Rosenberg, R.; Stauber, P. y Key, C. 2007. Benign breast biopsy diagnosis and subsequent risk of breast cancer. Cancer Epidemiology Biomarkers Prevalence, 16: 467- 472.

Ballester, J.; González, P.; Noguera, P.; Casterá, J.; Jiménez, A.; Camps, J.; Ricart V.; Cordero, J.; Tembl, .A. y Bernet, L. 2008. Radio guided breast surgery. Evolution of the use of minimal-invasive technologies and current situation. Cirugía Española, 83(4): 167-172.

Barreto, V.; Hamed, H.; Griffiths, A.; Hanby A.; Chaudary, M. y Fentiman, S. 1991. Automatic needle biopsy in the diagnosis of early breast cancer. Euro Joul Surgical Oncology, 17: 237-239.

Bernet, L.; Cano, R.; Bustamante, M. y Cordero, J. 2002. Evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en carcinoma infiltrante de mama. Revista Española Patología, 35(3): 325-330.

Bdour, M.; Hourani, S.; Mefleh. W.; Shabatat, A.; Karadsheh S.; Nawaiseh, O. y Ebous, A. 2008. Comparison between fine needle aspiration cytology and tru-cut biopsy In the diagnosis of breast cancer. Pakistan Journal of Surgery (International), 13: 19-21.

Boyle, P. y Ferlay, J. 2005. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. Annals of Oncology, 16: 481-88.

Bracamonte, P.; Romero, Z. y Salazar P. 2008. Correlación anatomoclínica de los tumores malignos de mama. Artículo de revisión. Revista Venezolana de Oncología, 20(1): 16-22.

Bruening, W.; Fontanarosa, J.; Kelley, K.; Jonathan, R.; Treadwell, J.; Lauenders, J. y Schoelles, K. 2010. Systematic review: comparative effectiveness of core-needle and open surgical biopsy to diagnose breast Lesions. Annals of Internal Medicine, 152: 238-246.

Caleffi, M.; Filho, D., Borghetti, K.; Graudenz, M.; Littrup, P.; Freeman-Gibb, L. 2004. Cryoablation of benign breast tumors: evolution of technique and technology. Breast, 13: 397-407.

Carrero, N.; Betancourt, L.; Bérnago, L.; Pinto, Y.; Díaz, F.; González, C.;

Martínez, P.; Romero, G.; Verdes, A. y Mattar, D. 2008. Perfil clínico patológico de pacientes del servicio de patología mamaria. Revista Venezolana Oncología, 20(3): 186-191.

Casal, J. Mateu, E. 2003. Tipo de muestreo. Revista Epidemiológica. Universidad autonoma de Barcelona. Barcelona.

Claus,E.; Risch, N. y Thompson, D. 1990. Age at onset as an indicator of familial risk of breast cancer. American Journal of Epidemiology, 131(6): 961-972.

Cole, P.; Elwood, M. y Kaplan, S. 1978. Incidence rates and risk factors of benign breast neoplasms. American Journal of Epidemiology, 108(2): 112 – 120.

Cotran, R.; Kumar, V. y Collins, T. 1999. Pathologic basis of disease. Sexta edición.USA.

Dupont, W. y Page, D. 1985. Risk Factors for Breast Cancer in Women with Proliferative Breast Disease. New England Journal of Medicine, 312: 146-151.

Enric, M. y Casal, J. 2003. Tamaño de la muestra. Revista Epidemiología Médica Preventiva, 1: 8-14.

Ernster, V.; Barclay, J.; Kerlikowske, K.; Grady, D. y Henderson, C. 1996. Incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. JAMA, 275: 913-918.

Ferlay, J.; Bray, F.; Pisan, P. y Parkin, D. 2004. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Globocan 2002. IARC Cancer Base No 5, versión 2.0. IARC Press: Lyon.France.

Gallagher, W.; Cardenosa, G.; Rubens, J.; McCarthy, K. y Kopans, D. 1989. Minimal-volume excision of nonpalpable breast lesions. Radiology, 153: 957-961

García del Moral, R. 1993. Laboratorio de anatomía patológica. McGraw-Hill/ Interamericana de España, S.A. – España.

Geneser, F. 2000. Histología. Tercera edición, Editorial Panamericana. Caracas.

Goehring, C. y Morabia, A. 1997. Epidemiology of benign breast disease, with special attention to histologic types. Epidemiologic Reviews, 19 (2): 310-327.

Gottlieb, S. 2005. Women with benign breast disease face higher cancer risk. Breast Medical Journal, 331(23): 179.

Grases, P. 2003. Patología ginecológica. Masson. S.A. Caracas. Gottlieb, S. 2005. Women with benign breast disease face higher cancer risk. BMJ, 331: 179.

Guray, M. y Sahin, A. 2006. Benign Breast diseases: classification, diagnosis, and management. The Oncologist, 11: 435-449.

Jemal, A.; Siegel, R.; Ward, E.; Hao, Y.; Xu, J. y Thun, M. 2009. Cancer statistics, Cancer Journal Clinics, 59: 225-249.

Kelsey J. y Gammon M. 1990. Epidemiology of breast cancer. Epidemiology Revista, 12: 228-240.

Kerlikowske, K. 2010. Epidemiology of ductal carcinoma in situ. Journal Natl Cancer Institute, 41:139 -141.

Kopans, D., Meyer, J. y Sadowsky, N. 1984. Breast imaging. New England Journal of Medicine, 31(5): 960-967.

La Vecchia, C.; Parazzini, F.; Franceschi, S.; y Decarli, A. 1985. Risk factors for benign breast disease and their relation with breast cancer risk. Pooled information from epidemiologic studies. Tumori, 71: 167-178.

Leuro, U. y Mayorga, R. 2008. Lineamientos para la promoción y prevención del cáncer de mama a partir de revisión bibliográfica entre 1997- 2007 IPS Javalud, Bogotá D.C. Tesis Enfermería. Dpto. Enfermería Colectiva. Facultad Enfermería. Pontificia Universidad Javeriana Bogotá, Colombia.

Lieberman, L.; Feng, T. y Dershaw, D. 1998. US-guided core breast biopsy: use and cost-effectiveness. Radiology, 8: 717-723.

London, S.; James, L.; Connolly, L.; Stuart, J. Schnitt, S.; Graham, A. y Colditz, G. 1992. A prospective study of benign breast disease and the risk of breast cancer. JAMA, 267: 941-944.

López M. y Méndez, M. 2008. Detección oportuna de cáncer de mama en la consulta externa (clínica de mama) del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza. Revista Especialidades Médico-Quirúrgicas, 13(2): 45-49.

Luna, B. 1968. Manual of histologic staining methods of the armed forces institute of pathology. Tercera edición. McGraw-Hill. USA.

Meneses, L.; Apeel, C.; Maldonado, C.; Linares, V. y Palma, P. 2007. Core biopsia de lesiones mamarias palpables. Concordance between core percutaneous and surgical biopsias of breast lesions. Importance of lesion diameter. Revista Chilena de

Cirugía, 59(3): 191-197.

Milton, S. 2000. Estadística para biología y ciencias de la salud. Séptima Edición McGraw-hill - España.

Navarro, S. y Rohan, T. 2007. Benign proliferative epithelial disorders of the breast: a review of the epidemiologic evidence. Breast Cancer Research Treatment, 110 (3): 397-409.

Olivares, A.; Hernández, M.; Morales, G.; Ruiz, A. y Córdova, S. 2005. Estudio comparativo de la biopsia por aspiración con aguja fina y la biopsia por tru-cut en el diagnóstico de carcinoma de mama. Revista Médica del Hospital General de México. 68 (5): 208-212.

Pérez, S.; Vela, C. y Mora, T. 2008. Diagnóstico histopatológico y factores pronóstico en cáncer infiltrante de glándula mamaria. Cancerología, 3: 7-17.

Pina, L.; Apesteguía, L.; De Luis, E.; Sáenz, J.; Zornoza, G. y Domínguez, C. 2004. Técnicas de biopsia para el diagnóstico de lesiones mamarias no palpables. Journal Navar Sistema Sanitario, 27 (3): 345-358.

Robbins, C.; Kumar, V. y Collins, T. 2005. Patología estructural y funcional. Séptima edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. España.

Robles, S. y Galanis E. 2002. El cáncer de mama en América Latina y el Caribe. Revista Panamericana de Salud Pública, 12(2): 141-143.

Rodríguez, A.; Domínguez, M. y Ayala, V. 2000. Cáncer de mama femenina en el Hospital Universitario Luis Razetti de Barcelona. Aspectos epidemiológicos. Revista Venezolana Oncología, 12 (4): 171-178.

Rodríguez, C. y Capurso, G. 2006. Epidemiología del cáncer de mama. Ginecología Obstetricia México, 74: 585-593.

Rosen, P. 1996. Rosen's breast pathology. Segunda Edición. Lippincott Williams & Wilkin, Filadelfia, USA.

Sánchez C., Sánchez E. y Gerson R. 2003. Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria. Primera edición. Editorial Manual moderno. DF, México.

Santen, R. y Mansel, R. 2005. Benign breast disorders. The New England Journal of Medicine, 353:275-85.

Sanz, P.; Viñals, L.; Díaz, R. y Fernández, S. 2005. Graduación histológica de malignidad en el carcinoma ductal infiltrante de la mama. Séptimo Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. <http://www.conganat.org/7congreso/PDF/260.pdf>.

Shukla, H y Kumar, S. 1989. Benign breast disorders in nonwestern population. World Journal Surgery, 13(6):746-749.

Secretaría de Salud. 2002. Compendio de anatomía patológica de la glándula mamaria. Dirección General de Salud Reproductiva. México, D. F. Shukla, H. y Kumar, S. 1989 Benign breast disorders in nonwestern populations: Part II--Benign breast disorders in India. World Journal of Surgery, 13(6): 746-749.

Sickless, E. 1995. Management of probably benign breast lesions. Radiology Clinics North America, 33(6): 1123-30.

Stenkvist, B.; Bengtsson, E.; Eriksson, O.; Jarkrans, T.; Nordin, B. y Westman-Naeser, S. 1983. Histopathological systems of breast cancer classification:

Reproducibility and clinical significance. Journal of clinical pathology, 36: 392-398.

Tapia, J.A. 1995. Medidas de prevalencia y relación incidencia-prevalencia. Medicina Clínica, 105(6): 216-218.

Torres, A. 2004. Lesiones benignas de la mama y riesgo de cáncer de mama. Tesis grado Médico. Departamento Pediatría, Obstetricia, Ginecología y Medicina Preventiva. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, España.

Waterhouse, J.; Muir, C.; Shanmuganatham, D. y Powell, J. 1982. Cancer Incidence in five continents. Tercera edición. Lyon, France: IARC Scientific Publications. France.

White, R.; Halperin, T. y Olson, J. 2001. Impact of core-needle breast biopsy on the surgical management of mammographic abnormalities. Annals of Surgery, 233: 769-777.

Worsham, M.; Raju, U. y Lu, M. 2008. Risk factors for breast cancer from benign breast disease in a diverse population. Breast cancer research treatment, 118: (1): 1-7.

Zar, J. 1999. Bioestatistical analysis. Tercera edición. Prentice – Hall, USA International Editions. USA.

## **HOJA DE METADATOS**

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

<b>Título</b>	ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LESIONES MAMARIAS EN PACIENTES QUE ASISTEN AL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DR. JUAN CARLOS MERHEB EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE AGOSTO DE 2009 Y ABRIL DE 2010, CUMANÁ, ESTADO SUCRE
<b>Subtítulo</b>	

### Autor(es)

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Código CVLAC / e-mail</b>	
BITTENCOURT PEREIRA, FERNANDA	<b>CVLAC</b>	E-83.630.077
	<b>e-mail</b>	fbittencourt@hotmail.com
	<b>e-mail</b>	

### Palabras o frases claves:

Lesiones mamarias
Lesiones benignas
Lesiones malignas
Histología

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

### Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias de la salud	Bioanálisis

### Resumen (abstract):

Con el objetivo de clasificar histológicamente, las lesiones mamarias de pacientes que asistieron al laboratorio de anatomía patológica Dr. Juan Carlos Merheb en el periodo correspondiente entre los meses de agosto de 2009 a abril de 2010, fue realizado el presente estudio el cual relaciona las técnicas de biopsia más utilizadas para la toma de muestra de lesiones mamarias, clasificando las lesiones mamarias en benignas y malignas y determinando la prevalencia de estas. En este trabajo fueron analizadas histológicamente 301 muestras de tejido mamario de pacientes féminas con edades entre 15 y 85 años. Fueron determinados siete grupos de edad empezando desde los 15 - 25 años y terminando en 76 - 85. Los grupos de edad más afectados por ambos tipos de lesiones se ubican entre los 37 y los 65 años. El grupo de edad con mayor prevalencia de ambos tipos de lesiones fue el de 45 a 55 años. La técnica más utilizada para la toma de muestra histológica fue la tru cut con el 58,00% y la quirúrgica el 42,00%. El 70,20% de las lesiones correspondieron a enfermedades consideradas benignas y el 35,00% de lesiones a malignas o cáncer. Como lesiones benignas fueron identificados 21 casos; de ellos seis mostraron valores de prevalencia más altos: fibroadenoma 38,40%, mastopatía fibroquistica 18,50%, fibroadenolipoma 17,00% mastopatía fibrosa 6,30% y adenosis 5,40%. Los seis tipos de lesiones malignas fueron adenocarcinoma dimd 12,30%, adenocarcinoma dipd 1,90% adenocarcinoma li 5,30%, carcinoma cribiforme invasivo 0,70%, carcinoma ductal in situ 0,30% y carcinoma tubular 0,70%. Los meses preferidos para asistir a evaluaciones mamarias fueron desde marzo a noviembre, situación reflejada en la incidencia mensual cuyo valor más alto corresponde a octubre para lesiones malignas y noviembre para las benignas.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

### Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Flores, Evelin	<b>ROL</b>	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	11825759
	<b>e-mail</b>	eve_lin@yahoo.com
	<b>e-mail</b>	
Lobo, Aníbal	<b>ROL</b>	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	2627040
	<b>e-mail</b>	Palobo1@cantv.net
	<b>e-mail</b>	
Merheb, Juan Carlos	<b>ROL</b>	C <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	5696248
	<b>e-mail</b>	juanmerherb@yahoo.com
	<b>e-mail</b>	

### Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2012	03	26

Lenguaje: SPA

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

### Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
TESIS-Bittencourt.DOC	Application/word

### Alcance:

Espacial: NACIONAL

Temporal: TEMPORAL

**Título o Grado asociado con el trabajo:** Licenciada en Bioanálisis

**Nivel Asociado con el Trabajo:** Licenciada

**Área de Estudio:** Ciencias de la salud

**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:**  
Universidad de Oriente

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CU Nº 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC Nº 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

RECIBIDO POR *[Firma]*  
FECHA 5/8/09 HORA 5:20

Cordialmente,  
*[Firma]*  
**JUAN A. BOLANOS CUMPEL**  
Secretario

C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/marija

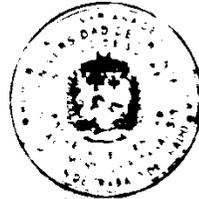
Apertado Correos 094 / Telfa: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

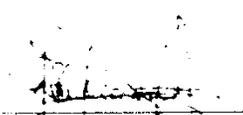
## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

**Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) :** "los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización".

  
AUTOR 1

  
TUTOR



  
POR LA COMISION DE TRABAJO DE GRADO