Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2018 diciembre;86(12):804-809.

Asociación entre telorragia y cáncer de mama en una unidad médica de alta concentración

Association between telorragia and breast cancer in a high concentration medical unit.

Juan Alberto Tenorio-Torres,[1] Carlos Alberto Domínguez-Reyes,[2] Jorge Monges-Jones,[3] Astrid Sucelly Mayen-Lemus,[3] Jesús Alfredo García-Camarena,[1] Carlos Fernando Gómez-Cuevas[3]

Resumen

OBJETIVO: Determinar la asociación entre telorragia y cáncer de mama en población mexicana atendida en una unidad médica de alta concentración.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo y analítico efectuado en pacientes con telorragia atendidas entre enero de 2007 y diciembre de 2016 en la Fundación de Cáncer de Mama (FUCAM). Se efectuó el cálculo de proporciones y un subanálisis "tipo nodo" entre telorragia más nódulo versus telorragia sola, mediante χ^2, riesgo relativo e intervalo de confianza al 95% con el paquete estadístico SPSS 23.0.

RESULTADOS: Se estudiaron 169 pacientes, 42 de ellas con diagnóstico definitivo de cáncer de mama. La telorragia se asoció en 24.8% con cáncer, y cuando estuvo asociada con un nódulo la probabilidad de malignidad fue de 63%. Al comparar los subgrupos: telorragia más nódulo *vs* telorragia sola, se encontró una razón de momios de 4.2 para el primer grupo (IC95%: 2.5-6.8; $p < 0.001$).

CONCLUSIONES: Este estudio demostró que la probabilidad de malignidad en los casos de telorragia sola en población mexicana, en un hospital de referencia, se encuentra en el límite alto en relación con el histórico mundial, y cuando se asocia con un nódulo la probabilidad es significativamente mayor.

PALABRAS CLAVE: Pezón; enfermedades de la mama; neoplasias mamarias; cáncer de mama; México.

Absract

OBJECTIVE: To determine the association between telorragia and breast cancer in a Mexican population in a highly concentrated Medical Unit.

MATERIALS AND METHODS: Observational, retrospective, analytical study in patients with telorragia treated at FUCAM from January 2007 to December 2016. Proportion calculation and a "node type" sub-analysis were carried out, between telorragia plus nodule versus telorragia alone, by means of χ^2, relative risk, and 95% confidence interval with statistical package SPSS 23.0.

RESULTS: 169 patients were studied, 42 of them presented a definitive diagnosis of breast cancer. The telorragia was associated in 24.8% to cancer, and when it was associated with nodule the probability of malignancy was 63%. When comparing the subgroups with more nodule vs telorrhagia alone, an OR of 4.2 was found for the first group (95% CI 2.5-6.8, $p < 0.001$).

CONCLUSIONS: This study showed that the probability of malignancy in cases of telorrhagia alone in the Mexican population in a referral hospital is in the high range in relation to the historical world, and is associated with a nodule, the probability is significantly higher.

KEYWORDS: Nipples; Breast diseases; Breast Neoplasms; Breast cancer; Mexico.

[1] Dirección de Enseñanza e Investigación.
[2] Dirección general médica.
[3] Servicio de Cirugía de Mama.
FUCAM, Ciudad de México.

Recibido: junio 2018
Aceptado: julio 2018

Correspondencia
Juan Alberto Tenorio Torres
jalbertotenorio_27@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Tenorio-Torres JA, Domínguez-Reyes CA, Monges-Jones J, Mayen-Lemus AS, García-Camarena JA, Gómez-Cuevas CF. Asociación entre telorragia y cáncer de mama en una unidad médica de alta concentración. Ginecol Obstet Mex. 2018 diciembre;86(12):804-809.
DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i12.2308

ANTECEDENTES

El cáncer de mama es el tumor más frecuente y la causa de muerte más común en mujeres que fallecen por neoplasia maligna en todo el mundo. Se estiman cerca de 1.67 millones de casos nuevos por año y 522,000 pacientes fallecen por esta enfermedad. Las tasas de incidencia varían considerablemente entre regiones y países. Existe gran cantidad de estudios epidemiológicos que señalan las posibles causas de esta diversidad en el patrón de ocurrencia del cáncer de mama; está reportado que algunas características sociodemográficas confieren mayor riesgo de padecer esta enfermedad.[1] La telorrea es la tercera causa de consulta después del dolor y las tumoraciones,[2] sobre todo entre los 30 y los 50 años.[3] La primera meta de una evaluación por descarga del pezón debe ser: separar la afección en patológica y no patológica,[4] porque generalmente puede ser fisiológica o por causas benignas, sobre todo si es bilateral, y de múltiples ductos. La frecuencia de carcinoma en mujeres con descarga del pezón depende de las características clínicas y radiológicas;[5] y es alrededor de 5 a 12%[6] y, en otras series, incluso 23%.[3] La descarga patológica casi siempre es unilateral, uniductal espontánea, persistente; también puede ser: clara, serosa o sanguinolenta y, en general, puede deberse a papiloma intraductal como causa benigna o la presentación temprana de un cáncer de mama.[7,8,9] La telorragia franca simplemente significa que una lesión en el conducto sangra, y esto puede suceder en enfermedades benignas y malignas.[10] La malignidad se reporta en 0.5-25%[2]. En la actualidad no existe algún consenso que señale que las pacientes deberían categorizarse en algún riesgo por el color de la descarga. Algunos metanálisis reportan un incremento del riesgo en pacientes con telorragia.[2] Las guías del Reino Unido describen que las pacientes con descargas sanguinolentas o de color marrón, unilaterales, tienen incremento del riesgo de malignidad y deben evaluarse con mayor cuidado. También sugieren que otros colores de telorrea no deberían considerarse en el diagnóstico de malignidad: amarillenta, blanca, verde o hialina.[11] Otros criterios de sospecha incluyen: existencia de una tumoración o signos de imagen anormales;[12] todas deben evaluarse clínica y radiológicamente[13] porque en estos casos se reporta una probabilidad de 9.3-21.3% de malignidad.[14] El estudio citológico es útil para el diagnóstico en pacientes con descargas sospechosas de malignidad. Es importante considerar que algunas series reportan su baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico;[15,16] por esto es recomendable la escisión completa de la lesión porque es terapéutica y diagnóstica a la vez.[10] Durante muchos años los métodos propuestos para el diagnóstico de la descarga sospechosa de malignidad han sido la ductoscopia, el lavado ductal y la citología.[11] En las pacientes carentes de síntomas clínicos y radiológicos, por desgracia ninguno de ellos, por sí solo, ha podido dar diagnóstico certero para su tratamiento, de ahí el porcentaje de resultados falsos positivos.[17] Por lo tanto, debe existir una confirmación histológica, de ser posible con biopsia o escisión de la lesión. La evaluación apropiada de imágenes depende de la naturaleza de la descarga.[18] Las imágenes no son una buena herramienta para pacientes con secreción fisiológica.[19] Para mujeres de 40 años o más la mamografía o la tomosíntesis digital deben ser el examen inicial.[12] El ultrasonido suele agregarse como un examen complementario, sobre todo si se requiere el examen de los conductos galactóforos,[19] aunque la resonancia magnética y la ductoscopia no suelen ser apropiadas como exámenes iniciales; deberá considerarse cuando los estudios de imagen sean negativos y exista sospecha.[17] Se carece de estudios en población mexicana que establezcan la asociación entre telorragia y cáncer de mama.

El objetivo de este estudio fue: determinar la asociación entre telorragia y cáncer de mama en población mexicana en una unidad médica de alta concentración.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y analítico efectuado en pacientes con telorragia clínica o en el reporte de citología, atendidas en la Fundación de Cáncer de Mama (FUCAM) entre enero de 2007 y diciembre de 2016. A todas las pacientes se les hicieron estudios y practicaron procedimientos diagnósticos. A todos los casos se les realizó impronta de la secreción del pezón; cuando se consideró sospechoso por el reporte de patología del estudio citológico o por otros datos clínico-radiológicos, se tomó una biopsia o se hizo una escisión de la lesión. Los casos no sospechosos (entendiendo que si bien todos los casos con telorragia requieren estudio citológico del líquido, no todos requieren biopsia) se vigilaron durante al menos dos años.[20] Para determinar la distribución de las variables cuantitativas se efectuó un análisis no paramétrico de Kolmogorov-Smirnov y se resumieron con base en la misma, utilizando media y desviación estándar para las variables con distribución normal, y mediana, mínimo y máximo para las que tuvieron distribución anormal. Se llevó a cabo el análisis descriptivo de todas las variables y cálculo de proporciones (momios) debido a que en nuestro estudio la telorragia fue una constante y no se contó con un grupo control; por tanto, se efectuó un comparativo "tipo nodo" entre telorragia más nódulo y se comparó con telorragia sola mediante χ^2, riesgo relativo e intervalo de confianza al 95% con el paquete estadístico SPSS 23.0.

RESULTADOS

La muestra analizada fue de 169 pacientes con telorragia. La mediana de edad fue de 46 años (17-85), la mediana de índice de masa corporal (IMC) de 26.61 (19.22-52-42), la cantidad de embarazos varió de 0-12 (mediana de 2); en los casos con nódulos, la media de tamaño tumoral fue de 39.8 $\pm$ 22.5 milímetros. Solo una paciente (1.2%) tenía antecedentes de importancia para cáncer de mama. El antecedente de cirugía de mama se registró en 11 pacientes (6.5%). El reporte citológico más común fue: ectasia ductal y hemorragia en 64 casos (37.9%), seguido de 21 casos (12.4%) con hemorragia reciente y antigua, neoplasia papilar con atipia en 20 (11.8%), neoplasia papilar sin atipia en 11 (6.5%), carcinoma ductal en 16 (9.5%), grupo de células ductales sin atipia en 2 (1.2%), lesión papilar intraquística sin atipia en 2 (1.2%), grupo de células ductales con atipia en 11 (6.5%), hiperplasia ductal con atipia en 5 (3%), hiperplasia ductal sin atipia en 12 (7.1%), carcinoma papilar en 2 (1.2%), 1 caso (0.6%) con carcinoma mucinoso, e inflamación aguda y crónica en 2 casos (1.2%).

La telorragia fue espontánea en 167 casos (98.8%) y no espontánea en 2 (1.2%), unilateral en 162 (95.9%) y bilateral en 7 (4.1%). Solo 19 pacientes buscaron atención por síntomas, 18 (10.7%) por autodetección de nódulo, y 1 (0.6%) por lesión de la piel del pezón. En 33 pacientes (19.5%) se encontró un nódulo palpable y estudios de imagen normales (ultrasonido y mastografía), 36 de ellos (21.3%) con nódulo sólido, 51 (30.2%) con lesiones intraductales. En 15 casos (8.9%) se encontraron microcalcificaciones, y ganglios sospechosos en 4 (2.4%).

Hubo 59 pacientes (34.9%) con sospecha de telorragia y a todas se les tomó algún tipo de biopsia. De éstas, a 50 (29.6%) se les tomó una biopsia de corte o efectuó un procedimiento de Adair, a 14 (8.3%) escisión de la lesión y a 6 (3.6%) resección selectiva de conductos. Algunas pacientes requirieron dos procedimientos diagnósticos en secuencia de menor a mayor invasión: biopsia de corte y cirugía de Adair por no haber podido establecer el diagnóstico definitivo en la primera biopsia. No se requirió biopsia en 110 casos (65.1%) por no considerarse sospechosos de malignidad. Estos casos, aunados a

DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i12.2308

los de exclusión de malignidad permanecieron en vigilancia durante al menos dos años. Del total de pacientes con telorragia, 42 tuvieron diagnóstico definitivo de cáncer de mama, entre estos, 21 (50%) correspondieron a carcinoma ductal infiltrante, 13 (31%) a carcinoma ductal in situ, 2 (4.8%) a carcinoma lobulillar infiltrante, 2 (4.8%) carcinoma mixto y 4 (9.5%) carcinoma papilar intraquístico.

La probabilidad de cáncer de mama con telorragia fue de 24.8% (momio 0.248) (**Figura 1**). Este cálculo se llevó a cabo en toda la población de pacientes con telorragia e incluyó, también, a las que tuvieron algún otro síntoma o signo. Un subanálisis mostró que cuando la telorragia se asocia con nódulo, la probabilidad de malignidad es de 63% y, al comparar los subgrupos: telorragia mas nódulo *vs* telorragia sola se encontró una razón de momios de 4.2 para el primer grupo (IC95%: 2.5-6.8; p < 0.001). **Figura 1**

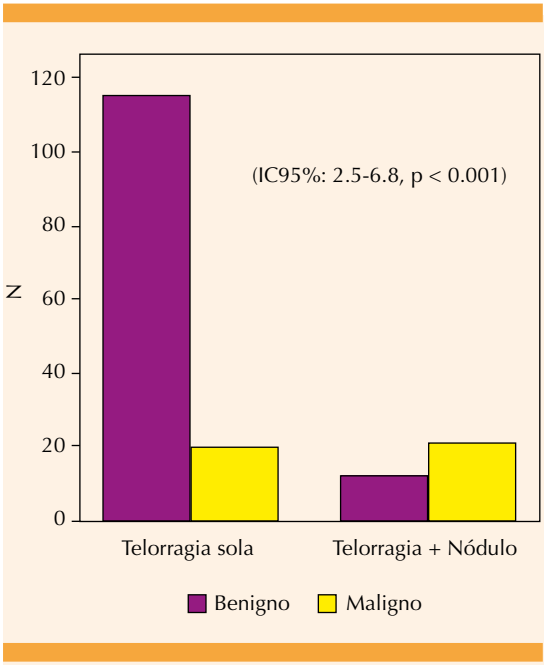


Figura 1. Representación de las proporciones de cáncer entre telorragia sola *vs* telorragia más nódulo. Cálculo efectuado en la población total de pacientes con telorragia e incluye, también, a las mujeres con telorragia más algún otro síntoma o signo.

También se encontró significación estadística (p < 0.001) al comparar el tipo de presentación (espontánea *versus* no espontánea).

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el tumor más frecuente y la principal causa de muerte en mujeres con neoplasia maligna; las tasas de incidencia varían considerablemente entre regiones y países del mundo. Las manifestaciones clínicas más comunes son: dolor, tumoraciones y descarga del pezón.[2] Puesto que estos síntomas no son patognomónicos de cáncer de mama fue necesaria la caracterización del cuadro y la asociación con otros factores que establezcan el riesgo y la probabilidad de tener cáncer de mama en el momento de los síntomas. La descarga del pezón es una queja común en las pacientes con cáncer de mama, aunque suscita controversia si el color es un indicador de malignidad subyacente. Un metanálisis que incluyó 8 estudios con 3110 pacientes, y comparó la descarga no sanguinolenta (179/1478) *versus* pacientes con descarga sanguinolenta (404/1632) demostró mayor riesgo de cáncer de mama en el segundo grupo (RM 2.27; IC95%: 1.32-3.89, p < 0.001), y (RM de 2.49 IC95%: 1.25-4.93; p = 0.011) al comparar telorragia con descarga serosa, y RM 2.0 (IC95%: 0.74-5-45, p = 0.009) al comparar sanguinolenta con otros colores de la descarga.[21]

En este estudio se encontró que la probabilidad de neoplasia maligna ante telorragia está dentro del límite alto descrito en la bibliografía (24.8%), aun con el hecho de que el FUCAM es un centro de referencia con alta prevalencia de cáncer de mama. También mostró significación estadística cuando la telorragia era espontánea; sin embargo, a este respecto debe considerarse que la proporción de pacientes con telorragia no

espontánea fue significativamente menor, por lo que este resultado debe tomarse con reserva. El resultado más significativo de este estudio es la significación estadística al comparar la telorragia asociada con un nódulo *versus* la telorragia sola. Si bien están descritas otras variables, como: unilateralidad, persistencia y color, en este estudio no se encontró significación estadística. Las características clínico-patológicas de las pacientes no difieren de los reportes previos, y no se encontró una variable de significación.

Un estudio efectuado en un país de medianos ingresos reportó una prevalencia de 7.84% partiendo de casos con resección de conductos (procedimiento de Adair o Urban) por descarga patológica. Llama la atención que a pesar de ser casos considerados del alto riesgo por descarga patológica la prevalencia fue baja. El dato más relevante de este trabajo fue que todos los casos de cáncer estaban asociados con telorragia, motivo por el que ellos sugirieron que en su población las mujeres de 55 años o mayores con telorragia deben ser objeto de resección completa o selectiva de conductos,[22] conclusión que en este trabajo no pudo establecerse porque contó con un único brazo de observación, que fue el de pacientes con telorragia sin grupo control.

Este estudio muestra con mayor precisión datos mexicanos en relación con las variables de alto riesgo o predictivas de malignidad: telorragia asociada con nódulo mamario.

CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que la probabilidad de malignidad en los casos de telorragia sola en población mexicana, en un hospital de referencia, es de 24.8%; no obstante, el hallazgo más relevante se determinó mediante un subanálisis tipo nodo, que demostró que cuando la telorragia se asocia con un nódulo, la probabilidad de malignidad es significativamente mayor, de 63% (IC95%: 2.5-6.8; p <0.001).

Se encontró significación estadística (p < 0.001) al comparar el tipo de manifestación (espontánea *versus* no espontánea). Este resultado debe tomarse con reserva debido a que la población con telorragia no espontánea fue muy pequeña y este análisis puede estar sujeto a sesgo.

Las características clínico-patológicas de esta población no difieren de los reportes previos, y no se encontró otra variable de significación.

Las limitaciones del estudio son consistentes con las de un ensayo retrospectivo y sin grupo control; por lo tanto, no permitió establecer contundentemente el riesgo con base en la manifestación clínica, pero sí el análisis por subgrupos. No fue posible determinar la asociación entre el color y malignidad debido a que este estudio evaluó solo pacientes con telorragia pero sí se encontró significación estadística (p < 0.001) al comparar el tipo de manifestación (espontánea *vs* no espontánea).

REFERENCIAS

1. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Séptima revisión, Colima 2017;1–141.
2. Falkenberry SS. Nipple discharge. Obstet Gynecol Clin North Am. 2002;29(1):21-9.
3. Wong Chung JERE, et al. Does nipple discharge color predict (pre-) malignant breast pathology? Breast J. 2016;22(2):202-8. https://doi.org/10.1111/tbj.12544
4. Patel BK, et al. Management of nipple discharge and the associated imaging findings. Am J Med. 2015;128(4):353-60. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.09.031
5. Sauter ER, et al. The association of bloody nipple discharge with breast pathology. Surgery. 2004;136(4):780-5. https://doi.org/10.1016/j.surg.2004.06.017
6. Richards T, et al. Nipple discharge: A sign of breast cancer? Ann R Coll Surg Engl. 2007;89(2):124-6. https://doi.org/10.1308/003588407X155491

DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i12.2308

7. Chang RYK, et al. Nipple Preservation in Breast Cancer Associated with Nipple Discharge. World J Surg. 2017;41(1):176-83. https://doi.org/10.1007/s00268-016-3679-7
8. Zervoudis S, et al. Nipple discharge: Evaluation and management. Gineco.ro. 2008;4(4):230-7.
9. Kurono S, et al. Identification of potential breast cancer markers in nipple discharge by protein profile analysis using two-dimensional nano-liquid chromatography/nanoelectrospray ionization-mass spectrometry. Proteomics Clin Appl. 2016;10(5):605-13. https://doi.org/10.1002/prca.201500016
10. Moriarty AT, et al. Cytology of spontaneous nipple discharge-Is it worth it? Performance of nipple discharge preparations in the college of american pathologists interlaboratory comparison program in nongynecologic cytopathology. Arch Pathol Lab Med. 2013;137(8):1039-42. https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0231-CP
11. Louie LD, et al. Identification of breast cancer in patients with pathologic nipple discharge: does ductoscopy predict malignancy? Am J Surg. 2006;192(4):530-3. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2006.06.004
12. Yi-Hong Chou, et al. Clinical and imaging evaluation of nipple discharge. J Med Ultrasound. 2005;13(2):47-59. https://doi.org/10.1016/S0929-6441(09)60078-3
13. Sakorafas GH. Nipple discharge: current diagnostic and therapeutic approaches. Cancer Treatment Reviewes. 2001;27(5):275-82. https://doi.org/10.1053/ctrv.2001.0234
14. Lian ZQ, et al. A nomogram based on mammary ductoscopic indicators for evaluating the risk of breast cancer in intraductal neoplasms with nipple discharge. Breast Cancer Res Treat. 2015;150(2):373-80. https://doi.org/10.1007/s10549-015-3320-8
15. Morrogh M, et al. Lessons learned from 416 cases of nipple discharge of the breast. Am J Surg. 2010;200(1):73-80. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.06.021
16. Sauter ER, et al. Biologic markers of breast cancer in nipple aspirate fluid and nipple discharge are associated with clinical findings. Cancer Detect Prev. 2007;31(1):50-8. https://doi.org/10.1016/j.cdp.2006.12.004
17. Lee SJ, et al. ACR Appropriateness Criteria ® Evaluation of Nipple Discharge. J Am Coll Radiol [Internet]. 2017;14(5):S138-53. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.030
18. Yoon JH, et al. Ultrasonographic evaluation of women with pathologic nipple discharge. 2017;36(October):310-20. doi: [10.14366/usg.17013]
19. Bahl M, et al. Diagnostic Value of Ultrasound in Female Patients With Nipple Discharge. Am J Roentgenol. 2015;205:203-8.
20. Tabar L , et al. Efficacy of breast cancer screening by age. New results swedish two-county trial. Cancer. 1995;75(10): 2507-17. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19950515)75:10<2507::AID-CNCR2820751017>3.0.CO;2-H
21. Chen L, et al. Bloody nipple discharge is a predictor of breast cancer risk: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat (2012) 132:9-14. https://doi.org/10.1007/s10549-011-1787-5
22. Lesetedi Ch, et al. Indicators of breast cancer in patients undergoing microdochectomy for pathological nipple discharge in a middle-income country. J Surgical Research. 2017;220: 336-40. https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.06.046

Puntaje para mantener la vigencia

El Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia otorga puntos para la vigencia de la certificación a los ginecoobstetras que envíen, a la página web del Consejo, un comentario crítico de un artículo publicado en la revista Ginecología y Obstetricia de México. El comentario deberá tener mínimo 150 y máximo 500 palabras.