

Manejo de cáncer de mama

Experiencia en el servicio
de oncología ginecológica y mama,
Departamento de ginecología y obstetricia
del Hospital Nacional Arzobispo Loayza
(2005-2006)

Autores:

Dr. Alejandro Siu

Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Dr. Luis García B.

Jefe del Servicio de Oncología Ginecológica y Mama del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

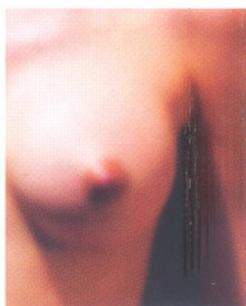
Dra. Lorena Campodónico O.

Médico Residente, Jefe de Residentes del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Dr. Eduardo Figueroa B.

Dr. Vicente Vargas.

Médico Asistente del Servicio de Oncología Ginecológica y Mama del Hospital Nacional Arzobispo Loayza



RESUMEN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer en EE.UU. es la que ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad en Lima y Trujillo y el segundo lugar en el ámbito nacional. La metodología empleada consistió en revisar las historias clínicas de los años 2005 y 2006 de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que fueron sometidas a mastectomía en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Arzobispo Loayza. Se recolectaron y analizaron datos sobre el estudio anatomopatológico de estas pacientes, así como el tratamiento recibido.

Los resultados fueron los siguientes: La edad promedio de las pacientes fue de 49 años, el tipo histológico más frecuente fue el ductal (88,1%), la mayoría de tumores tuvieron grado de diferenciación histopatológica y nuclear II, el número de ganglios disecados fue en promedio de 16, con compromiso ganglionar en 50% de casos, el 90,4% de los márgenes quirúrgicos fueron informados como libres y el tamaño promedio del tumor fue de 3,79 cm, todas las pacientes fueron sometidas a mastectomía radical, 76% recibieron además quimio-

terapia, 38% hormonoterapia y 36% recibieron radioterapia, la mayoría acudieron con ecografías positivas y mamografías con BIRADS 5.

En conclusión, nuestra incidencia y el tipo histológico del cáncer de mama es similar a la mayoría de las publicaciones en general.

SUMMARY

Breast cancer is the most frequent neoplasm in American women; it occupies the first place in mortality and incidence at Lima and Trujillo and the second place nationwide. The methodology used consisted in reviewing the clinical histories of patients with breast cancer diagnosis that went to the Oncological Gynecology and Breast Service of Arzobispo Loayza Hospital for mastectomy during 2005 and 2006. Data about the anatomopathological study of these patients was collected and analyzed, as well as the treatments received. As a result, the average age of patients was 49 years; the most frequent histological type was ductal (88,1%); most of the tumors had II degree of histopathological

and nuclear differentiation; the number of dissected nodes was approximately 16, with nodal compromise in 50% of the cases, 90,4% of the surgical margins were reported as free and the average size of a tumor was 3,79 cm. All the patients were subject to radical mastectomy, 76% also received chemotherapy, 38% hormonotherapy and 36% received radiation therapy, most of them had positive sonographies and mammoographies with BIRADS 5. In conclusion, our incidence and the breast cancer type are similar to universal published reports.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer en EE.UU. y es la que ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad en Lima, Perú.

Las estadísticas nacionales nos muestran las cifras reales de lo que está ocurriendo con el cáncer de mama en nuestra ciudad. En el último registro del año 1978, el cáncer de mama ocupaba el tercer lugar en incidencia y mortalidad después del cáncer de cuello uterino y del cáncer de estómago. En el informe correspondiente al año 1991, el cáncer de mama estuvo en segundo lugar, ocupando el primer lugar en mortalidad, y las últimas estadísticas publicadas en agosto de 1998 y correspondientes al año 1993, muestran que el cáncer de mama ha pasado a ocupar el primer lugar en incidencia y mortalidad, seguido por el cáncer de cuello uterino y el cáncer de estómago^{1,2}.

Según estas estadísticas citadas por la misma fuente, el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, el cáncer de mama tiene una tasa de incidencia de 31,82 (TEE por 100 000) y una tasa cruda por 100 000 de 24,28. El riesgo acumulado de desarrollar cáncer, hasta los 74 años de edad, es de 3,5%; es decir 1 de cada 29 mujeres tiene el riesgo de desarrollar cáncer de mama hasta los 74 años de edad^{1,2}.

El manejo del cáncer de mama en los últimos años ha presentado una variedad de cambios: En sus inicios se realizaban tratamientos mutilantes y en la actualidad, la tendencia apunta hacia lo conservador incluso con cirugía oncoplástica. En el HNAL se viene manejando el cáncer de mama desde hace varios años; actualmente, en el Servicio de Oncología Ginecológica y Mama del Departamento de Ginecología y Obstetricia, se atienden aproximadamente 100 pacientes por año con dicha patología.

Nuestras pacientes en más del 50% acuden a la primera consulta con enfermedad avanzada, es decir, inoperable, lo cual hace que su tratamiento sea más complicado y caro, obteniéndose sobrevida corta y con enfermedad evolutiva, siendo ésta una situación muy dolorosa para la paciente, su familia, y las instituciones de salud.

Los criterios modernos sobre el tratamiento de cualquier enfermedad maligna, hacen que se obtengan los mejores resultados en la conjunción de los diversos tipos de terapia, sean éstos los quirúrgicos, quimioterápicos o de radioterapia, y no del aporte de uno solo de ellos.

La tendencia actual de los especialistas es realizar los máximos esfuerzos para identificar los grupos de personas con mayores posibilidades de desarrollar algún tipo de cáncer, lo cual ha sido y es motivo de extensas investigaciones. En el caso del cáncer de mama, desde hace mucho tiempo han sido descritas una serie de variables asociadas con un mayor riesgo a desarrollar cáncer de mama y últimamente, nuevos factores han incrementado esta lista^{6, 10}.

Tratándose del cáncer de la mama, existen dos características que nos permiten excluir un buen sector de la población. En primer lugar, el sexo; en el varón este tipo de cáncer es raro. En casi todas las estadísticas mundiales, incluyendo las de nuestro país, la incidencia varía entre 0,5 a 1% en relación a la mujer, es decir que alrededor de cada 200 casos de cáncer en la mujer, ocurre uno en el hombre. El otro factor de exclusión es la edad; el cáncer de mama es raro en la mujer joven, aunque se han descrito casos incluso en la niñez, pero en general el riesgo es bajo en las mujeres menores de 35 años¹⁰. La genética juega un papel importante en lo que a cáncer de mama se refiere, sobretodo en lo relacionado a las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2.

Otro factor importante de riesgo es la historia reproductiva. Cuanto más largo es el tiempo de flujo hormonal ovárico, las posibilidades de hacer un cáncer de mama son mayores; esto sucede en las mujeres que tienen una menarquia temprana y una menopausia tardía^{5, 6}.

Desde hace mucho tiempo se han relacionado la lactancia y el cáncer de mama, y ha habido numerosos estudios en la literatura tratando de probar el efecto protector de la lactancia en la génesis de esta enfermedad. Sin embargo, la mayoría de los estudios muestran en forma concluyente que ésta no representa un factor de protección contra el cáncer de mama⁶.

En lo referente a la historia familiar, éste es un factor de riesgo fundamental y que nunca debe ser pasado por alto en la primera entrevista con la paciente. Todos los estudios muestran que las mujeres que tienen familiares en primer grado con cáncer de mama, tienen un riesgo tres veces mayor que la población en general. Este riesgo tiene un incremento adicional si la familiar fue afectada a una edad temprana o tiene enfermedad bilateral^{5, 6, 8, 10}.

La relación entre las enfermedades benignas de la mama y el cáncer, es controversial; de todas estas condiciones, la mayoría de los autores creen que sólo la hiperplasia epitelial, en su variedad atípica, está relacionada al desarrollo del cáncer de mama^{5, 8}.

Los anticonceptivos orales no tienen influencia sobre la incidencia del cáncer de mama; sólo existe alguna relación en aquellos casos en que se han tomado por más de 5 años seguidos y en mujeres menores de 25 años, en este caso el incremento del riesgo es de 1,6 veces^{6, 10}.

Últimamente se ha mencionado que la dieta es también un factor de relativa importancia en cuanto a incrementar el riesgo para esta enfermedad. Finalmente existen reportes que mencionan que el consumo excesivo de alcohol y tabaco estarían relacionados con el cáncer de mama^{5, 6}.

Nuestro objetivo general al realizar este trabajo es el de correlacionar nuestro manejo de esta entidad, la incidencia y el tipo de cáncer de mama que tenemos con respecto a las publicaciones existentes.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio de tipo retrospectivo, descriptivo analítico. Entre los años 2005 y 2006, 42 pacientes fueron sometidas a mastectomía radical con diagnóstico de cáncer de mama en el Servicio de Ginecología Oncológica del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Se revisaron las historias clínicas de estas pacientes y se recolectaron datos de edad, exámenes de ayuda diagnóstica por imágenes, tipo de tratamiento tanto quirúrgico como no quirúrgico y resultados histo- y anatomopatológicos. Estos datos fueron recogidos en fichas previamente diseñadas para este fin.

El análisis estadístico fue realizado mediante el uso del paquete estadístico SPSS 14.0 para todas las evaluaciones.

RESULTADOS

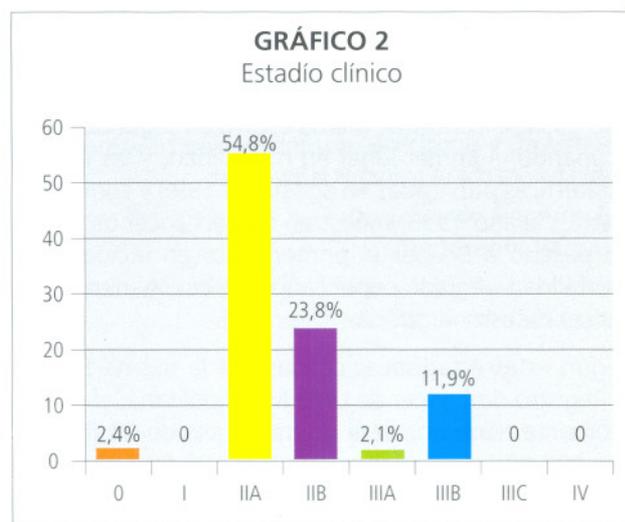
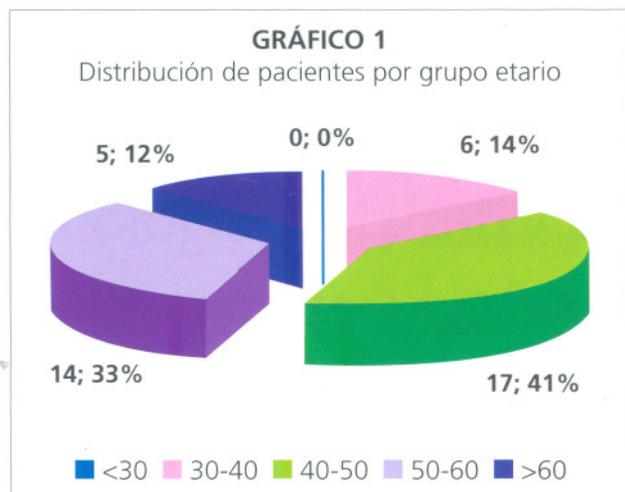
La edad promedio encontrada en estas pacientes fue de 49 años con un rango de 33 a 83 años; la mayoría de pacientes se encontraba en el grupo etario de 40 a 60 años de edad (Gráfico 1).

El 78,6% de las pacientes acudieron a consulta con estadio clínico II, un paciente (2,4%) llegó con estadio clínico de 0, carcinoma *in situ*. El resto de las pacientes, 14%, acudieron con estadios clínicos más avanzados (ver Gráfico 2).

El carcinoma ductal fue el más frecuente encontrado en este estudio (88,1%) seguido del lobulillar con una gran diferencia (7,1%) (ver Tabla 1).

Encontramos que la mayoría de tumores fueron medianamente diferenciados: 50% fueron tumores G2 y el 23,8%, G3; en cuanto al grado nuclear el grado II

fue el más frecuente (59,5%), seguido del grado III con 16,7% (Tabla 1).



El número de ganglios disecados fue de 16 en promedio, con un rango de 1 a 31. En 2 pacientes el informe anatomopatológico reporta la disección sólo de 1 y 5 ganglios respectivamente.

Esto se explica porque una de estas pacientes tuvo mastectomía total y en la otra paciente hubo dificultad en el procesamiento en patología.

En la mitad de las pacientes se encontró positividad en el estado ganglionar. Entre ellas, dos pacientes presentaron tres ganglios positivos; y una, dos ganglios positivos. El resto tuvieron más de cinco ganglios informados como positivos.

El 40,4% de las pacientes tuvieron permeación linfovascular positiva. El tamaño promedio del tumor fue de 3,79 cm con un rango de 1,3 a 8,0 cm (ver Tabla 1).

TABLA 1. RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS
Mastectomía, HNAL

| Características | Nº de casos (%) |
|--|-----------------|
| TIPOS HISTOLÓGICOS | |
| Paget | 2 (4,8%) |
| Ductal | 37 (88,1%) |
| Lobulillar | 3 (7,1%) |
| Cistosarcoma Phyllodes | 1 (2,4%) |
| NM Fusocelular | 1 (2,4%) |
| Medular | 1 (2,4%) |
| No determinado | 1 (2,4%) |
| GRADO DE DIFERENCIACIÓN | |
| No especificado | 9 (21,4%) |
| G1 | 2 (4,8%) |
| G2 | 21 (50%) |
| G3 | 10 (23,8%) |
| GRADO NUCLEAR | |
| No especificado | 9 (21,4%) |
| I | 1 (2,4%) |
| II | 25 (59,5%) |
| III | 7 (16,7%) |
| NÚMERO DE GANGLIOS PROMEDIO (RANGO) | |
| | 16 (1-31) |
| ESTADO GANGLIONAR | |
| Sin datos | 2 (4,8%) |
| Positivos | 21 (50%) |
| Negativos | 19 (45,2%) |
| MÁRGENES | |
| Sin datos | 3 (7,1%) |
| Positivos | 1 (2,4%) |
| Negativos | 38 (90,4%) |
| PERMEACIÓN LINFOVASCULAR | |
| Sin datos | 11 (26,1%) |
| Positivos | 17 (40,4%) |
| Negativos | 14 (33,3%) |
| TAMAÑO DEL TUMOR (RANGO) | |
| | 3,79 (1,30-8,0) |

De las pacientes evaluadas, 29 fueron muestreadas con inmunohistoquímica para 3 marcadores: Estrógeno, progesterona y C-erb 2. De estas 45,2% fueron positivas para estrógeno, 35,5% para progesterona y 34,5% para C-erb 2. (Tabla 2).

Se puede observar que de los pacientes que fueron muestreadas para los tres marcadores, seis de ellas (20,7%) tuvieron receptores hormonales positivos y C-erb 2 negativo, mientras que otras seis tuvieron receptores hormonales negativos y C-erb 2 positivo.

TABLA 2. INMUNOHISTOQUÍMICA

| | Nº casos (%) |
|---------------------|--------------|
| ESTRÓGENOS | |
| Positivo | 14 (33,3%) |
| Negativo | 17 (40,4%) |
| Sin Datos | 11 (26,1%) |
| PROGESTERONA | |
| Positivo | 11 (26,1%) |
| Negativo | 20 (47,6%) |
| Sin Datos | 11 (26,1%) |
| C-Erb 2 | |
| Positivo | 10 (23,8%) |
| Negativo | 19 (45,2%) |
| Sin Datos | 13 (30,9%) |
| P53 | |
| Positivo | 5 (11,9%) |
| Negativo | 4 (9,5%) |
| Sin Datos | 33 (78,6%) |
| KI-67 | |
| Positivo | 4 (9,5%) |
| Negativo | 2 (4,8%) |
| Sin Datos | 36 (85,7%) |

Los tres receptores positivos se encontraron en dos pacientes mientras que siete (24,1%) presentaron los tres receptores negativos (Tabla 3).

TABLA 3. RECEPTORES INMUNOHISTOQUÍMICOS

| PROGESTERONA | ESTRÓGENOS | C-ERB 2 | # CASOS |
|--------------|------------|----------|---------|
| Positivo | Positivo | Negativo | 6 |
| Negativo | Negativo | Positivo | 6 |
| Negativo | Positivo | Positivo | 2 |
| Negativo | Positivo | Negativo | 3 |
| Positivo | Negativo | Negativo | 3 |
| Negativo | Negativo | Negativo | 7 |
| Positivo | Positivo | Positivo | 2 |

En cuanto al tratamiento recibido, 41 pacientes (97,6%) del estudio fueron sometidas a mastectomía radical y a una paciente se le realizó mastectomía simple, debido a que tenía 83 años y su caso resultó un carcinoma *in situ*. De las mastectomías radicales 36 (85,7%) fueron tipo Madden y 5 (11,9%) tipo Patey (ver Gráfico 3).

El 23,9% de las pacientes (10 pacientes) recibieron quimioterapia neoadyuvante, 52,2% recibieron quimioterapia adyuvante y el 23,9% no recibió quimioterapia. Asimismo el 38,1% de las pacientes recibieron terapia

hormonal y 36,6% recibió radioterapia adyuvante (Tabla 4).

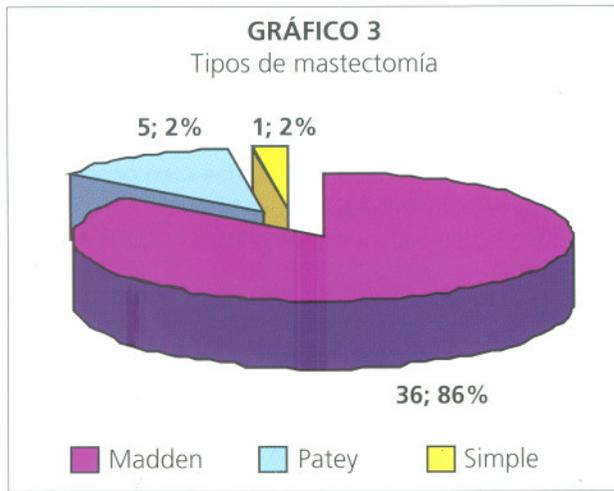


TABLA 4. TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO

| | Nº casos (%) |
|-----------------------|--------------|
| QUIMIOTERAPIA | |
| Neoadyuvante | 10 (23,9%) |
| Adyuvante | 22 (52,2%) |
| No recibió | 10 (23,9%) |
| HORMONOTERAPIA | |
| Anastrozole | 3 (7,1%) |
| Tamoxifeno | 10 (23,8%) |
| Ambos | 3 (7,1%) |
| No recibió | 26 (61,9%) |
| RADIOTERAPIA | |
| Sí | 15 (36,6%) |
| No | 27 (64,3%) |

Las pacientes contaban con estudios de imágenes, tanto de mamografía como ecografías. En la mamografía se observó que el 64,3% de las pacientes tenían informes con BIRADS 4 ó 5, y el 26,2% con BIRADS 0. Las ecografías con informes sugestivos de NM se encontraron en 88,1% de las pacientes (ver Tabla 5).

TABLA 5. IMÁGENES

| | Nº | % |
|-------------------|----|------|
| MAMOGRAFÍA | | |
| BIRADS 0 | 11 | 26,2 |
| BIRADS 1 | 1 | 2,4 |
| BIRADS 2 | 1 | 2,4 |
| BIRADS 3 | 1 | 2,4 |
| BIRADS 4 | 11 | 26,2 |
| BIRADS 5 | 16 | 38,1 |
| Sin datos | 1 | 2,4 |
| ECOGRAFÍA | | |
| Positiva | 37 | 88,1 |
| Negativa | 4 | 9,5 |
| Sin datos | 1 | 2,4 |

DISCUSIÓN

Los resultados que obtuvimos al explorar la distribución en grupos etarios nos mostró que la edad promedio de nuestra muestra fue de 49 años, hallazgo que corresponde con lo planteado por la mayoría de autores, quienes hablan de los 50 años como pico de incidencia^{5, 7, 8, 9}.

El estadio es uno de los factores más importantes a tomar en cuenta para una decisión terapéutica y pronóstico. Anderson señala que el 75% de las pacientes son diagnosticadas en estadio clínico IIA. En nuestro estudio, encontramos que casi el 55% de las pacientes acudían a la consulta en estadio clínico IIA, y más del 40% en estadios clínicos más avanzados.

El carcinoma *in situ* en los países desarrollados se encuentra en este momento con una incidencia de aprox. 20% en relación con los otros estadios. En nuestro medio, así como en otros países en vías en desarrollo, este se sigue presentando en porcentajes tan bajos como 3-5%. En este estudio encontramos sólo un 2,4%, lo cual concuerda con lo que se encontraba hace 20 años en países desarrollados¹². Según la literatura, el tipo histológico más frecuente es el ductal con 75% seguido del tipo lobulillar en un 5-10% de incidencia^{5, 7, 9, 10}, lo cual concuerda con las cifras encontradas en nuestro estudio. El grado histológico, como morfología tumoral, se encuentra directamente relacionado con el grado de malignidad. Sin embargo, se ha visto afectado por el bajo grado de reproducibilidad de la gradación tumoral.

En nuestro estudio se utilizó la clasificación de Bloom y Richardson, la cual ha sido modificada por la de Nottingham de Elston y Ellis, que sería más reproducible pero aún faltan estudios que la respalden.

En este estudio encontramos que el grado histológico más frecuente fue el II (59,5%), que según reportes en la literatura es la más frecuente pero es una gradación ambigua, es decir sólo se han encontrado diferencias significativas entre el I y el III. Asimismo el grado histológico estaría también relacionado con el tamaño del tumor^{4, 12}.

La presencia de ganglios positivos, la cantidad y la localización de los mismos se describe como factor pronóstico y de gran importancia para la decisión terapéutica por el riesgo alto de recurrencia y muerte que estos confieren¹⁴. Tal es así, que en la actualización del estadiaje TNM para cáncer de mama, sexta edición, se realizaron cambios mayores ampliando la clasificación nodular¹². En nuestras pacientes, encontramos positividad en el estado ganglionar del 50% de estas. Los receptores de estrógeno y progesterona en el tumor primario son marcadores potentes predictores de respuesta endocrinológica cuando están presentes, y de

respuesta citotóxica en su ausencia. Lo que no significa que los tumores que expresen receptores hormonales no se beneficien con la quimioterapia¹⁴.

De todas las técnicas de diagnóstico por la imagen la mamografía sigue siendo la técnica más eficaz. La sensibilidad de la mamografía o probabilidad de detectar cáncer cuando existe, varía entre un 85 y 95% en función de la experiencia de los profesionales. En las diversas evaluaciones de la especificidad de la mamografía en los diversos protocolos de cribado del cáncer de mama, se han obtenido valores superiores al 90%, lo que constituye un objetivo tanto en la detección del cáncer de mama en *screening* poblacional, como constituye también un objetivo en la práctica clínica diaria^{6,9,10}. En nuestro estudio encontramos casi un 65% de mamografías con informes sugestivos, cifra menor de la reportada.

La ecografía aplicada a la patología mamaria prome-
tía ser un sustituto eficaz de la mamografía simple.

Multitud de trabajos desde su aparición y aplicación a la patología mamaria tanto en tiempo real como utilizando las propiedades del Doppler permiten afirmar que la ecografía no puede diferenciar las masas sólidas benignas de las malignas con la seguridad suficiente para obviar el estudio histológico. No se han descrito trabajos en los que se haya realizado estudio histológico sólo en función de una anomalía ecográfica^{6,9,10}. El 88% de las ecografías de nuestras pacientes tenían lesiones sugestivas de NM, cabe recalcar que la mayoría de estas tenían mamografías previas con informes sugestivos o informes que requerían completar estudios (BIRADS 0).

CONCLUSIÓN:

Nuestra incidencia y el tipo histológico del cáncer de mama es similar a la mayoría de las publicaciones en general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cáceres G. Eduardo. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Centro de Investigación en Cáncer MAES HELLER. 1990-1993 Vol. 2, Agosto 98.
2. Centro de Investigación en Cáncer "Maes Heller" INEN. Cáncer Ginecológico en Lima Metropolitana 1990-1991. Investigación Oncológica. Año 2, N° 2. Julio 1995.
3. Barry W. Feig, David H. Berger, George M. The Anderson Surgical Oncology MD Anderson Surgical Oncology Handbook. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
4. Elston CW. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: Experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 1991; 19:403-11.
5. Fisher ER, Palekar AS, Redmond C. Barton B, Pathologic Finding from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol N° 4). VI. Invasive papillary cancer. *Am J Clin Pathol.* 1980; 73: 313-21.
6. Leitch AM, Dodd GD, Costanza M, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of breast cancer: update 1997. *CA Cancer J Clin* 1997;47:150-3.
7. L.P. Middleton, MD, F. Tressera, MD, M.E. Sobel, MD, B.R. Bryant, A.S.C.P. (M.T), A. Albuquerque, MD, P. Grases, MD, M.J. Merino, MD, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland (LPM, MES, BRB, AA, MJM) and Institute Dexeus, Barcelona, Spain (FTPG). Infiltrating Micropapillary Carcinoma of the Breast. *Modern Pathology.* 1999 May;12(5):499-504.
8. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Corrigendum to "Cancer burden in the year 2000: the global picture". *European Journal of Cancer* 2001;37: Suppl 8:S4-S66. *Eur J Cancer* 2003; 39:848
9. Orlando E. Silva, Stefano Zurrida. Breast Cancer: A Practical Guide. 3 ed. Saunders; 2006.
10. Philip J. Di Saia, William T. Creasman. Oncología Ginecológica Clínica. CIC Edizioni Internazionali, 2003.
11. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2001. Bethesda, Md.: National Cancer Institute, 2004.
12. Singletari Eva, Allred Craig, Ashley Pandora, Bassett Lawrence W., Berryet Donald, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2002 Vol 20; 17: 3628-3636.
13. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:141-69.
14. W. Wood, A. Goldhirsch, Richard D. Gelber, Alan S. Coates, Beat Thürlimann, Hans-Jörg Senn. Meeting Highlights: Updated International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 21, Issue 17 (September), 2003: 3357-3365.