

PERFIL PATOLOGICO DEL CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE NEIVA ENTRE ENERO DEL 2007 Y DICIEMBRE DE 2012.

ENRICO SILVA PEREZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL
NEIVA - HUILA
2013

PERFIL PATOLOGICO DEL CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE NEIVA ENTRE ENERO DEL 2007 Y DICIEMBRE DE 2012.

ENRICO SILVA PEREZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al titulo de Especialista en
Cirugía.

Asesor

JUSTO GERMAN OLAYA

Cirujano de seno,

Profesor Asociado del Departamento de Cirugía

RINA LUNA

Patóloga del servicio de Anatomía Patológica
del Hospital Universitario de Neiva

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL
NEIVA - HUILA
2013

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Agosto del 2013

DEDICATORIA

A mis padres que me han permitido la gran oportunidad de estar en este mundo y me han brindado su amor, respeto y cariño a través del tiempo.

A Sandra mi esposa con quien he recorrido la mayor parte de mi vida y que me ha dado su amor y apoyo constante en todas las etapas de mi vida.

A mi hija Ana Sofia que es el motor que mueve toda mi vida y la persona por la que valen la pena todos los esfuerzos y sacrificios.

A Dios que todo nos lo enseña y regala.

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos:

A mis maestros, el Dr. Justo Olaya, Dr. Gustavo Poveda, Dr. Antonio Salgado y especialmente al Dr. Luís A Rojas quienes sin envidia y sin guardarse nada me han transmitido sus conocimientos desinteresadamente.

Al Dr. Luís Eduardo Sanabria que ha permitido desde el principio que todo esto sea posible.

A mis suegros y mis hermanos que siempre has estado prestos a brindarme su apoyo en todo momento.

Y como no decirlo, a los pacientes que son la razón de ser de nuestra vida profesional.

A todos los participantes mil gracias!

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	12
1. JUSTIFICACION	13
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
3. OBJETIVOS	15
3.1 OBJETIVO GENERAL	15
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	15
4. MARCO TEORICO	17
4.1 ANATOMIA	17
4.2 DEFINICION	17
4.3 SÍNTOMAS	18
4.4 FACTORES QUE CAUSAN EL CÁNCER	19
4.5 FACTORES DE RIESGO	20
4.5.1 Sexo	20
4.5.2 Edad	20
4.5.3 Genes	20
4.5.4 Antecedentes familiares	20
4.5.5 Antecedentes personales	20
4.5.6 Raza	20
4.5.7 Períodos menstruales	20
4.6 FACTORES RELACIONADOS CON EL ESTILO DE VIDA	21
4.6.1 Uso prolongado de anticonceptivos	21
4.6.2 Terapia hormonal sustitutiva	21
4.6.3 Alcohol	21
4.6.4 Exceso de peso	21
4.7 TIPOS DE CÁNCER	22
4.8 ESTADIOS DEL CÁNCER	23
4.9 DIAGNÓSTICO	27

	Pág.	
4.9.1	Mamografía	28
4.9.2	Ecografía	29
4.9.3	Resonancia magnética nuclear (RMN)	29
4.9.4	Tomografía axial computadorizada (TAC)	30
4.9.5	Tomografía por emisión de positrones (PET)	30
4.9.6	Termografía	30
4.9.7	Biopsia	30
4.9.8	Biopsia aspirativa con aguja fina (PAAF)	30
4.9.9	Biopsia quirúrgica	31
4.9.10	Radiografías del tórax	32
4.10	TRATAMIENTO	32
4.10.1	Quimioterapia	33
4.10.1.1	Los efectos secundarios de la quimioterapia	34
5.	MATERIALES Y METODOS	39
5.1	TIPO DE ESTUDIO	39
5.2	POBLACION OBJETO	39
5.3	CRITERIOS DE INCLUSION	39
5.4	CRITERIOS DE EXCLUSION	39
6.	ANALISIS Y RECOLECCION DE LA INFORMACION	40
7.	RESULTADOS	41
8.	DISCUSION	47
9.	CONCLUSIONES	49
	BIBLIOGRAFIA	50

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Estado de receptores hormonales	43
Tabla 2	Tipo histológico	44
Tabla 3	Tamaño tumoral por grupo de edad	45
Tabla 4	Presencia de metástasis por grupos de edad	45
Tabla 5	Afectación ganglionar por grupos de edad	46

LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Grafica 1	Realización anual de inmunohistoquímica	41
Grafica 2	Distribución por grupos de edad	42
Grafica 3	Estado de receptor Her2-Neu	43

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer de mama es un importante problema de salud pública en Colombia donde es la segunda causa de muerte, la afectación ganglionar y el estado de receptores hormonales se convierten en unos de los principales factores pronósticos en esta patología.

OBJETIVOS: Reportar las características histopatológicas e inmunohistoquímicas de una cohorte de pacientes con cáncer de mama, el estado de receptores hormonales, y variables como tamaño tumoral, afectación ganglionar y presencia de metástasis en el momento del diagnóstico.

MATERIALES Y MÉTODOS: El servicio de anatomía patológica realizó pruebas inmunohistoquímicas a 815 pacientes con cáncer de mama en el periodo comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2012. Se realizó un análisis estadístico descriptivo para medir frecuencias de las variables, estableciendo porcentajes.

RESULTADOS: Se encontró que el 26.7% de los pacientes tenían marcadores hormonales triple negativos, y el 21.47 tenía sobre expresión del receptor Her2-Neu, el 45.88% de pacientes tenían receptores hormonales negativos. El 91.1% de los pacientes tenía afectación ganglionar clínica en el momento del diagnóstico y el 8.5 % cursaba con metástasis.

CONCLUSIONES: Los resultados de este estudio demuestran que las características revisadas del cáncer mamario en el Huila son similares a las encontradas en otros grupos a nivel nacional y en otros países.

Palabras Claves. Cáncer de mama, Inmunohistoquímica, Her2-neu.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The cancer of breast is an important problem of public health in Colombia where it is the second reason of death, the affectation ganglionar and the condition of hormonal recipients forecasts turn into some of the principal factors into this pathology.

AIMS: To bring the characteristics histopatológicas and inmunohistoquímicas of a patients' cohort with cancer of breast, the condition of hormonal, and variable recipients as tumour size, affectation ganglionar and presence of metastasis in the moment of the diagnosis.

MATERIALS AND METHODS: The service of pathological anatomy realized tests inmunohistoquímicas to 815 patients with cancer of breast in the period understood between January, 2007 and December, 2012. There was realized a statistical descriptive analysis to measure frequencies of the variables, establishing percentages.

RESULTS: one thought that 26.7 % of the patients had hormonal scoreboards triple negative, and 21.47 it had on expression of the recipient Her2-Neu, 45.88 % of patients had hormonal negative recipients. 91.1 % of the patients had affectation ganglionar clinical in the moment of the diagnosis and 8.5 % was dealing with metastasis.

CONCLUSIONS: The results of this study demonstrate that the characteristics checked of the mammary cancer in the Huila are similar to found in other national groups and in other countries.

Key Words. Cancer of breast, Inmunohistoquímica, Her2-neu.

INTRODUCCION

El Hospital Universitario de Neiva es la IPS mas grande prestando servicios de salud en todo el sur de Colombia y por ende la más grande del Huila, se trata de un hospital de cuarto nivel de complejidad que concentra la mayoría de la población afecta por patologías complejas y de alto costo en el Huila.

El servicio de cirugía de mama en el hospital atiende aproximadamente el 80% de los pacientes afectados por cáncer de mama en el Huila convirtiéndose en el centro de referencia para este tipo de patología en la región, desde el año 2007 el servicio de anatomía patológica en el hospital universitario de Neiva viene implementando la realización de pruebas inmunohistoquímicas básicas en las pacientes con cáncer de mama para realizar una mejor clasificación y enfocar los tratamientos a terapia hormonal y terapia target con anticuerpos monoclonales dependiendo del resultado de los receptores hormonales; generalmente se obtienen recuentos de receptores estrogénicos, progestágenos y Her2-neu.

El cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer en Colombia convirtiéndose en un problema de salud pública que requiere atención especial en el contexto de políticas nacionales, los factores pronósticos mas importantes son el estado ganglionar y el estado de receptores hormonales (16, 17), por lo cual la información de estudios e este tipo nos permitirá establecer líneas de base que permitan la planificación de estrategias encaminadas a disminuir las tasa de mortalidad debida a esta patología.

1. JUSTIFICACION

En el Huila no hay registros acerca del comportamiento de los tumores malignos de mama, en cuanto a su expresión de receptores hormonales, los cuales permitan conocer cuantas pacientes podrían beneficiarse de terapias con anticuerpos monoclonales que permitan llevar a una remisión de su enfermedad.

Además no se conoce el perfil patológico regional de este tipo de patología en lo relacionado a tipos tumorales y presentaciones clínicas de los tumores, todo lo anterior hace que conocer estas variables sea relevante para el proceso terapéutico de estas pacientes y de las generaciones futuras.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La variedad de cáncer de mama predominante alrededor del mundo es el carcinoma ductal, en aproximadamente el 85% de los casos, seguido del tipo lobulillar y el resto de variedades conocidas dentro de la clasificación tumoral actual (18). Se conoce que los tumores triple negativos tienen un peor pronóstico por la pobre respuesta a los manejos mas eficaces disponibles como la terapia con trastuzumab o la hormonoterapia. La quimioterapia citotóxica combinada continúa siendo el tratamiento estándar en estos pacientes¹.

Por ello se hace necesario conocer cuáles son las características patológicas e inmunohistoquímicas de las pacientes afectas por cáncer de mama en nuestro medio para poder brindarles el mejor esquema terapéutico posible.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer las características histopatológicas e inmunohistoquímicas de las pacientes atendidas por cáncer de mama en el hospital universitario de Neiva.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar cuantos análisis inmunohistoquímicos por año se realizaron en el servicio de patología del hospital de Neiva en el período del estudio.

Cuantificar cuantas pacientes que presentan cáncer de mama tienen marcadores inmunohistoquímicos triples negativos.

Determinar cuántos pacientes con cáncer de mama presentan receptores Her2-neu positivos.

Conocer cuál es la cantidad de pacientes que presentan receptores progestágenos y estrogénicos positivos.

Determinar cuál fue el tipo histológico más frecuente en nuestra población.

Determinar cuál fue el tipo histológico más frecuente entre las pacientes con marcadores triple negativos.

Conocer cual es el grupo de edad en el cual se presentan tumores mas grandes en tamaño.

Cuantificar cual es el grupo de edad en el que se presentan mas frecuentemente metástasis.

Conocer cuál es el grupo de edad más frecuente en el cual se presenta afectación ganglionar en estas pacientes.

4. MARCO TEORICO

4.1 ANATOMIA

Las mamas son glándulas túbulo-alveolares de secreción externa, consideradas embriológicamente como glándulas sudoríparas modificadas en su estructura y función.

Cada glándula está formada por 15 a 20 lóbulos separados entre sí por tejido conectivo y adiposo. Los lóbulos se dividen en lobulillos y a su vez en pequeños racimos formados por redondeadas cuya cara interior está tapizada de células secretoras en las cuales se produce leche materna.

La leche producida es conducida por túbulos y conductos hasta los senos lactíferos que son dilataciones de estos, localizados a la altura de la areola donde se deposita una pequeña cantidad de leche para ser extraída por la succión del niño. De ellos salen unos 15 a 25 conductos hacia el pezón.

En el centro de cada mama hay una zona circular que recibe el nombre de areola y contiene pequeños corpúsculos denominados Tubérculos de Montgomery, que durante la lactancia producen una secreción que lubrica la piel. En el centro de cada areola se halla el pezón formado por tejido eréctil que facilita la succión.

La mama está irrigada por las arterias mamarias internas y externas, recibe además vasos de algunas anastomosis de la arteria intercostal de la rama pectoral de la arteria acromiotorácica. Aunque posee las venas correspondientes, gran parte de la sangre venosa para inicialmente a venas superficiales de grueso calibre que se advierten a través de la piel formando la Red de Haller.

4.2 DEFINICION

El cáncer de mama consiste en un crecimiento anormal y desordenado de las células de éste tejido.

La mama está formada por una serie de glándulas mamarias, que producen leche tras el parto, y a las que se les denomina lóbulos y lobulillos.

Los lóbulos se encuentran conectados entre sí por unos tubos, conductos mamarios, que son los que conducen la leche al pezón, durante la lactancia, para alimentar al bebé.

Las glándulas (o lóbulos) y los conductos mamarios están inmersos en el tejido adiposo y en el tejido conjuntivo, que, junto con el tejido linfático, forman el seno.

A modo de muro de contención, actúa el músculo pectoral que se encuentra entre las costillas y la mama.

La piel recubre y protege toda la estructura mamaria.

El sistema linfático está formado por recipientes y vasos o conductos que contienen y conducen la linfa, que es un líquido incoloro formado por glóbulos blancos, en su mayoría linfocitos. Estas células reconocen cualquier sustancia extraña al organismo y liberan otras sustancias que destruyen al agente agresor.

4.3 SÍNTOMAS

En los estadios iniciales del cáncer de mama la mujer no suele presentar síntomas. El dolor de mama no es un signo de cáncer aunque el 10% de estas pacientes lo suelen presentar sin que se palpe ninguna masa.

El primer signo suele ser un bulto que, al tacto, se nota diferente del tejido mamario que lo rodea. Se suele notar con bordes irregulares, duro, que no duele al tocarlo. En ocasiones aparecen cambios de color y tirantez en la piel de la zona afectada.

No todos los tumores malignos presentan estas características pues algunos tienen bordes regulares y son suaves al tacto. Por este motivo, cuando se detecte cualquier anomalía se debe consultar con el médico.

En las primeras fases, el bulto bajo la piel se puede desplazar con los dedos. En fases más avanzadas, el tumor suele estar adherido a la pared torácica o a la piel que lo recubre y no se desplaza. El nódulo suele ser claramente palpable e incluso los ganglios de las axilares pueden aumentar de tamaño. Los síntomas de estas etapas son muy variados y dependen del tamaño y la extensión del tumor.

Otros signos que pueden aparecer:

- Dolor o retracción del pezón.
- Irritación o hendiduras de la piel.
- Inflamación de una parte del seno.
- Enrojecimiento o descamación de la piel o del pezón.
- Secreción por el pezón, que no sea leche materna.

4.4 FACTORES QUE CAUSAN EL CÁNCER

La causa del cáncer de mama no se conoce pero sí se sabe algunos factores de riesgo. Se considera factor de riesgo aquella situación que aumente las probabilidades de padecer la enfermedad.

Hay que tener en cuenta que aquellas mujeres que tengan mayores probabilidades de padecer cáncer de mama (por tener más factores de riesgo) pueden tomar medidas preventivas que reduzcan esa probabilidad como revisiones periódicas o cambios en su estilo de vida.

4.5 FACTORES DE RIESGO

4.5.1 Sexo. El cáncer de mama se da principalmente en la mujer aunque. También puede afectar a los hombres pero la probabilidad es mucho menor.

4.5.2 Edad. Una mayor edad conlleva un aumento del número de cánceres. El 60% de los tumores de mama ocurren en mujeres de más de 60 años. Este porcentaje aumenta mucho más después de los 75 años.

4.5.3 Genes. Existen dos genes identificados que, cuando se produce algún cambio en ellos (mutación), se relacionan con una mayor probabilidad de desarrollar el cáncer de mama. Estos genes se denominan BRCA1 y BRCA2 y según algunos estudios parece que entre el 50% y el 60% de mujeres que han heredado estos genes mutados pueden desarrollar el cáncer antes de los 70 años.

4.5.4 Antecedentes familiares. Cuando un pariente de primer grado (madre, hermana, hija) ha tenido cáncer de mama se duplica el riesgo de padecerlo. Si se trata de un pariente más lejano (abuela, tía, prima) sólo aumenta el riesgo ligeramente.

4.5.5 Antecedentes personales. Una enfermedad mamaria benigna previa parece aumentar el riesgo en aquellas mujeres que tienen un gran número de conductos mamaros. Aun así, este riesgo es moderado. Algunos resultados anormales de biopsia de mama pueden estar relacionados con un riesgo ligeramente elevado de padecer cáncer de mama. El riesgo de desarrollar cáncer en el otro seno en aquellas mujeres que han tenido un cáncer de mama es distinto de la recurrencia o reaparición del primer cáncer.

4.5.6 Raza. Las mujeres blancas son más propensas a padecer esta enfermedad que las de raza negra, aunque la mortalidad en éstas últimas es mayor, probablemente porque a ellas se les detecta en estadios más avanzados. Las que tienen menor riesgo de padecerlo son las mujeres asiáticas e hispanas.

4.5.7 Períodos menstruales. Cuanto antes se comienza con la menstruación (antes de los 12 años), mayor es el riesgo (de dos a cuatro veces mayor) de padecer esta enfermedad si se compara con aquellas que comenzaron más tarde (después de los 14 años). Lo mismo ocurre con la menopausia: las mujeres con una menopausia tardía (después de los 55 años) tienen mayor riesgo.

El embarazo después de los 30 años también aumenta el riesgo. Estos factores, aunque muy frecuentes, suelen tener poca incidencia sobre el riesgo de padecer cáncer.

4.6 FACTORES RELACIONADOS CON EL ESTILO DE VIDA

4.6.1 Uso prolongado de anticonceptivos. Los últimos estudios han demostrado que el uso prolongado de anticonceptivos no está relacionado con el cáncer de mama.

4.6.2 Terapia hormonal sustitutiva. Esta terapia, que se utiliza para aliviar los síntomas de la menopausia, parece aumentar a largo plazo (más de 10 años) el riesgo de sufrir cáncer de mama, aunque los estudios al respecto no son del todo concluyentes.

4.6.3 Alcohol. El consumo de alcohol durante años está claramente vinculado al riesgo elevado de cáncer de mama.

4.6.4 Exceso de peso. El exceso de peso parece estar relacionado con un riesgo más alto de tener esta enfermedad, aunque no existe ninguna evidencia que un tipo determinado de dieta (dieta rica en grasas) aumente ese riesgo.

Hay que tener presentes estos factores de riesgo, y evitar aquellos que se puedan. También se debe conocer que, en la actualidad, entre el 70% y el 80% de todos los cánceres mamarios aparecen en mujeres sin factores de riesgo aplicables y que sólo del 5% al 10% tiene un origen genético por poseer los genes mutados BRCA1 y BRCA2. En la actualidad existen unos criterios muy precisos que aconsejan la realización de estas pruebas. No basta, por ejemplo, con tener un familiar con cáncer de mama (madre o hermana) para indicar su realización.

4.7 TIPOS DE CÁNCER

La mayoría de los tumores que se producen en la mama son benignos, no cancerosos, y son debidos a formaciones fibroquísticas.

El quiste es como una bolsa llena de líquido y la fibrosis es un desarrollo anormal del tejido conjuntivo. La fibrosis no aumenta el riesgo de desarrollar un tumor y no requiere de un tratamiento especial. Los quistes, si son grandes, pueden resultar dolorosos. La eliminación del líquido con una punción suele hacer desaparecer el dolor. La presencia de uno o más quistes no favorece la aparición de tumores malignos.

Los tumores benignos están relacionados en su mayoría con factores genéticos.

Los síntomas que producen son dolor e inflamación pero ni se diseminan al resto del organismo ni son peligrosos.

Dentro de los tumores malignos, existen varios tipos en función del lugar de la mama donde se produzca el crecimiento anormal de las células y según su estadio. Los tumores pueden ser localizados o haberse extendido, a través de los vasos sanguíneos o mediante los vasos linfáticos, y haber dado lugar a metástasis, es decir, a un cáncer en un órgano distante al originario.

De todos los casos de cáncer de mama, sólo el 7-10% de ellos presenta metástasis de inicio.

- Los tipos de cáncer de mama se clasifican en:

El carcinoma ductal in situ: Se origina en las células de las paredes de los conductos mamarios. Es un cáncer muy localizado, que no se ha extendido a otras zonas ni ha producido metástasis. Por este motivo esta enfermedad 'pre maligna' puede extirparse fácilmente. La tasa de curación ronda el 100%. Este tipo de tumor se puede detectar a través de una mamografía.

El carcinoma ductal infiltrante (o invasivo): Es el que se inicia en el conducto mamario pero logra atravesarlo y pasa al tejido adiposo de la mama y luego puede extenderse a otras partes del cuerpo. Es el más frecuente de los carcinomas de mama, se da en el 80% de los casos.

El carcinoma lobular in situ: Se origina en las glándulas mamarias (o lóbulos) y, aunque no es un verdadero cáncer, aumenta el riesgo de que la mujer pueda desarrollar un cántumor en el futuro. Se suele dar antes de la menopausia. Una vez que es detectado, es importante que la mujer se realice una mamografía de control al año y varios exámenes clínicos para vigilar el posible desarrollo de cáncer.

El carcinoma lobular infiltrante (o invasivo): Comienza en las glándulas mamarias pero se puede extender y destruir otros tejidos del cuerpo. Entre el 10% y el 15% de los tumores de mama son de este tipo. Este carcinoma es más difícil de detectar a través de una mamografía.

El carcinoma inflamatorio es un cáncer poco común, tan sólo representa un 1% del total de los tumores cancerosos de la mama. Es agresivo y de rápido crecimiento. Hace enrojecer la piel del seno y aumentar su temperatura. La apariencia de la piel se vuelve gruesa y ahuecada, como la de una naranja, y pueden aparecer arrugas y protuberancias. Estos síntomas se deben al bloqueo que producen las células cancerosas sobre los vasos linfáticos.

4.8 ESTADIOS DEL CÁNCER

El cáncer tiene un pronóstico y tratamiento distintos en función de la etapa de desarrollo que se encuentre y de los factores de riesgo que tenga la mujer. Para conocer esto hay que realizar una serie de análisis que facilitan su clasificación en uno u otro estadio.

El Comité Conjunto Americano del Cáncer utiliza el sistema de clasificación TNM:

* La letra T, seguida por un número que va del 0 al 4, indica el tamaño del tumor y la propagación a la piel o a la pared del tórax debajo de la mama. A un número más alto le corresponde un tumor más grande y/o una mayor propagación a los tejidos cercanos.

* La letra N, seguida por un número que va del 0 al 3, indica si el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos a la mama y, si es así, si estos ganglios están adheridos a otras estructuras.

* La letra M, seguida por un 0 o un 1, expresa si el cáncer se ha extendido a otros órganos distantes.

La clasificación, para los subgrupos, se realiza con números que van del I al IV.

Estadio I. En este estadio, el cáncer ya se formó. El estadio I se divide en los estadios IA y IB:

- En el estadio IA, el tumor mide dos centímetros o menos, y no se diseminó fuera de la mama.
- En el estadio IB se presenta una de las siguientes situaciones:
 - No se encuentra un tumor en la mama, pero se encuentran pequeños racimos de células cancerosas (mayores de 0,2 milímetros, pero no mayores de 2 milímetros) en los ganglios linfáticos, o
 - El tumor mide dos centímetros o menos, y se encuentran pequeños racimos de células cancerosas (mayores de 0,2 milímetros pero no mayores de 2 milímetros) en los ganglios linfáticos.

Estadio II: Se divide en los estadios IIA and IIB.

- En el estadio IIA:
 - No se encuentra un tumor en la mama, pero se encuentra cáncer en los ganglios linfáticos axilares (ganglios linfáticos debajo del brazo), o

- El tumor mide dos centímetros o menos, y se diseminó hasta los ganglios linfáticos axilares, o
- El tumor mide más de dos centímetros, pero no más de cinco centímetros, y no se diseminó hasta los ganglios linfáticos axilares.
- En el estadio IIB, el tumor tiene una de las siguientes características:
 - Mide más de dos centímetros, pero no más de cinco centímetros, y se diseminó hasta los ganglios linfáticos axilares, o
 - Mide más de cinco centímetros, pero no se diseminó hasta los ganglios linfáticos axilares.

Estadio IIIA:

- No se encuentra un tumor en la mama. El cáncer se encuentra en los ganglios linfáticos axilares que están unidos entre sí o a otras estructuras; o el cáncer se puede encontrar en los ganglios linfáticos cercanos al esternón; o
- El tumor mide dos centímetros o menos. El cáncer se diseminó hasta los ganglios linfáticos axilares que están unidos entre sí o a otras estructuras, o el cáncer se puede haber diseminado hasta los ganglios linfáticos cercanos al esternón; o
- El tumor mide más de dos centímetros, pero no más de cinco centímetros. El cáncer se diseminó hasta los ganglios linfáticos axilares que están unidos entre sí o a otras estructuras, o el cáncer se puede haber diseminado hasta los ganglios linfáticos cercanos al esternón.
- El tumor mide más de cinco milímetros. El cáncer se ha diseminado hasta los ganglios linfáticos axilares que están unidos entre sí o a otras estructuras, o el cáncer se puede haber diseminado hasta los ganglios linfáticos cercanos al esternón.

Estadio IIIB. En este estadio el tumor puede tener cualquier tamaño y el cáncer:

- Se diseminó hasta la pared torácica o a la piel de la mama; y
- Se puede haber diseminado hasta los ganglios linfáticos axilares que están unidos entre sí o a otras estructuras, o el cáncer se puede haber diseminado hasta los ganglios linfáticos cercanos al esternón.

El cáncer que se diseminó hasta la piel de la mama se llama cáncer de mama inflamatorio. Para mayor información, consultar la sección sobre Cáncer de mama inflamatorio.

Estadio IIIC. En este estadio, puede no haber signos de cáncer en la mama o el tumor puede tener cualquier tamaño y se puede haber diseminado hasta la pared torácica o a la piel de la mama. Asimismo, el cáncer:

- Se diseminó hasta los ganglios linfáticos por arriba o debajo de la clavícula; y
- Se puede haber diseminado hasta los ganglios linfáticos axilares o hasta los ganglios linfáticos cercanos al esternón.

El cáncer que se diseminó hasta la piel de la mama se llama cáncer de mama inflamatorio. Para mayor información, consultar la sección sobre Cáncer de mama inflamatorio.

El cáncer de mama en estadio IIIC se divide en estadio IIIC operable y estadio IIIC inoperable.

En el estadio IIIC operable, el cáncer:

- Se encuentra en 10 o más ganglios linfáticos axilares; o
- Se encuentra en los ganglios linfáticos debajo de la clavícula; o

- Se encuentra en ganglios linfáticos axilares y en los ganglios linfáticos cercanos al esternón.

En el estadio IIC no operable del cáncer de mama, el cáncer se diseminó hasta los ganglios linfáticos por arriba de la clavícula.

Estadio IV. En el estadio IV, el cáncer se diseminó hasta otros órganos del cuerpo, con mayor frecuencia hasta los huesos, los pulmones, el hígado o el cerebro.

4.9 DIAGNÓSTICO

En la actualidad la mejor lucha contra el cáncer de mama es una detección temprana del tumor pues aumentarán las posibilidades de éxito del tratamiento.

Autoexploración

La autoexploración sistemática permite detectar tumores más pequeños que los que pueda detectar el médico o la enfermera pues la mujer estará familiarizada con sus senos y podrá detectar cualquier pequeño cambio. En las revisiones ginecológicas, el médico comprueba que no exista ninguna irregularidad en las mamas, también que no haya ninguna inflamación de los ganglios linfáticos axilares.

La autoexploración debe realizarse después de la menstruación, las mujeres menopáusicas deberán asociarla a un día del mes, pues conviene que se realice siempre en estados similares.

La mujer debe estar tranquila y realizarla en el lugar que crea más adecuado. A algunas mujeres les parecerá más cómodo realizarla en el momento de la ducha, sin embargo, a otras, pueden preferir hacerla al acostarse.

La manera más adecuada, para observar los cambios en las mamas, es situarse delante de un espejo, con los brazos caídos a ambos lados del cuerpo. Tendrá que observar la simetría de las mamas, el aspecto de la piel, el perfil, etc. Hay que buscar zonas enrojecidas, bultos u hoyuelos. El aspecto no debe recordar la piel de naranja. Los pezones y areolas no deben estar retraídos o hundidos. Una vez hecho lo anterior, tiene que repetir la operación pero con los brazos elevados sobre

el cuello. Los senos deberán elevarse de la misma manera y, en esa posición, comprobar que no hay ningún bulto u hoyuelo.

La palpación puede realizarse una vez enjabonada, en la ducha, o tumbada en la cama con una almohada debajo del hombro correspondiente al seno que se vaya a examinar. Conviene repetirla en distintas posturas: tumbada y de pie. Se debe utilizar la mano contraria a la mama que va a palparse. La presión será la suficiente como para reconocer bien el seno.

Se pueden realizar varios movimientos para la exploración:

- Con la yema de tres dedos hay que ir realizando movimientos circulares desde la parte más externa de la mama hacia el pezón, a modo de espiral.
- Otro movimiento que se puede realizar con los dedos es en forma de eses, ir recorriendo el seno de un lado al otro.
- El tercer movimiento es radial, comenzando desde el pezón hacia fuera.

Conviene ser muy cuidadosa en la zona del cuadrante superior externo, pues están cercanos los ganglios axilares, y es ahí donde se detectan el mayor número de tumores.

Hay que comprimir un poco el pezón y comprobar si se produce alguna secreción (avise al médico si esto es así, intente identificar el color de la secreción). Una vez explorada la mama, hay que realizar la exploración de la axila para intentar descubrir la existencia de bultos en esta zona.

El examen se deberá realizar en las dos mamas y axilas.

4.9.1 Mamografía. Las mujeres con factores de riesgo deben realizarse una mamografía y un examen clínico anual a partir de los 40 años.

Las mujeres que no tienen factores de riesgo conocidos recientes deben realizarse una mamografía cada dos años, a partir de los 40 años, y anualmente, a partir de los 50 años. No obstante, este asunto ha sido objeto de controversias recientes y algunos estudios sugieren la necesidad de hacerse una mamografía al año entre los 40 y los 49.

La mamografía es una exploración que utiliza los rayos X de baja potencia para localizar zonas anormales en la mama. Esta técnica consiste en colocar la mama entre dos placas y presionarla durante unos segundos mientras se realizan las radiografías.

No hay ningún peligro por las radiaciones de esta técnica, ya que son de baja potencia. Es una de las mejores técnicas para detectar el cáncer de mama en sus primeras fases.

La mamografía realizada a intervalos de 1 a 2 años, reduce las muertes por esta enfermedad de un 25% a un 35% en las mujeres de 50 años o más que no presentan síntomas.

Para confirmar el diagnóstico, en los casos positivos, hay que realizar una biopsia tras la mamografía.

4.9.2 Ecografía. Es una técnica secundaria en el diagnóstico de cáncer de mama. Se emplean ultrasonidos que son convertidos en imágenes.

Su utilidad se encuentra en que con ella se pueden diferenciar los tumores formados por líquido (quistes) de las masas sólidas. La importancia de detectar esa diferencia es mucha pues los quistes no suelen necesitar un tratamiento si no hay otros síntomas, mientras que las masas sólidas precisan de una biopsia.

Además, en mujeres jóvenes con mamas densas es posible que el radiólogo prefiera hacer una ecografía en lugar de una mamografía ya que esta prueba presenta más sensibilidad en estos casos.

4.9.3 Resonancia magnética nuclear (RMN). Esta técnica emplea los campos magnéticos y los espectros emitidos por el fósforo en los tejidos corporales y los convierte en imagen. Con ella se puede observar la vascularización del tumor.

4.9.4 Tomografía axial computadorizada (TAC). Consiste en una técnica de rayos X, utiliza un haz giratorio, con la que se visualiza distintas áreas del cuerpo desde diferentes ángulos. Sirve para el diagnóstico de las metástasis, no del cáncer de mama propiamente dicho.

4.9.5 Tomografía por emisión de positrones (PET). Consiste en inyectar un radio fármaco combinado con glucosa que será captado por las células cancerosas, de existir un cáncer, pues éstas consumen más glucosa. El radio fármaco hará que se localicen las zonas donde se encuentre el tumor.

4.9.6 Termografía. Es una técnica que registra las diferencias de temperatura. No se suele utilizar con mucha frecuencia.

De todas las técnicas anteriores, las más empleadas son la mamografía y la ecografía. Si existe alguna duda, que no se solucione con estas dos, se emplea las otras. Ninguna es mejor que la otra sino que con cada una se ve la zona corporal de una manera diferente.

4.9.7 Biopsia. Una vez detectado el tumor mediante una o varias de las técnicas mencionadas, se debe realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico. Hay varios tipos de biopsias según la técnica que se emplee:

4.9.8 Biopsia aspirativa con aguja fina (PAAF). Consiste en introducir una aguja hasta la zona del tumor, mientras el médico palpa la masa. Si la masa no puede palparse, se puede realizar esta técnica con ayuda de la ecografía para situar la aguja en el sitio exacto donde se encuentre la masa. Después se extraerá el líquido con la aguja.

Si el líquido es claro, lo más probable es que sea un quiste benigno, aunque también puede ser que el líquido sea turbio o con sangre y que el tumor sea benigno. Si la masa es sólida, se extraen pequeños fragmentos del tejido. El análisis microscópico de esta muestra (tanto del líquido como del tejido) es el que determinará si es benigno o canceroso.

En ocasiones, el resultado puede no ser satisfactorio para el médico, por lo que se solicita otro tipo de biopsia o se realiza un seguimiento de la paciente.

4.9.9 Biopsia quirúrgica. En ocasiones se empleará la cirugía para extirpar parte o la totalidad de la masa en el quirófano para su posterior examen microscópico. Cuando se extirpa una parte del tejido, se denomina biopsia por incisión. Ésta suele realizarse en tumores muy grandes.

La biopsia excisional es aquella en la que se extirpa todo el tumor o área sospechosa, el margen circundante al tumor aunque tenga apariencia normal. Biopsia radio quirúrgica o biopsia por localización mamográfica: se utiliza cuando la masa no puede palparse y se visualiza a través de la mamografía. La técnica consiste en localizar el tumor a través de varias mamografías e introducir una aguja en la zona exacta donde se encuentra la masa en la mama. Puede dejarse una marca mediante la aguja con carbón activado o bien se deja un fino alambre que servirá posteriormente de guía al cirujano.

Se habla de biopsias en uno o dos tiempos, dependiendo si se realiza el tratamiento quirúrgico en el mismo momento de la biopsia o si se espera el resultado completo del análisis microscópico, y unos días después de la biopsia, se realiza la extirpación tumoral y la resección mamaria.

La ventaja de la biopsia en un tiempo es que sólo se realizará una intervención quirúrgica pero, la desventaja, es que la mujer, en el momento de entrar al quirófano, no sabe si tiene cáncer y si va a salir con una mastectomía, por lo que la tensión nerviosa es muy fuerte.

Con la biopsia en dos tiempos, la paciente tiene más tiempo para asumir su situación, ir más tranquila a realizarse la biopsia y poder consultar a su médico todas las dudas que tenga antes de realizarle la intervención. Una vez extraído el tejido mediante la biopsia, el patólogo examinará la muestra y determinará el estadio del tumor, así como su capacidad para extenderse con rapidez.

El tiempo de espera para el resultado de la biopsia varía en función de si se realiza en un tiempo o en dos. Si es en un tiempo, el tejido extraído se congela, se lamina y se observa al microscopio. El resultado tardará unos 15-20 minutos. Si se hace en dos tiempos, el resultado tardará de siete a 10 días. Los cánceres constituidos por células más primitivas (no diferenciadas) o aquellos que presentan un gran número de células dividiéndose suelen ser más graves. Habrá que realizar también una exploración completa para determinar si cualquier otra parte del cuerpo está afectada. Las pruebas que se harán son:

4.9.10 Radiografías del tórax. Para descartar una afectación pulmonar; ecografía abdominal para valorar la situación hepática, gammagrafía ósea y análisis de sangre para evaluar la correcta función medular, hepática y renal.

Además, en el servicio de Anatomía Patológica, el patólogo analizará una serie de factores moleculares en el tumor:

- Receptores de estrógenos y progesterona: A través de la biopsia del tejido tumoral, se analizará si las células del tumor presentan estos receptores, que son moléculas que reconocen a las hormonas (estrógenos y progesterona). Tanto las células sanas como las del tumor pueden tener estos receptores. Aquellos tumores que contienen estos receptores se denominan ER-positivos y PR-positivos y tienen mejor pronóstico que los negativos, así como mayores probabilidades de responder a la terapia hormonal.

- Prueba de HER2/neu: Otra sustancia que hay que examinar, durante la biopsia, es la cantidad de la proteína HER/2nu, una proteína promotora del crecimiento celular, y los genes responsables de la producción de más o menos cantidad de esa proteína. La presencia elevada de la proteína o de los genes, indica un peor pronóstico del cáncer pues tienden a crecer y a propagarse más rápidamente.

Este oncogen se da en el 20%-25% de todos los casos. Una vez conocida la presencia de estas proteínas, y sólo en determinadas situaciones, puede administrarse un medicamento llamado Herceptina que evita que la proteína HER/2nu estimule el crecimiento de las células cancerosas.

- Otras pruebas: otra posibilidad para conocer el riesgo de reincidencia del cáncer es la determinación de la proteína BAG1 que, cuando está elevada, indica que esa paciente tiene más probabilidades de supervivencia libre de la enfermedad. Aunque existen más pruebas para detectar otro tipo de marcadores, semejantes al HER2/neu o al PR y ER, las más frecuentes son las mencionadas anteriormente porque son las más útiles ya que orientan sobre el tipo de tratamiento más adecuado y porque existe un tratamiento para ella.

4.10 TRATAMIENTO

El tratamiento vendrá determinado por el tamaño del tumor y si ha habido extensión a los ganglios u otras zonas del cuerpo. Por lo general, cuando el tumor es menor

de 1 centímetro de diámetro, la cirugía es suficiente para terminar con el cáncer y no se precisa de quimioterapia. No obstante, hay pocos casos en los que no se requiera un tratamiento complementario a la cirugía, bien con quimioterapia o con hormonoterapia. Actualmente el factor pronóstico más importante sigue siendo la afectación ganglionar: el número de ganglios afectados ayuda al oncólogo a seleccionar el tratamiento posterior.

La intervención quirúrgica, siempre realizada por un cirujano/ginecólogo experto en cáncer de mama, permite el control local de la enfermedad y llevar a cabo un diagnóstico riguroso gracias a que se pueden determinar las características del tumor y el número de ganglios afectados por células malignas.

La radioterapia consiste en el empleo de rayos de alta energía, como rayos X, para destruir o disminuir el número de células cancerosas. Es un tratamiento local que se administra después de la cirugía conservadora (cuando se emplea después de la mastectomía es porque se considera que existe riesgo de que el tumor se reproduzca). Se desarrolla a lo largo de unos 20-30 días (los que el oncólogo y el radiólogo hayan creído convenientes), y la paciente va de forma ambulatoria a la clínica o sala donde se realice la radioterapia; no tiene que estar ingresada para ello.

En sí, el tratamiento dura unos minutos. No es doloroso sino que es algo parecido a una radiografía sólo que la radiación es mayor y está concentrada en la zona afectada. Lo que se consigue con la radioterapia es disminuir el tamaño del tumor, para luego retirarlo quirúrgicamente o, una vez realizada la intervención, limpiar la zona de células malignas.

Los efectos secundarios de este tratamiento son cansancio o fatiga, inflamación y pesadez en la mama, enrojecimiento y sequedad en la piel (como después de una quemadura solar), que suelen desaparecer tras seis o 12 meses. La acción de los aparatos suele estar muy focalizada de manera que sus efectos suelen ser breves y, generalmente, bien tolerados por las pacientes. Una buena combinación de descanso, actividad física y prendas delicadas puede atenuar estas molestias.

4.10.1 Quimioterapia. Consiste en la administración de medicamentos que destruyen las células cancerosas y evitan la aparición del tumor en otras partes del cuerpo. Existen varias vías de administración, pero las más frecuentes son la vía oral y la vía intravenosa.

No es necesaria la hospitalización para recibir este tratamiento, se puede hacer de forma ambulatoria. Esto dependerá del estado de la paciente y del tiempo de duración del tratamiento, uno completo puede prolongarse entre cuatro y ocho meses. El tratamiento quimioterápico puede realizarse a modo adyuvante, es decir, sumado a la cirugía o como tratamiento único, para los casos de recidivas y que la cirugía no sea una solución.

La quimioterapia neoadyuvante es aquella que se realiza antes de la cirugía y sólo en algunos casos. Su objetivo es reducir el tamaño del tumor y poder realizar una operación que permita conservar la mama en mujeres para las que la primera opción era la mastectomía.

La mujer con un diagnóstico reciente debe saber que existe una alternativa a la mastectomía (cirugía radical) de inicio y debe conversar con su médico sobre la posibilidad de recibir la quimioterapia en primer lugar.

La quimioterapia adyuvante se realiza después de la cirugía para eliminar las posibles células cancerosas que hayan quedado en cantidades microscópicas e impedir su crecimiento.

Sólo hay un 10% de todas las pacientes que no reciben tratamiento postoperatorio y que son aquellas que no tienen afectados los ganglios y que el tumor es menor de 1cm., y/o los receptores hormonales son positivos. Estos medicamentos se administran a modo de ciclos, con un período de recuperación entre cada uno.

La duración total del tratamiento varía en función de la quimioterapia que precise la paciente pero oscila entre tres y seis meses.

4.10.1.1 Los efectos secundarios de la quimioterapia. Debido a que son medicamentos muy fuertes, presentan unos efectos secundarios que, en algunos casos, resultan muy molestos. Hay que decir que se administran, junto con ellos, otros fármacos que disminuyen algunos de esos efectos. Los más frecuentes son:

- Náuseas y vómitos

- Pérdida de apetito.

- Pérdida del cabello.

- Llagas en la boca.

- Cansancio.

- Riesgo elevado de infecciones por la disminución de los glóbulos blancos.

- Cambios en el ciclo menstrual.

- Hematomas.

La quimioterapia como tratamiento para las recaídas (cuando vuelve a aparecer el cáncer en la otra mama o en otro órgano) se administra de la forma que hemos descrito anteriormente, sólo que la dosis tendrá que ser la apropiada al estadio del cáncer.

Junto a la quimioterapia, se administrará tratamiento hormonal, siempre que el tumor presente receptores hormonales.

La terapia hormonal consiste en la administración de fármacos que bloquean la acción de las hormonas que estimulan el crecimiento de las células cancerosas. Se les da a aquellas pacientes que tienen receptores hormonales positivos, esto viene a ser el 60-70% del total de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama.

Hace años se realizaba la extirpación ovárica para impedir la acción de las hormonas pero, en la actualidad, esta técnica no se emplea y en su lugar se utiliza la terapia hormonal.

Últimamente se están empleando nuevos fármacos para esta terapia, que son los siguientes:

- Fármacos antiestrógenos o moduladores del receptor estrogénico.

- Agonistas de la hormona luteinizante, a nivel de la hipófisis, que se encarga de la producción de estrógenos en mujeres premenopáusicas.
- Fármacos de la aromatasa, enzima que produce estrógenos en mujeres cuyos ovarios ya no los producen, es decir, en mujeres menopáusicas.
- Fármacos de tipo de la progesterona.

Los EFECTOS SECUNDARIOS de estos fármacos son parecidos a los síntomas que se dan en la menopausia, es decir, sofocos, nerviosismo, etc. En algunas mujeres posmenopáusicas se ha visto otros riesgos como un aumento de la tromboflebitis, etc.

Estos medicamentos tienen varias vías de administración que se elegirán en función de lo que decida el médico y la paciente. Estas vías son la oral, la subcutánea y la intramuscular (a través de una inyección).

La cirugía se realizará una vez obtenido el resultado de la biopsia. Con ella, se pretende conseguir la extirpación total del tumor. Dependiendo de éste, la cirugía será más o menos complicada.

La cirugía conservadora de la mama consiste en extirpar el tumor intentando conservar la mayor cantidad de tejido mamario intacto. En función del tamaño del tumor tenemos los siguientes tipos de cirugía:

- Lumpectomía. Extirpación del tumor junto con un borde de tejido normal.
- Mastectomía parcial o escisión amplia: Extirpación del tumor junto con una cantidad mayor de tejido normal.
- Cuadrantectomía. Extirpación de un cuarto de la mama. Estos tipos de cirugía se realizará en aquellos casos en los que el tumor sea pequeño, alrededor del 15% de los casos, la cantidad de tejido que se extrae es tan pequeña que no se nota mucha diferencia entre la mama operada y la que no lo ha sido. Los índices de supervivencia entre las mujeres que ha sido intervenidas con cirugía conservadora

y las que se han extirpado la totalidad de la mama a una son idénticos. Éstas son las opciones de la cirugía radical:

- **Mastectomía simple:** Se extirpa la totalidad del tejido mamario, pero se deja el músculo subyacente intacto y suficiente piel como para cubrir la herida. La mama se reconstruye con más facilidad si los músculos pectorales y otros tejidos que se encuentran debajo de la misma quedan intactos. Esta técnica se emplea cuando el cáncer es invasivo y se ha extendido dentro de los conductos mamarios.
- **Mastectomía radical modificada:** Se extirpa toda la mama, algunos ganglios axilares del mismo brazo de la mama y una pequeña sección del músculo pectoral.
- **Mastectomía radical:** Se extirpan el tumor y la mama, los músculos pectorales subyacentes y los ganglios axilares.
- **Biopsia del ganglio linfático centinela:** Durante la intervención quirúrgica, se inyecta un colorante o una sustancia radiactiva en la zona del tumor. La sustancia es transportada por la linfa y si es captada por el primer ganglio, que es el que puede contener mayor número de células cancerosas, se extirpan más ganglios. Si no contiene células malignas, no se extirpan los demás. Las posibilidades de supervivencia son mayores si no están afectados los ganglios axilares. Esta biopsia no se realiza si el tumor está muy localizado y es muy pequeño, pero, en caso de no ser así, se hace para intentar evitar los problemas que pueden ocurrir al extirpar los ganglios linfáticos.
- **El linfedema:** Es una complicación que ocurre en una o dos mujeres de cada 10 intervenidas. Esta complicación consiste en una inflamación, rigidez o dolor y pérdida de la movilidad en el brazo después de la extirpación ganglionar. La mujer, una vez operada, deberá evitar coger peso con ese brazo y realizar ejercicios violentos. El tratamiento a este problema es mediante masajes o vendajes de compresión. Se está realizando una nueva técnica, que está en estudio, que consiste en una liposucción para extraer la grasa que se almacena en el brazo.
- **Reconstrucción mamaria:** Por lo general, para realizar una reconstrucción de la mama, la mujer tiene que pasar dos veces por quirófano, una para la mastectomía y otra para la implantación de la prótesis. Generalmente no se suele realizar a un tiempo porque se precisaría estar mucho tiempo bajo anestesia y se prefiere hacerlo en dos intervenciones distintas. No existe ningún inconveniente para que la

paciente se intervenga cuando ella lo crea conveniente. El implante suele ser de silicona o de suero salino. No todas las mujeres, que han sido sometidas a una mastectomía radical, quieren realizarse un implante de prótesis. El hecho de pasar nuevamente por un quirófano y someterse a una anestesia y cirugía con la posterior recuperación, hace que algunas opten por las prótesis artificiales.

Después de que la mujer se haya sometido al tratamiento para la eliminación del cáncer de mama, tiene que realizar unos controles más estrictos durante los cinco primeros años. Pasados éstos deberá seguir controlándose como cualquier mujer sana.

Los controles son los siguientes:

- Durante los dos primeros años, tendrá que realizarse exploraciones físicas cada tres meses y una mamografía anual.
- Durante los siguientes tres años, las exploraciones físicas las realizará cada seis meses y la mamografía también será anual.

Estos controles no precisarán de ninguna otra prueba siempre que la mujer se encuentre asintomática y su médico así lo crea conveniente.

Otras pruebas que no son infrecuentes son un análisis de sangre, una radiografía de tórax y una radiografía ósea seriada. Se puede realizar alguna otra prueba relacionada con cualquier sintomatología que presente la paciente.

5. MATERIALES Y METODOS

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional de serie de casos.

5.2 POBLACION OBJETO

Pacientes con Cáncer de mama atendidas en el Hospital universitario de Neiva en el periodo de estudio y con reporte conocido de receptores hormonales e inmunohistoquímica en el servicio de anatomía patológica.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes femeninas con cáncer de seno atendidas en el hospital universitario de Neiva en el periodo del estudio.

Reporte de los tres marcadores de inmunohistoquímica completos (estrógenos, progesterógenos y HER2-NEU)

Pacientes con historia clínica verificable en la que se pueda establecer el tipo tumoral y la clasificación TNM

5.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes masculinos

Historias clínicas incompletas

Reportes inmunohistoquímicos incompletos.

6. ANALISIS Y RECOLECCION DE LA INFORMACION

Se realizó análisis de los reportes de inmunohistoquímica en el servicio de anatomía patológica del Hospital Universitario de Neiva, que tuvieran resultados de Her2-Neu, Receptores de estrógenos y receptores de progestágenos; no se realizó búsqueda sistemática del KAI 67 debido a que este marcador solo se implementó en el 2010 y los registros anteriores no lo tenían.

Se realiza búsqueda sistemática de los registros de pacientes a los cuales se les realizó pruebas de inmunohistoquímica en el servicio de anatomía patológica del hospital universitario de Neiva en el periodo del estudio, se registraron en base de datos los resultados de la determinación cuantitativa de receptores estrogénicos y progestágenos en porcentajes, y se registró el resultado de la prueba para her2 neu en escala de 0 a 3. Se realizó revisión de historias clínicas de todos los pacientes llevados a inmunohistoquímica para establecer variables como el tipo histológico y variables clínicas dadas por la clasificación TNM. Se excluyeron 10 pacientes que presentaron cáncer de otras localizaciones diferentes a la mama, se excluyeron 3 pacientes del género masculino para evitar sesgo de confusión.

Se realizó búsqueda de reportes de FISH a los pacientes que tenían reporte de inmunohistoquímica para HER2-Neu equívoco para establecer cuáles de ellos eran realmente positivos para sobreexpresión de dicho receptor.

Se realiza clasificación de receptores para estrógenos y progestágenos como positivos cuando tienen cualquier porcentaje de positividad desde 1% en adelante, y como negativos los que tenían 0%.

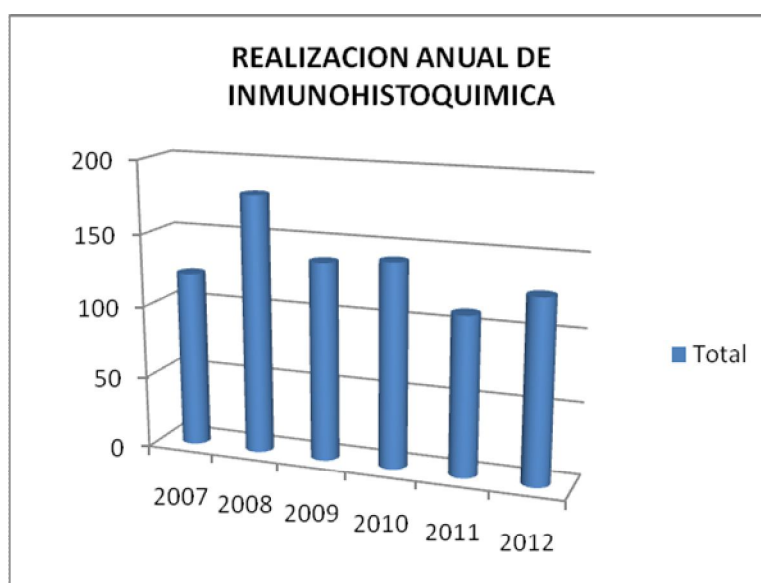
Se realizó análisis de datos en programa estadístico SPSS obteniendo análisis univariado de frecuencias, medias, promedios y desviaciones estándar de las variables de interés y se realizó análisis bivariado.

Debido a la dispersión extensa de datos se hace necesario agrupar algunas de las variables en conjuntos definidos, es así como se agrupa la variable edad en grupos de decena cada uno, se agruparon variables de tamaño tumoral T en sus 4 variantes, N en sus tres variantes, y M en sus dos variantes (Según la clasificación vigente TNM).

7. RESULTADOS

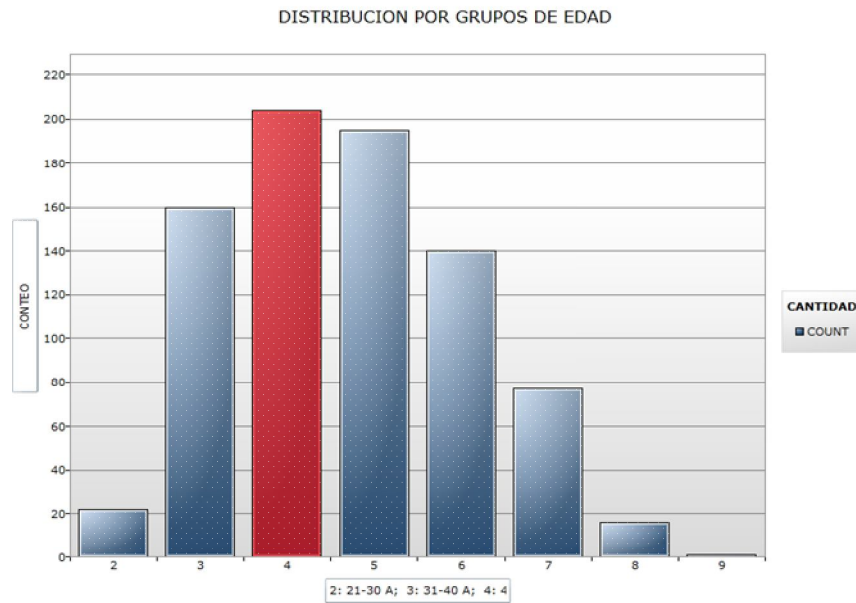
Se encontraron 815 pacientes sometidos a pruebas de inmunohistoquímica en el periodo del estudio. Las cuales se realizaron así: En el año 2007 122 pruebas para un 14.97%, en el año 2008 179 para un 21.96%, en el 2009 137 para un 16,81%, en el 2010 141 pruebas para un 17,30%, en el 2011 110 pruebas para un 13,50%, y, en el 2012 se realizaron 126 pruebas para un 15,46%. Gráfico 1.

Gráfica 1. Realización anual de inmunohistoquímica.



La edad máxima fue de 92 años y la mínima fue de 26 años, con media de 52 años y mediana de 39 años con desviación estándar de 13.3. Se encontraron 22 pacientes en el grupo de 21 a 30 años para un 2.7%, 160 pacientes en el grupo de 31 a 40 años para un 19,63%, 204 pacientes en el grupo de 41 a 50 años para un 25,03%, 195 pacientes en el grupo de 51 a 60 años para un 23,93%, 140 pacientes en el grupo de 61 a 70 años para un 17,18%, 77 pacientes en el grupo de 71 a 80 años para un 9,45%, 16 pacientes en el grupo de 81 a 90 años para un 1,96 %, y 1 paciente en el grupo de 81 a 90 años para un 0.12%. Gráfico 2.

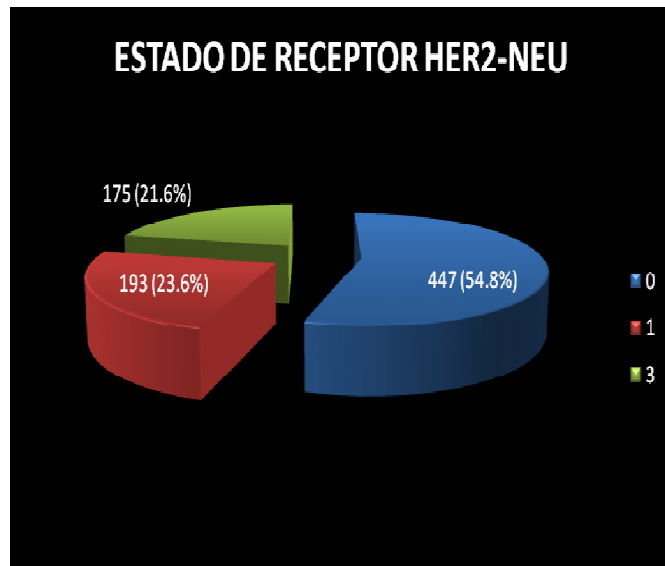
Gráfica 2. Distribución por grupos de edad.



Se encontraron 225 pacientes con los tres marcadores inmunohistoquímicos negativos, para un 27.6% de los pacientes.

El número de pacientes con HER2-NEU positivos fue de 175 para un 21.47% de la muestra. Gráfico 3.

Gráfico 3. Estado de receptor Her2-Neu.



Se encontró que 374 pacientes tenían los receptores estrogénicos y progesterógenos negativos, para un 45.88%, y los otros 441 pacientes presentaban al menos alguno de los dos marcadores positivos. Tabla 1.

Tabla 1. Estado de receptores hormonales.

RECEPTORES ESTROGENOS	RECEPTORES PROGESTAGENOS		Total
	Negativo	Positivo	
Negativo	374	14	388
Positivo	53	374	427
TOTAL	427	388	815
%	52,39%	47,61%	100,00%

El tipo histológico mas frecuente en nuestra serie fue el Ductal con 718 pacientes para un 88.1%, el segundo lugar fue el cáncer lobulillar con 48 casos para un 5.89%. Tabla 2.

Tabla 2. Tipo histológico.

TIPO HISTOLOGICO	Frecuencia	Porcentaje
Ductal invasivo	720	88,35%
Lobulillar Invasivo	48	5,89%
Papilar	15	1,84%
Mucinoso	13	1,60%
Medular	10	1,23%
Tubular	4	0,49%
Inflamatorio	2	0,25%
Enfermedad de Paget del pezón	1	0,12%
Metaplastico	1	0,12%
Secretor (juvenil)	1	0,12%
Total	815	100,00%

Se determinó que el tipo hisológico mas frecuente en los pacientes con tumores con marcadores hormonales triple negativos es también el Ductal con 199 pacientes para un 88.4%.

Se encontró que en el momento del diagnóstico los tumores que se encontraban en T1 fueron 47 para un 5.77%, en T2 509 para 62.45%, en T3 151 casos para 18.53%, y en T4 108 casos para un 13.25%. y los tumores mas grandes se presentaron en el grupo de edad comprendido entre los 41 y los 60 años Tabla 3.

Tabla 3. Tamaño tumoral por grupo de edad.

TAMAÑO TUMORAL CLINICO	GRUPO EDAD EN AÑOS								Total
	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	
T-1	0	8	15	11	8	5	0	0	47
T-2	11	102	126	123	88	51	7	1	509
T-3	7	31	39	35	23	11	5	0	151
T-4	4	19	24	26	21	10	4	0	108
TOTAL	22	160	204	195	140	77	16	1	815

Las metástasis fueron encontradas en el momento del diagnóstico en 70 casos, los restantes 745 casos no la tenían al diagnóstico. Se encontró en el grupo de edad entre 31-40 años 5 pacientes con metástasis para 7.14%, en el grupo de 41-50 años 20 pacientes para 28.5%, 20 pacientes presentaron metástasis en el grupo de 51-60 años para un 28.5%, en el grupo de 61-70 años se encontraron 13 para un 18.5%, en el grupo de 71-80 años se encontraron 9 para un 12.8%, 3 pacientes en el grupo de 81-90 años para un 4.3%. Tabla 4

Tabla 4. Presencia de metástasis por grupos de edad.

METASTASIS	GRUPO EDADES EN AÑOS								Total
	21-30 (%)	31-40 (%)	41-50 (%)	51-60 (%)	61-70 (%)	71-80 (%)	81-90 (%)	91-100 (%)	
AUSENTE	22 (2.9)	155 (20.8)	184 (24.7)	175 (23.4)	127 (17)	68 (9.1)	13 (1.7)	1 (0.13)	745
PRESENTE	0 (0)	5 (7.14)	20 (28.5)	20 (28.5)	13 (18.5)	9 (12.8)	3 (4.3)	0 (0)	70
TOTAL	22	160	204	195	140	77	16	1	815

De los 815 pacientes de la muestra 72 no presentaban afectación ganglionar en el momento del diagnóstico y los 743 restantes si lo tenían, y se clasificaron en T1 47 pacientes para el 5.76%, en T2 509 pacientes para el 62.4%, en T3 151 pacientes para el 18.5%, y en T4 108 pacientes para un 13.2%; de el grupo de ganglios positivos 155 se encuentran en el grupo de edad entre 21 a 40 años para un 20.86%, 379 estaban en el grupo de 41 a 60 años para un 51.01%, 194 en el grupo de 61 a 80 años para un 26.11%, y 15 corresponden al grupo de 81 a 100 años para un 2.02%. Tabla 5.

Tabla 5. Afectación ganglionar por grupos de edad.

AFECTACION GANGLIONAR	GRUPO EDADES EN AÑOS								
	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	Total (%)
N-0	4	7	16	20	13	10	2	0	72 (8.83)
N-1	14	136	159	143	104	60	12	1	629 (77.17)
N-2	4	17	24	29	22	7	2	0	105 (12.8)
N-3	0	0	5	3	1	0	0	0	9 (1.1)
TOTAL	22	160	204	195	140	77	16	1	815
%	2,70	19,63	25,03	23,93	17,18	9,45	1,96	0,12	100,00

8. DISCUSION

Desde el 2007 se vienen realizando pruebas inmunohistoquímicas en el hospital universitario de Neiva de manera ininterrumpida, se logró recopilar una buena muestra de pacientes para este estudio cuando se compara con la muestra de otros estudios similares (8,11).

La edad promedio de las pacientes en este estudio fue de 52 con desviación estándar de 13.3, lo cual es similar a otros estudios reportando este mismo ítem realizados en Colombia (1,2,3). Un poco mayor que lo reportado a nivel internacional (4).

La mayor parte (68.59%) de las pacientes se encontraban entre los 30 y 60 años con una máxima incidencia en el grupo de 41 a 50 años (25.03%), seguido muy de cerca por el grupo de 51 a 60 años (23.93%) siendo esta edad menor a lo encontrado en reportes nacionales (3).

En nuestro estudio se encontró una prevalencia de 27.6% de pacientes con marcadores inmunohistoquímicos triple negativos, lo cual es mayor a lo reportado por un grupo en Bogotá (1), y similar a lo reportado en estudios americanos y europeos (5, 6,12).

Los receptores hormonales para estrógenos y progestágenos en nuestro estudio fueron negativos en el 45.88% que es mucho mayor a lo reportado por García et al. que reportan prevalencias de triple negativos en 16.5% de los pacientes de su estudio(1), y similar a lo reportado por Angarita et al. quienes reportan incidencias del 41%(2). Se encuentran resultados menores al nuestro en estudios realizados en poblaciones caribeñas como Jamaica que son racialmente similares a nuestra población con un 37% de pacientes con receptores estrogénicos y progestágenos negativos(7) .

El 21.47% de los pacientes mostraron receptor de Her2-Neu positivos, lo cual es menor en proporción a lo reportado en un estudio similar realizado con 619 pacientes en india donde tenían receptor de Her2-Neu positivo en mas del 50 % de sus pacientes(8), y mayor a lo encontrado en un estudio español en donde valoraban subtipos moleculares de cáncer de mama encontrando Her2-Neu positivo en el 9.9% de los casos(9).

El tipo histológico mas frecuente fue el ductal con el 88.8% de los casos lo cual es mayor a lo reportado en la literatura con un 70 al 75%,(10), el segundo tipo histológico en frecuencia fue el lobulillar con el 5.89%, que es igual a lo que sucede en la población general con incidencias del 5 al 15%(10).

El tamaño tumoral mas frecuente en el momento del diagnóstico es T2 con el 62.45% de los casos que es similar a lo encontrado en estudios americanos(13), no hay estudios en Colombia que tengan en cuenta este ítem para comparar.

Las metástasis en el momento del diagnóstico se encontraron en el 8.5% de los casos y el grupo de edad que mas frecuente las presento fue el comprendido entre 41 y 60 años con un 57% de los casos, no se encuentran reportes en la literatura acerca de este ítem.

La afectación ganglionar se presentó en el 91.2% de los pacientes lo cual es muy superior a lo reportado por Jones et al. en donde encuentra tasas de afectación ganglionar al momento del diagnóstico de 22%(14) y mayor también a lo reportado por un grupo en Europa(15).

9. CONCLUSIONES

El presente estudio ha logrado acumular una muy buena cantidad de muestra para obtener parámetros estadísticos, teniendo 815 pacientes recopilados en el período del estudio lo cual lo convierte en el estudio más grande de este tipo realizado en Colombia.

Los datos obtenidos son similares a lo reportado en otros estudios en cuanto a la edad, y resultado de marcadores inmunohistoquímicos.

Las variables clínicas muestran que las pacientes son diagnosticadas cuando tienen masas palpables y afectación ganglionar en la mayoría de los casos, lo cual soporta la necesidad de medidas efectivas de tamizaje a nivel regional para alcanzar detección temprana y mejorar las posibilidades de sobrevida.

Este estudio permite la realización de una línea de base que sirva como eje para la realización de estudios prospectivos sobre parámetros más específicos.

BIBLIOGRAFIA

Ahmedin Jemal, DVM, PhD; Freddie Bray, PhD; Melissa M. Center, MPH; Jacques Ferlay, ME; Elizabeth Ward, PhD; David Forman, PhD. Global Cancer Statistics. CA CANCER J CLIN 2011;61:69–90

Abdul Murad NA, Razak ZA, Hussain RM, Syed Hussain SN, Ko Ching Huat C, Che Md Ali SA, Abdullah N, Muhammad R, Ibrahim N, Jamal R. Quantification of Her-2/Neu Gene in Breast Cancer Patients using Real Time-Polymerase Chain Reaction (Q-PCR) and Correlation with Immunohistochemistry Findings. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(3):1655-9.

Alfred R, Chin SN, Williams E, Walters C, Barton EN, Shah D. The prevalence and significance of oestrogen receptor (ER) positivity in breast cancer at the University Hospital of the West Indies, Jamaica. West Indian Med J. 2012 Nov;61(8):795-801.

ANGARITA, Fernando Andrés y otros. Presentación inicial de las pacientes con diagnóstico de cáncer de seno en el Centro Javeriano de Oncología, Hospital Universitario San Ignacio. Rev Colomb Cir. 2010;25:19-26.

CORBEN, Adriana D. Pathology of Invasive Breast Disease. Surg Clin N Am 93 (2013) 363–392

GARCÍA, Óscar y otros. Descripción de una cohorte de pacientes con cáncer de mama triple-negativo subtipo basal-like, atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología y en el Hospital de San José durante el periodo 2006-2008. Rev Colomb Cancerol 2012;16(2):91-99.

Gazinska P, Grigoriadis A, Brown JP, Millis RR, Mera A, Gillett CE, Holmberg LH, Tutt AN, Pinder SE. Comparison of basal-like triple-negative breast cancer defined by morphology, immunohistochemistry and transcriptional profiles. Mod Pathol. 2013 Feb 8. doi: 10.1038/modpathol.2012.244.

Jones T, Neboori H, Wu H, Yang Q, Haffty BG, Evans S, Higgins S, Moran MS. Are Breast Cancer Subtypes Prognostic for Nodal Involvement and Associated with Clinicopathologic Features at Presentation in Early-Stage Breast Cancer? Ann Surg Oncol. 2013 May 10.

Liedtke C, Mazouni CH, Kenneth RH, et al. Response to Neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative. *Breast Cancer JCO*. 2008;26:1275-81.

Lara-Medina F, Perez-Sanchez V, Saavedra-Perez D, et al. Triple-negative breast cancer in hispanic patients: High prevalence, poor prognosis, and association with menopausal status, body mass index, and parity. *Cancer*. 2011;117:3658-69.

M.A. Arrechea Irigoyen¹, F. Vicente García², A. Córdoba Iturriagagoitia³, B. Ibáñez Beroiz⁴, M. Santamaría Martínez³, F. Guillén Grima⁵ Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2011; 34 (2): 219-233.

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL. Plan decenal para el control del cáncer en COLOMBIA 2012-2021. Gobierno de Colombia.

Mody GN, Nduaguba A, Ntirenganya F, Riviello R. Characteristics and presentation of patients with breast cancer in Rwanda. *Am J Surg*. 2013 Apr;205(4):409-13.

ROBLEDO, José Fernando y otros. Análisis de sobrevida de una cohorte de 1328 pacientes con carcinoma de seno. *Rev Colomb Cir*. 2005;4-20.

Sullivan HC, Oprea-Ilies G, Adams AL, Page AJ, Kim S, Wang J, Cohen C. Triple-negative Breast Carcinoma in African American and Caucasian Women: Clinicopathology, Immunomarkers, and Outcome. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2013 Feb 28.

Pistelli M, Pagliacci A, Battelli N, Santinelli A, Biscotti T, Ballatore Z, Berardi R, Cascinu S. Prognostic Factors in Early-stage Triple-negative Breast Cancer: Lessons and Limits from Clinical Practice. *Anticancer Res*. 2013 Jun;33(6):2737-42.

Zubeda S, Kaipa PR, Shaik NA, Mohiuddin MK, Vaidya S, Pavani B, Srinivasulu M, Latha MM, Hasan Q. Her-2/neu status: a neglected marker of prognostication and management of breast cancer patients in India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(4):2231-5.