



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

**Caracterización de Cáncer de mama en mujeres mayores
de 65 años.**

**Manejo y Evolución. Centro Estatal de Oncología 2011 –
2016.**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. GUADALUPE MUÑOZ CASTRO

ASESORES:

DR. VICTOR HUGO MERCADO GÓMEZ.
DR. MIGUEL ALBERTO FLORES FAJER.
DRA SILVIA TERESA TINOCO ZAMUDIO.
DR JOSÉ ANTONIO SERENO COLÓ.

MORELIA. MICHOACÁN, MEXICO
JULIO 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DIRECTORIO

DR. JESÚS ÁNGEL VILLAGRÁN URIBE.

3127617 calidad_hgms@hotmail.com

Director del hospital general "Dr. Miguel Silva" y profesor titular del curso de anatomía patológica.

DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA.

3172997 drjoseluiszm@gmail.com

Jefe de enseñanza e investigación del hospital general "Dr. Miguel Silva".

DR. JOSE SERENO COLÒ

Médico adscrito del servicio de ginecobstetricia

DR. VICTOR HUGO MERCADO.

4431666208 drvictormercado Outlook.es

Asesor de Tesis

Subdirector del Centro Estatal de Atención Oncológica.
y Médico encargado de la clínica de mama.

DR. MIGUEL FLORES FAJER

4432222230. Mfajer@yahoo.com

Asesor de tesis

Médico especialista encargado de la clínica de mama.

DRA. MARIA SILVIA TERESA TINOCO ZAMUDIO

4433370967mtstz hotmail.com

Asesora Metodológica.

Maestra en ciencias médicas y docente de la Universidad Mexicana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH).

Perteneciente al Comité de Ética en Investigación.

DRA GUADALUPE MUÑOZ CASTRO

4431117811 lupsfashion@hotmail.com

Tesista

Médico residente del cuarto grado de la especialidad en ginecología y obstetricia.

DEDICATORIA:

A mis padres:

Silvia Cecilia Castro Ceballos y Erasmo Muñoz Pérez.

Que me enseñaron a sembrar para cosechar el fruto de mi trabajo.

A mis hermanos:

Porque su fuerza siempre ha sido mi mejor ejemplo.

A mis sobrinos:

Dana y Alan

Por que con ellos he aprendido a sorprenderme por las cosas pequeñas y sencillas, me han enseñado a que hay que luchar hasta el último por lo que queremos.

Quién junto con mi familia adoptada me apoya todos los días en mis proyectos.

A mi cuñado:

Severino Lazaro Lobato.

Parte fundamental en la travesía que se llama especialidad.

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores:

Dr. Víctor Hugo Mercado, Dr. Miguel Flores Fajer y Dra. Teresa Tinoco por darme la confianza, compartir su sabiduría y regalarme sus recomendaciones para la realización de este proyecto. Especialmente a la Dra. Tinoco por la paciencia que me tuvo durante la realización de este trabajo llamado tesis.

A mis profesores:

Dr. José Ines Gonzalez Tapia, Dr Eugenio Castillo Huerta, Dr. Carlos Mario Guzmán Sánchez, Dr. Adolfo Leyva López, Dr. José Gabriel Tamayo Gutierrez, Dra. Ana Gloria Alonso Mejía. Dra. Rosa Avelar Jaimes, Dra. Angélica Arellano Sandoval por su tiempo, paciencia y enseñanza.

A mis compañeros de residencia:

Con los que he crecido en experiencias personales y profesionales. Con los que tropezamos, con los que llegamos a creer que no podíamos y sin embargo ahora puedo decir “si se pudo”.

Índice

1. Resumen	8
2. Introducción	10
3. Marco teórico	11
Historia del cáncer de mama.....	11
Definición.....	14
Epidemiología	14
Etiología	15
Factores pronósticos.....	16
Tipo histológicos	18
Grados histológicos.....	19
Inmunohistoquímica	20
Estadificación.....	21
Cuadro clínico	26
Diagnostico.....	26
Clasificación de BIRADS	28
Ultrasonido	31
Tomografía axial computarizada.....	32
Resonancia Magnética.....	32
Técnicas invasivas	33
Tratamiento.....	34
Quimioterapia.....	38
Cirugía.....	39
Agentes dirigidos al HER 2.....	39
Terapia Endocrina	39
Radioterapia adyuvante.....	40
Tratamiento en mujeres de edad avanzada.....	42
4. Problema	44

5. Justificación	45
6. Objetivo general.....	46
Objetivos específicos:.....	46
7. Hipótesis	47
8. Material y métodos	47
Universo o población.....	47
Muestra	47
Definición de las unidades de observación.....	48
Criterios de inclusión.....	48
Criterios de exclusión.....	48
Criterios de eliminación	48
Definición de variables y unidades de medida	49
Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.....	53
9. Definición del plan de procesamiento y presentación de la información.....	54
10. Aspectos éticos.....	54
1. Organización de la investigación	55
2. Recursos humanos	55
3. Recursos materiales	55
4. Resultados.....	56
5. Discusión	78
6. Conclusiones	82
7. Recomendaciones	84
8. Referencias bibliográficas.....	84
9. Anexos.....	88
Recolección de datos.....	89
Autorización para acceso de expedientes clínicos	91

1. Resumen

El siguiente estudio pretende responder la pregunta de investigación: ¿Cuál es la frecuencia de cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años, su estirpe histológica y de inmunohistoquímica, así como el manejo y evolución otorgado en el Centro Estatal de Oncología en los años 2011 – 2016?. **OBJETIVO:** Analizar la frecuencia de cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años, tipos de estirpe histológica, inmunohistoquímica, manejo y evolución, en el Centro Estatal de Atención Oncológica en los años 2011 – 2016. **METODOLOGÍA:** Se realizó estadística descriptiva para variables cuantitativas, descripción de las medidas de tendencia central y de dispersión de variables cuantitativas, además de la descripción de las proporciones de las variables cualitativas. Seguido de un análisis en el cuál se utilizó una prueba de T de Student para variables cuantitativas y Chi cuadrada para variables cualitativas y de esta manera obtener el valor p. Lo anterior mediante el paquete estadístico SPSS versión 22 y se presentara el informe con cuadros y gráficas. **RESULTADOS:** Se estudiaron 141 pacientes con edad mayor de 65 años, con diagnóstico de carcinoma mamario y expediente clínico completo. El estadio clínico más frecuente fue IIA (25%), el tipo histológico fue el carcinoma ductal infiltrante (128 casos/91%). Por inmunohistoquímica receptores de progesterona y estrógenos positivos 95 casos (62%), Her-2 positivo 22 casos (14%), triple negativo 24 casos (16%) y estrógenos, progesterona y Her– 2 positivo 12 casos (8%). Dentro de las comorbilidades se encontró con hipertensión arterial sistémica 62 casos (58%), diabetes mellitus tipo2 en 39 casos (36%). En el manejo establecido se realizó cirugía radical en 98 casos (70%) y cirugía conservadora en 14 casos (10%), 2

pacientes con tumorectomía y 12 con cuadrantectomía. La quimioterapia adyuvante se administró en 68 casos (45%), quimioterapia neoadyuvante 63 casos (42%), dentro de los medicamentos utilizados, el esquema utilizado es fluorouracilo + epirrubicina + ciclofosfamida en 79 casos (50%) seguido por ciclofosofamida + doxorubicina + fluorouracilo en 32 casos (21%) y en esquema con más de 3 quimioterapicos es fluorouracilo + epirrubicina + ciclofosfamida + paclitaxel en 12 pacientes (35%). Radioterapia se administró en 86 casos (61%). En el manejo con hormonoterapia, se dio inhibidores de la aromatasa en 81 pacientes (53%), tamoxifeno en 10 pacientes (7%), trastuzumab en 16 pacientes (1%). La combinación de tamoxifeno + inhibidor de la aromatasa en 3 casos (25%), inhibidor de la aromatasa + trastuzumab 7 casos (58%), tamoxifeno + trastuzumab 2 casos (17%). En el manejo postoperatorio se dio seguimiento con exploración clínica para valorar efectos adversos de cada tipo de tratamiento. A la exploración clínica encontramos úlceras en 12 casos (33%), endurecimiento de la herida en 10 casos (28%), y seromas 4 casos (11%). Se realizó ultrasonido hepático donde se observó metástasis en 10 casos (79%), en pruebas de función hepática sólo se observó aumento de la TGO y fosfatasa alcalina en un caso, en la biometría hemática, anemia en 10 casos (6%) y neutropenia en 15 casos (10%). La mastografía a los 12 meses solo presentó tumor 3 pacientes (2%) y calcificaciones 2 casos (1%). 35 casos (25%) presentaron metástasis de las cuáles 10 pacientes en hígado (40%), en hueso 11 pacientes (44%) y 4 en SNC (16%). La evolución en este grupo fue favorable en 108 pacientes (77%). La recidiva se presentó en 5 pacientes (4%). **CONCLUSIONES:** Con este estudio se pudo comprobar que el manejo en este grupo de edad se puede llevar a cabo igual

que en una paciente joven, ya que al analizar la literatura comenta que las pacientes mayores de 65 años deberían ser tratadas de manera diferente al resto de las mujeres. La evolución es favorable con la gama de tratamientos utilizados y las combinaciones de los mismos. También pudimos observar que el estadio más frecuente de presentación fue temprano no como lo marcaría la literatura, que en estas pacientes el cáncer se presentaría en estadios más avanzados. Con lo cual deducimos que el cáncer se presenta en forma muy similar respecto a sus contrapartes más jóvenes. Los resultados obtenidos en el estudio en cuanto a edad, tipo histológico, reactividad para receptores de estrógenos y progesterona, presencia de HER 2, supervivencia libre de metástasis y evolución y presencia de comorbilidades son muy parecidos a los que dicta la literatura mundial. Como último comentario podemos deducir que estos tumores tienen un comportamiento menos agresivo que en mujeres de menor edad y buena respuesta al esquema terapéutico.

2. Introducción

En este estudio se analizó la frecuencia de cáncer de mama en mujeres de edad mayor de 65 años, así como su estadio clínico, tipo histológico, manejo y evolución en el Centro Estatal de Atención Oncológica en el periodo del 2011 al 2016.

En México, a partir de 2006 el cáncer de mama ocupa el primer lugar de mortalidad por tumor maligno en las mujeres mayores de 25 años, desplazando de esa posición al cáncer cervicouterino.

El cáncer de mama es una enfermedad frecuente entre las pacientes mayores de 65 años, según las estadísticas indican que la tercera parte de los cánceres de mama se diagnostican en mujeres mayores de 70 años. Aún a sabiendas de la

magnitud del problema, el tratamiento del cáncer de mama en la vejez sigue representando un desafío terapéutico. Por lo que se cree que este tipo de pacientes tienen menos probabilidades de recibir el tratamiento estándar para su enfermedad. Actualmente se considera que la mortalidad aumenta con la edad y esto podría ser secundario a que las pacientes llevan un abordaje terapéutico subóptimo.

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo donde se analizó la frecuencia de cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años, así como su estirpe histológica, la inmunohistoquímica, el manejo y su evolución. Al tener conocimiento sobre los abordajes terapéuticos establecidos como son: cirugía radical y conservadora, adyuvancia con quimioterapia y hormonoterapia.

Ante la importancia de brindar a la paciente un manejo óptimo, es posible lograr desarrollar programas que favorezcan un manejo multidisciplinario y así, ofrecer un tratamiento individualizado a las pacientes mayores de 65 años con cáncer de mama y un panorama más alentador para ellas.

La finalidad de este análisis fue aportar información útil a los médicos clínicos para ofrecer un tratamiento y orientación adecuada a estos pacientes.

Además este trabajo nos permitió conocer las diferentes modalidades de tratamiento entre ellas las múltiples combinaciones para este grupo de pacientes así como sus comorbilidades, y observar que supervivencia es alta.

3..Marco teórico

HISTORIA DEL CANCER DE MAMA.

El cáncer de mama es una enfermedad que ha acompañado a la humanidad desde tiempos ancestrales.

En el papiro de Edwin Smith, dedicado a la cirugía de los años 3000 – 2500 a.C. se describen 8 casos de tumor ulcerado de la mama, precisando que no había tratamiento alguno para estos procesos.^{1,2}

Fue Hipócrates (460 – 370 a. C.) quien dio el nombre de cáncer a las enfermedades malignas por su semejanza al cangrejo señalando en sus escritos posteriores la evolución mortal de las mujeres con tumores mamarios “ocultos” y evitar cualquier tratamiento ya que éste aceleraba su muerte, la cual se presentaba por caquexia y las pacientes sin tratamiento vivían por largos períodos de tiempo.³

En el segundo siglo de la era Cristiana, Galeno (131 – 203 d.C) reafirmó la etiología humoral del cáncer postulada por Hipócrates, consideró al cáncer de mama como una enfermedad sistémica causada por un aumento de la bilis negra y recomendó para su manejo “limpia inicialmente el humor sin dejar una sola raíz.

4

Durante la época del renacimiento entre los siglos XV y XVI, cuando artistas, pintores y escultores- científicos, como Miguel Ángel y Leonardo da Vinci, mostraron en sus pinturas y esculturas parte de la anatomía humana: sus trabajos culminaron con el magnífico tratado de anatomía de André Vesalio (1514 – 1564), “De humani Corporis Fabrica de 1543”. Por lo que Pablo de Egina, hace un

1
2
3
4

compendio, en su Hyponema, de la historia de la cirugía mamaria a través de las figuras de Celso, Galeno y Leónidas de Alejandría. ⁵⁻⁶

Se inicia el tratamiento quirúrgico de los tumores mamarios, mediante la mastectomía total, la cual era realizada utilizando un instrumento circular con cuchillas en su interior a manera de guillotina. Para la hemostasia se utilizaba el hierro candente y compresión. ⁷

El concepto de curación del cáncer de mama con cirugía, fue postulado por Jean Lovis Petit (1674 – 1750) afirmando “Las raíces del cáncer son los ganglios linfáticos crecidos”. Los ganglios deben ser buscados y extirpados con la fascia pectoral y algunas fibras del músculo deben ser removidas sin dejar cualquier tejido sospechoso. Fue Henry Francois Le Dran (1685 – 1770), subrayó que la única esperanza de curación era la cirugía temprana. ⁸

Halsted, pronuncia su hipótesis de diseminación ordenada del cáncer mamario, al afirmar que el cáncer se originaba en la mama, para después a través de los linfáticos se extendía a los ganglios axilares ; atribuía la alta tasa de recurrencia a la falta de lograr márgenes adecuados y proponía la resección en bloque de la mama incluyendo gran porción de la piel que la recubre , los músculos pectorales mayor y menor y el contenido celular – adiposo ganglionar de la axila , desde el borde anterior del dorsal ancho por fuera hasta el ligamento costo – clavicular por dentro. ⁹

5
6
7
8
9

La mastectomía radical tipo HALSTED, se popularizó y fue la intervención quirúrgica estándar durante varias décadas, produjo una baja muy significativa en las recurrencias loco – regionales y marcó el inicio del tratamiento moderno de esta enfermedad.¹⁰

Sin duda, el conocimiento de diversos datos históricos y en especial de los grandes hitos referentes al tratamiento del cáncer de mama acaecidos a lo largo de la Historia, nos permiten entender la situación actual de su abordaje terapéutico, cuya evolución en el futuro estará determinada en gran parte por los avances en otras disciplinas, tales como la biología molecular entre otras.

1.2 DEFINICION DE CANCER DE MAMA.

El cáncer de mama es el crecimiento anormal y desordenado de células del epitelio de los conductos o lobulillos mamarios y que tienen la capacidad de diseminarse.¹¹

1.3 EPIDEMIOLOGÍA.

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer, se diagnostican 1.2 millones de casos nuevos y se encuentra en el ámbito mundial con cerca de 500 mil decesos cada año.. Por lo que se sabe que una de cada 8 mujeres desarrollará un cáncer de mama invasivo a lo largo de su vida. Cuando se han comparado diferentes grupos en función de la edad, las tasas de incidencia son más altas en edades por encima de la menopausia. Se observa una pendiente máxima alrededor de los años perimenopausicos y luego un pico entre los 75 – 79 años. En el momento actual el cáncer de mama en México, a partir del 2006 ocupa

¹⁰

¹¹

el primer lugar de mortalidad. En el año 2010 la tasa estandarizada de mortalidad fue de 18.7 por 100 mil mujeres de mas de 25 años, lo que representa un incremento del 49.5 % en las últimas dos décadas.¹²

1.4 ETIOLOGIA

La etiología del cáncer de mama es desconocida y posiblemente multifactorial, su aparición constituye la etapa final de una compleja secuencia de fenómenos celulares y moleculares. El riesgo de padecer esta enfermedad viene determinado por una serie de factores ambientales y otros relacionados con el estilo de vida.

1.5. FACTORES DE RIESGO

- Sexo: Considerado el factor de riesgo más importante.
- Edad: Segundo factor más relevante. La mayoría se desarrollan por encima de los 40 años alcanzando una gráfica en meseta en la premenopausia, entre los 45 – 55 años, con un nuevo pico de incidencia entre los 75 – 79 años. La edad media al diagnóstico se sitúa en torno a los 60 años.
- Antecedentes familiares: Las mujeres con un familiar de primer grado que padece cáncer de mama duplican el riesgo. Se debe a mutaciones de los genes BRCA 1 y BRCA 2, el BRCA1 conlleva mayor riesgo de cáncer de ovario y colorrectal.
- Antecedentes de enfermedades proliferativas de la mama: La hiperplasia ductal o lobulillar con atipias se traduce en un riesgo relativo de 4-5 para la aparición de cáncer de mama.

¹²

- Factores reproductivos y hormonales: Relacionada de forma directa a la exposición prolongada a altas concentraciones de estrógenos aumenta el riesgo de cáncer de mama. De este modo , la menarquia precoz (< 12 años), la menopausa tardía (> 50 años) o la nuliparidad incrementan el riesgo.
- Hábitos y factores dietéticos: El consumo de alcohol, el tabaco y el estrés aumentan el riesgo. El sobrepeso parece aumentar el riesgo en mujeres postmeopausicas.
- Radiaciones ionizantes: Hasta los 40-45 años la exposición a radiaciones ionizantes se asocia con un aumento del riesgo.
- Bifosfonatos: Tienen factor protector debido a que la densidad ósea baja se relaciona con un menor riesgo.¹³

1.6. FACTORES PRONÓSTICOS.

El cáncer de mama constituye una patología muy heterogénea, con una historia natural diferente entre los distintos tipos de tumores y los pacientes que la padecen. Así se establecen una serie de factores pronósticos que van a proporcionar información objetiva acerca del tumor o del paciente, influyendo directamente en la evolución natural de la enfermedad y permitiendo predecir los resultados de su seguimiento.

Clasifica en dos grupos:

- 1) Factores dependientes del tumor: Por un lado miden la extensión anatómica en el momento del diagnóstico y por otro analizan su potencial de crecimiento y agresividad.

2) Factores dependientes del paciente, como la raza, la edad, la comorbilidad y el nivel socioeconómico.

FACTORES PRONOSTICOS DEPENDIENTES DEL TUMOR.

- Afectación ganglionar: Factor pronóstico más importante en el cáncer de mama; tanto para la supervivencia global de los pacientes como para la supervivencia libre de enfermedad. La presencia de metástasis ganglionares axilares es un indicador de posibles metástasis a distancia, lo que ensombrece el pronóstico. Del mismo modo el pronóstico empeora si existe invasión extracapsular ganglionar, cuatro o más ganglios afectados o afección de los niveles anatómicos axilares II y III.
- Tamaño tumoral: Constituye el segundo factor pronóstico en importancia. Existe una relación directamente proporcional entre el tamaño tumoral, el grado de invasión ganglionar y la posibilidad de enfermedad a distancia, y una relación inversa con la supervivencia de los pacientes. Riesgo de recurrencia a los 20 años en tumores de 1 cm es del 10-12 %, alcanzando el 50% en aquellos tumores con un tamaño entre 4 y 4.9cm.
- Tipo Histológico: El 75% de los tumores de mama son carcinomas ductales. Según el tipo histológico, estos tumores pueden agruparse en categorías, cada una de ellas con distinto pronóstico: excelente, bueno, intermedio y malo. (tabla I.1)

Tabla I.1. Tipos histológicos de cáncer de mama y pronóstico asociado a los mismos. (Olier Garate y cols 2009)

TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER DE MAMA Y PRONÓSTICO ASOCIADO.

<p>Pronóstico excelente. (SG A 10 años >80%)</p>	<p>Carcinoma tubular puro Carcinoma cribiforme Carcinoma mucinoso Carcinoma tubulolobulillar. Carcinoma adenoide- quístico.</p>
<p>Pronóstico bueno (SG a 10 años 60- 80%)</p>	<p>Carcinoma tubular mixto Carcinoma lobulillar clásico.</p>
<p>Pronóstico intermedio (SG a 10 años 50-60%)</p>	<p>Carcinoma medular Carcinoma lobulillar, variante.</p>
<p>Pronóstico malo (SG a 10 años <50%)</p>	<p>Carcinoma ductal infiltrante. Carcinoma lobulillar, pleomórfico. Carcinoma micropapilar infiltrante.</p>

SG= Supervivencia global.¹⁴

- Grado histológico: La diferenciación histológica basada en las características histopatológicas y estructurales, se ha relacionado tanto con la supervivencia como con la tasa de recidiva de la enfermedad. Los

tumores de alto grado son los de peor pronóstico con una supervivencia a los 10 años < 45%.

GRADOS HISTOLÓGICOS

GX	No es posible asignar un grado
G1	Bien diferenciado (grado bajo)
G2	Moderadamente diferenciado (grado intermedio)
G3	Escasamente diferenciado (grado alto)
G4	Indiferenciado (grado alto)

G= Grado ¹⁵

- Expresión de receptores hormonales: Su importancia radica en que el cáncer de mama es un tumor hormonodependiente, sobre todo en la mujer postmenopáusica. Los tumores de bajo grado o bien diferenciados suelen expresar receptores hormonales, mientras que en los de alto grado los receptores son, por lo general, negativos. Este hecho se relaciona con la supervivencia, pues se ha comprobado que esta es mayor, de forma global y tras recurrencia tumoral, en el grupo de mujeres con receptores positivos. También representa un factor predictivo de respuesta al tratamiento. En el 2006, Carey et al, clasificaron el cáncer de mama por inmunohistoquímica (IHQ) en luminal A (ER + y/o RP + Y HER -), luminal B (ER+ y/o RP+ y HER

+) , basal like (ER- Y/O RP -, HER – citoqueratina 6/6 positivo o HER +), sin clasificar cuando fueron negativos para los 5 marcadores (Tabla 1). Los subtipos luminal A y B son de mejor pronóstico y responden a la terapia hormonal, el HER 2 y triple negativo tienen peor pronóstico y solo responden a la quimioterapia. El estudio de estos genes ha hecho posible comprender el comportamiento biológico del cáncer de mama e individualizar el pronóstico y el tratamiento de las pacientes. La asociación de los subtipos con el rango de edad de las pacientes se encontró que el luminal A se relaciona con el grupo de 80 – 89; esto se explica debido a que los receptores hormonales positivos son más frecuentes en las pacientes postmenopausicas, a diferencia del subtipo HER2 se asoció con grupo de 30 – 39.

Tabla 1. Clasificación del tumor por inmunohistoquímica en 4 subtipos.

Tipo de receptor	Luminal A	Triple negativo	Luminal B	Her 2
	65%	14%	12%	9%
Estrogeno	Positivo	negativo	Positivo	Negativo
Progesterona	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
HER 2	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo

(IHQ).inmunohistoquímica¹⁶

- Índices de proliferación celular: La capacidad de las células para dividirse define al menos en parte, la posibilidad de crecimiento y diseminación de un tumor. Estos marcadores son un instrumento indirecto útil para estimar el

grado de agresividad del tumor. Se ha investigado sobre el índice mitótico, la determinación de la fase S pero los que tienen mayor utilidad son dos anticuerpos: MIB 1 (monoclonal) y el Ki 67 (policlonal). Una expresión elevada se asocia a un peor pronóstico.¹⁷

- Reguladores del ciclo celular: La proteína p53 regula la división celular, de tal forma que en células normales evita mitosis cuando estas contienen ADN dañado. La mutación en el gen supresor que la codifica aparece en el 20-30% de los cánceres de mama. Su sobreexpresión se traduce en un incremento de la proliferación celular y se asocia a resistencias al tratamiento quimioterápico y aun peor pronóstico.¹⁸
- Expresión de receptores de factor de crecimiento epidérmico: El receptor transmembrana cerB-2, codificado por el oncogen HER-2/neu (cerB-2) es una glicoproteína con actividad tirosinquinasa de la familia del factor de crecimiento epidérmico humano. Su sobreexpresión ocurre entre el 15 - 30% de los carcinomas de mama y se correlaciona con tumores de alto grado histológico, con receptores hormonales negativos y resistentes a la hormonoterapia. Así, se asocia con un peor pronóstico independiente de la afectación ganglionar.¹⁹
- ESTADIFICACIÓN.
Hoy en día el sistema de estadificación más utilizado y con significado pronóstico demostrado es el conocido como TNM. Elaborado por la AJCC (American Joint Committee on Cancer) y la UICC (Unión Internacional Contra

17

18

19

el Cáncer), fue actualizado por última vez en la revisión del año 2002, lo que corresponde con la 6ª edición (Singletary y Conolly 2006). Intenata establecer una nomenclatura común que va a permitir unificar los criterios que suponen el punto de partida a la hora de indicar una línea de tratamiento. Entre los cambios más significados se encuentra la distinción entre micromestátasis y células tumorales aisladas (ITCs: isolate tumor cells) identificables por inmunohistoquímica o con hematoxilina-eosina (Conolly 2006).

En las siguientes tablas se exponen detalladamente los contenidos de la 6ª edición de la clasificación TNM, incluyendo las modificaciones previamente mencionadas.

CLASIFICACION DEL TUMOR

Tabla 1.

Tx	El primario no se puede medir
T0	No hay evidencia de tumor
Tis Tis (DCIS). Tis (LCIS). Tis (PAGET)	Carcinoma in situ Carcinoma ductal in situ. Carcinoma lobulillar in situ. Enfermedad de Paget del pezón no asociada a masa tumoral.
T1 T1 mic.	Tumor < 2cm de diámetro máximo. Microinvasión < 0.1cm.

T1a.	>0.1 cm pero < 0.5cm.
T1b.	>0.5cm pero <1.0cm.
T1c	> 1.0cm pero <2.0cm
T2	Tumor > 2.0cm pero < 5.0 cm de diámetro máximo.
T3	Tumor > 5cm.
T4	Tumor de cualquier tamaño que se extienda a piel o pared torácica (costillas, músculos intercostales y serrato, excepto pectoral mayor.
T4a.	Extensión a pared torácica.
T4b	Edema o ulceración de piel o nódulos dérmicos satélites.
T4c	Extensión a ambos. (4a y 4b).
T4d	Carcinoma inflamatorio.

Tabla .2. CLASIFICACION GANGLIONAR

	Patológica (pN)
Nx : No se pueden clasificar.	pNx: No se pueden clasificar.
N0: Ganglios regionales sin metástasis.	pN0: Ganglios regionales sin metástasis histológicas, sin más estudios.

<p>N1: Metástasis palpables a 1 o varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles.</p>	<p>pN1: Micrometástasis o metástasis en 1-3 ganglios axilares y/o metástasis en ganglios centinela de mamaria interna.</p>
<p>N2: Ganglios axilares metastásicos fijos entre si o a otras estructuras, o clínicamente aparentes en mamaria interna y en ausencia de evidencia clínica de metástasis axilares.</p> <p>N2a Ganglios axilares metastásicos fijos entre sí o a otras estructuras.</p> <p>N2b Metástasis sólo clínicamente aparentes en mamaria interna y en ausencia de evidencia clínica de metástasis axilares.</p>	<p>pN2 Metástasis entre 4 y 9 ganglios axilares, o clínicamente aparentes en mamaria interna y en ausencia de metástasis axilares.</p> <p>pN2a Metástasis entre 4 y 9 gnglios axilares.</p> <p>pN2b Metástasis sólo clínicamente aparentes en mamaria interna y en ausencia de metástasis axilares.</p>
<p>N3 Metástasis ipsilaterales infraclaviculares o clínicamente aparentes en mamaria interna y evidencia clínica de metástasis axilares o metástasis supraclaviculares.</p> <p>N3a Metástasis ipsilaterales infraclaviculares o evidencia clínica de metástasis axilares.</p> <p>N3b Metástasis ipsilaterales</p>	<p>pN3 Metástasis en >10 ganglios axilares o ganglios infraclaviculares, o metástasis clínicamente aparentes en mamaria interna con 1-3 metástasis axilares o metástasis GC de mamaria interna y > de 3 ganglios axilares con metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales.</p> <p>pN3a Metástasis en > 10 ganglios</p>

clínicamente aparentes en mama interna y evidencia clínica de metástasis axilares. N3c Metástasis supraclaviculares.	axilares o en ganglios infraclaviculares. pN3b Metástasis clínicamente aparentes en mama interna con 1-3 metástasis axilares, o metástasis en GC de mama interna y >3 ganglios axilares con metástasis. pN3c Metástasis supraclaviculares.
---	--

Tabla. 3. CLASIFICACIÓN DE LAS METÁSTASIS A DISTANCIA

Mx	No se pueden medir o evaluar.
M0	No se evidencian metástasis a distancia.
M1	Se evidencian metástasis a distancia.

Tabla.4. ESTADIOS TNM (UICC/AJCC).

ESTADIO	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IIA	T0,T1,	N1	M0
	T2	N0	M0
Estadio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T0,T1,T2	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
Estadio IIB	T4	N0,N1,N2	M0
Estadio IIIC	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Factores pronósticos dependientes del paciente.

- Edad: Las mujeres muy jóvenes al diagnóstico presentan peor pronóstico que aquellas mayores de 70 años.
- Comorbilidad: La presencia de patología añadida al diagnóstico de cáncer de mama confiere peor pronóstico, con disminución de la supervivencia global como: enfermedades cardiovasculares segundas neoplasias y diabetes mellitus.
- Nivel socioeconómico y raza: Mujeres con menor nivel socioeconómico presentan peor pronóstico, así como los de raza negra.²⁰

1.7. CUADRO CLINICO.

El motivo más frecuente de consulta es la palpación de un nódulo, seguido por la existencia de signos inflamatorios, úlceras, eczema, mastodinia. En este grupo de edad el tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y el momento de la primera consulta es de un año. Algunos estudios sugieren que el cáncer de mama en mujeres mayores se presenta en estados más avanzados comparativamente.²¹

1.8. DIAGNOSTICO.

1.8.1 TÉCNICAS DE IMAGEN

- MASTOGRAFÍA.

Constituye la técnica estándar para la detección del cáncer de mama en mujeres asintomáticas, es el único método de imagen que ha demostrado disminución en

²⁰

²¹

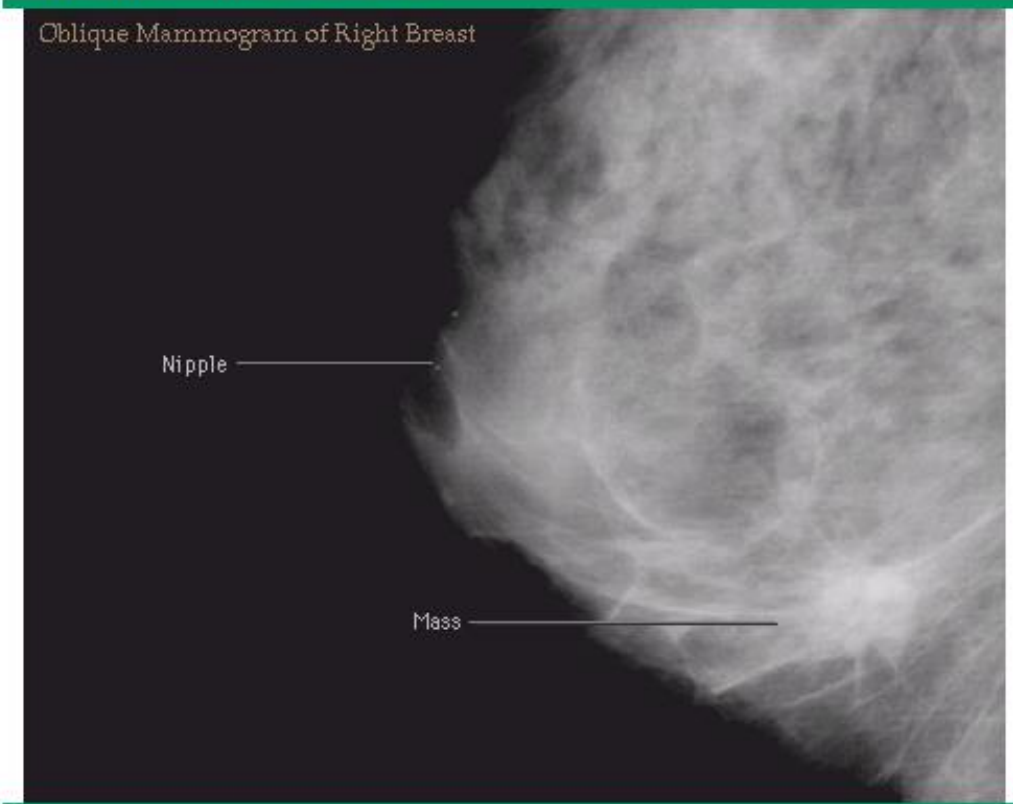
la mortalidad por cáncer de mama en un 20 – 30% en la población tamizada. Con una sensibilidad de un 70%, la mamografía es especialmente útil en pacientes mayores de 40 años, con mamas menos densas y mayor proporción de grasa. En la actualidad disponemos de la mamografía convencional y digital.

Se realizará una mastografía a las pacientes según ciertas características:

- Mastografía de Escrutinio o Tamizaje: En mujeres asintomáticas.
Escrutinio anual a partir de los 40 años. Debe incluir dos proyecciones: cefalocaudal y oblicuomediolateral.
- Mastografía diagnóstica: En caso de una mastografía de tamizaje anormal y en las siguientes situaciones: mama densa, tumor que requiera caracterización, antecedente personal de cáncer de mama, tumor palpable, secreción sanguinolenta por el pezón, cambios en la piel del pezón.

Los hallazgos mamográficos característicos incluyen la presencia de una masa de tejido blando y microcalcificaciones. La característica más específica es una masa de tejido blando espiculada.

Abnormal mammogram



I

Imagen 1-22

La forma de interpretación es por la clasificación de BIRADS, la cual es representada en la siguiente tabla.1.

Tabla .1. CLASIFICACIÓN BIRADS.

CATEGORÍA		RECOMENDACIONES
0	Insuficiente para el diagnóstico.	Se requiere evaluación con imágenes

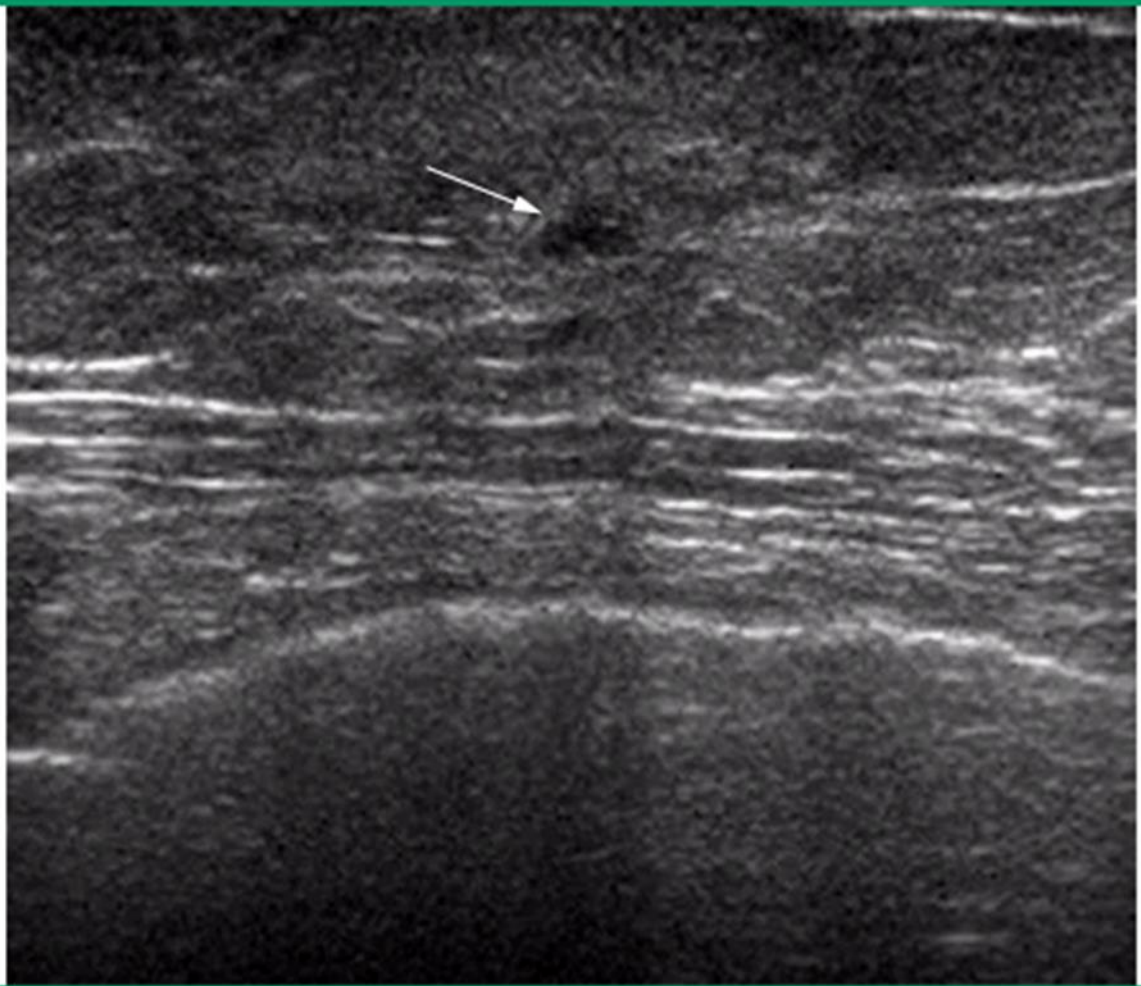
		mastográficas adicionales u otros estudios(US,RM).
1	Negativo Ningún hallazgo que reportar.	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
2	Hallazgos Benignos	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años
3	Hallazgos probablemente benignos. Menos del 2% de probabilidad de malignidad.	Requiere seguimiento por imagen, unilateral de lado con hallazgos dudosos, de manera semestral por 2 a 3 años
4	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: 4 ^a .- Baja sospecha de malignidad. 4b.- Sospecha intermedia de malignidad. 4c.- Hallazgos moderados de sospecha	Requiere biopsia.

	de malignidad pero no clásicos.	
5	Clásicamente maligno	Requiere biopsia
6	Con diagnóstico histológico de malignidad	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

- **ECONOGRAFÍA**

La principal utilidad de esta técnica radica en su capacidad de diferenciar las lesiones quísticas de las sólidas, benignas de malignas .Las características de malignidad es una imagen espiculada, hipoecogenica, microlobulada, calcificaciones internas, lesión más alta que ancha. Su uso se encuentra reservado para aquellos casos con mamas densas, fundamentalmente mujeres jóvenes, en los que la mamografía resulta poco rentable.

Ultrasound of early breast cancer



Left breast ultrasound demonstrates a hypoechoic nodule with posterior acoustic shadowing that corresponds to the mammographic abnormality.

Courtesy of Pierre J Sasson, MD.

UpToDate®

IMAGEN 2-²³

- **TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TAC).**

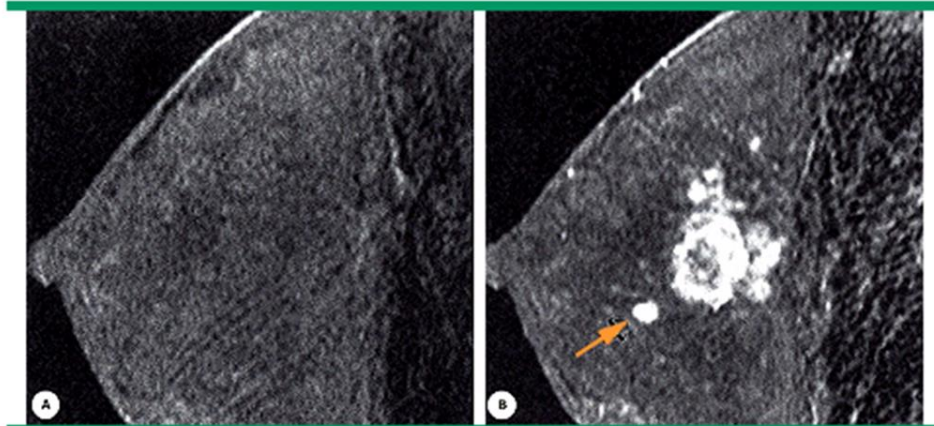
Su utilidad en el diagnóstico diferencial de lesiones de la mama es muy limitada, con una sensibilidad y especificidad baja. La indicación fundamental es la estadificación de la patología maligna, permitiendo la detección de metástasis a distancia, presencia de adenopatías axilares.

- **RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN).**

Sólo se indica en:

1. Seguimiento de pacientes con prótesis.
2. Estudios del carcinoma oculto de mama, con afectación axilar.
3. Sospecha de lesiones multifocales o multicéntricas.
4. En el seguimiento tras cirugía conservadora.

Breast MRI



Staging breast magnetic resonance image (MRI) for invasive carcinoma poorly assessed on mammography. (A) Precontrast 3-D FSPGR MRI image with fat suppression. (B) Postcontrast MRI delineates the extent of the invasive carcinoma as well as several clinically and mammographically occult satellite lesions (arrow).

Reproduced with permission from: Stomper, PC. Breast Imaging. In: Atlas of Breast Cancer, 2nd edition, Hayes, DF (Ed), Mosby, New York 2000. Copyright © 2000 Elsevier.

UpToDate®

IMAGEN 3-²⁴

- **TOMOGRAFIA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET).**

Su utilidad fundamental es estadificación y detección de recidivas y enfermedad a distancia, así como la respuesta a terapias adyuvantes.²⁵

1.8.2 TECNICAS INVASIVAS.

El principal objetivo de la biopsia mamaria como procedimiento diagnóstico es descartar o confirmar la existencia de carcinoma en las lesiones detectadas por estudios de imagen.

Indicación de la biopsia:

1. Lesiones clínicamente palpables sospechosas de carcinoma.
2. Lesiones con PAAF (punción aspiración con aguja fina) no concluyente con mastografía.
3. Lesiones mamográficamente sospechosas (microcalcificaciones pleomórficas, densidades focales asimétricas)
4. Lesiones cutáneas o axilares sospechosas.
5. Tumorción de nueva aparición con mamografía normal.

Tipos de biopsia:

- PAAF (Punción- aspiración con aguja fina). Fiabilidad del 80%, muy bajo porcentaje de falsos positivos.
- BAG (Biopsia con aguja gruesa). Obtiene mayor muestra tumoral permitiendo una mayor precisión diagnóstica.

²⁴

²⁵

Si el estudio patológico obtenido mediante cualquiera de estas dos técnicas no confirma la existencia de carcinoma, con tumores clínica o mamográficamente sospechosos, se hace necesaria una biopsia quirúrgica. Método ideal en el diagnóstico en lesiones no palpables.

- Biopsia Incisional: Reservada para tumores de más de 4 cm, en los casos en los que la BAG no ha resuelto el diagnóstico.
- Biopsia escisional: No indicada en lesiones de gran tamaño.²⁶

1.9. TRATAMIENTO.

La selección del tratamiento depende del tamaño de la lesión, tamaño de la mama, edad de la paciente, aspecto mamográfico y el deseo de la paciente por conservar la mama.

Debido a la importancia que tiene la discusión de cada caso individual para decidir su manejo terapéutico, es recomendable que éste se decida por un comité interdisciplinario. La existencia de enfermedades concurrentes constituye un factor fundamental a tener en cuenta a la hora de diseñar el tratamiento más adecuado para este grupo de pacientes. Su incidencia aumenta con la edad, por lo que estudios calcularon que las mujeres que se encontraban con una edad entre 70 y 80 años tenían una media entre 3 y 4 factores de comorbilidad, las más frecuentes: la hipertensión, trastornos artrodegenerativos y enfermedades cardiovasculares.

El “gold standart” para el tratamiento del cáncer de mama es la escisión quirúrgica completa con márgenes libres de enfermedad junto con una adecuada estadificación de la afectación ganglionar axilar, seguida de una adecuada

²⁶

combinación de terapias adyuvantes. La mujer mayor de 65 años, hay que tener en cuenta una serie de consideraciones que pueden condicionar la toma de decisiones desde el punto de vista terapéutico. La edad va asociada a una serie de cambios en el individuo, tanto a nivel fisiológico como psicológico.²⁷

El tratamiento en mujeres mayores de 65 años, es similar al de las pacientes jóvenes los cuales incluye: Cirugía para remover el cáncer de la mama, evaluación axilar, radioterapia y tratamiento adyuvante sistémico.

1. Cirugía: La mayoría de las mujeres mayores de 65 años eligen la cirugía conservadora de la mama a la mastectomía. Las paciente con un tumor de gran tamaño es mejor la mastectomía que la cirugía conservadora.
2. Evaluación y manejo axilar:
3. Radioterapia:
4. Terapia adyuvante: Se llama adyuvancia a todo tratamiento antineoplásico administrado después de un tratamiento quirúrgico; sus objetivos son prolongar el periodo libre de enfermedad, reducir las recurrencias locales y sistémicas. Se recomienda que la terapia sistémica debe iniciarse tan pronto como sea posible, de preferencia entre la segunda y sexta semana después del tratamiento quirúrgico.

Las opciones para tratamiento sistémico son: la quimioterapia y/o terapia endocrina.

TABLA .1. Recomendaciones de terapia sistémica adyuvante en mujeres mayores de 70 años con cáncer de mama.

CATEGORIA DE RIESGO	DEFINICIÓN	TERAPIA SUGERIDA
MUY BAJO	Tamaño del tumor < 1cm. Grado histológico 1. Receptores de estrógenos y progesterona Positivos. No invasión de los ganglios linfáticos.	No tratamiento o terapia endocrina.
BAJO	Tumor < 2cm Ganglios negativos. Características histopatológicas desfavorables (grado 2-3) RE/RP Positivos. HER2 Negativo. No invasión de ganglios linfáticos.	Se recomienda la terapia endocrina si los receptores estrogénicos y progesterona son positivos. Quimioterapia

INTERMEDIO	<p>Ganglios y negativos más:</p> <p>Tumor > 2cm.</p> <p>Grado 2 – 3.</p> <p>ER/PR Negativo.</p> <p>HER2 Positivo.</p> <p>Invasión a los ganglios linfáticos.</p> <p>O lo siguiente:</p> <p>Tumor > 2cm + RE/RP Positivos</p> <p>O lo siguiente:</p> <p>Si se involucran los ganglios axilares + ER/RP Positivos + HER Negativos.</p>	<p>ER/RP positivos se indica terapia endocrina.</p> <p>Quimioterapia</p> <p>HER positivo se agrega Trastuzumab.</p>
ALTO	<p>Involucra ganglios axilares + ER/RP Negativos+ HER 2 positivo.</p> <p>4 o más ganglios axilares afectados</p>	<p>Quimioterapia.</p> <p>HER 2 positivo se indica Trastuzumab.</p> <p>ER/RP Positivo se indica terapia endocrina.</p>

QUIMIOTERAPIA: Los mismos principios que se aplican en mujeres jóvenes se aplican en mujeres mayores. Se administran antraciclinas y / o taxanos son el gold estándar independientemente de la edad. Sin embargo, Se debe tomar en cuenta la cardiotoxicidad de los medicamentos y comorbilidades de la paciente.

Para pacientes que no son candidatas para antraciclinas, el régimen utilizado es docetaxel más ciclofosfamida y para quienes no son candidatas para estos el tercer régimen es ciclofosfamida, metotrexate y 5 fluouracilo. Sin embargo este último régimen esta asociado con mayor efectos adversos como alteraciones hematológicas y toxicidad mucosa en mujeres mayores de 65 años.²⁸

AGENTES DIRIGIDOS AL HER 2:

La terapia recomendada es el trastuzumab. Se recomienda que la terapia se debería combinar cirugía + quimioterapia + trastuzumab ya que aumenta la sobrevivencia y disminuye las recurrencias.²⁹

Las pacientes que reciban esta terapéutica deberán ser valoradas cuidadosamente debido al riesgo de cardiotoxicidad, especialmente en aquellas con antecedente de enfermedad cardiaca.

Deberá evaluarse la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) antes de comenzar este agente, cada 12 semanas y al finalizar el tratamiento. (TABLA 1)

28

29

TABLA .1. Conducta a seguir para la vigilancia cardiológica y ajuste de dosis del fármaco.

Baja Absoluta en FEVI

	< 10%	10 – 15 %	>15%
FEVI normal	Continuar	Continuar	Suspender
1-5% por debajo del LN de la FEVI	Continuar	Suspender	Suspender
>5% por debajo del LN de la FEVI.	Suspender	Suspender	Suspender

LN: Límite normal; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. ^{30 31}

La cardiotoxicidad por Trastuzumab suele ser reversible, se asocia al daño causado por el bloqueo anti-HER-2 a nivel de los miocitos cardiacos.

TERAPIA ENDOCRINA:

Se debería ofrecer a todas las mujeres con receptores de estrógenos positivos con tumor >0.5cm. Se prefiere indicar inhibidores de la aromatasa en pacientes mayores de 65 años debido a sus beneficios. Y el tratamiento por 5 años en este grupo de edad disminuye las recurrencias. Sin embargo, si las pacientes presentan riesgo cardiovascular o pérdida ósea o intolerancia para los inhibidores de la aromatasa se indicaría Tamoxifeno.

³⁰
³¹

En toda paciente que se inicie terapia con tamoxifeno por 2 a 3 años se recomienda continuar con Inhibidores de la aromatasa durante 2 a 3 años más.

1.8.3 RADIOTERAPIA ADYUVANTE:

Radioterapia postoperatoria en el manejo conservador.

Toda paciente tratada con cirugía conservadora deberá recibir radioterapia externa a la mama con 2 campos tangenciales.

En pacientes que no recibirán terapia sistémica se recomienda no retrasar su uso más allá de 2 meses máximo, ya que disminuye la supervivencia.

Por algunos estudios aleatorizados y retrospectivos existe evidencia que el grupo de 1-3 ganglios positivos el beneficio de la radioterapia es igual al que se obtiene en el grupo de 4 o mas, por lo que se recomienda valorar la irradiación adyuvante en pacientes con este número de ganglios.

Subgrupos de pacientes con factores de riesgo asociados, en quienes es posible definir con mayor precisión la indicación:

1. Receptores hormonales positivos.
2. Invasión linfovascular.
3. Tumores de alto grado. (SBR III)
4. Tumor > 5 cm inicial.

1.8.4 Tratamiento Neoadyuvante

El término neoadyuvancia se refiere al tratamiento sistémico inicial o primario que se administra antes de uno radical (cirugía o radioterapia).

El estudio inicial de todas estas pacientes deberá incluir evaluación clínica y de imagen del tumor primario. También deberá incluir imagen de los sitios

potencialmente metastásicos más comunes a través de una telerradiografía de tórax y ultrasonografía hepática o tomografía axial computarizada de tórax y abdomen y un rastreo óseo. También se requiere un estudio histológico completo que incluya la evaluación de receptores hormonales y HER 2 neu.

La propuesta terapéutica la definirá el grupo médico multidisciplinario y se basará en las características de cada paciente, el estado clínico de la enfermedad y las variables histológicas e inmunohistoquímicas del tumor primario.

El tratamiento incluye quimioterapia neoadyuvante y trastuzumab en tumores HER positivos.

Ventajas de la quimioterapia neoadyuvante:

1. Incrementa las posibilidades de cirugía conservadora.
2. Conocer la respuesta patológica al tratamiento.

Hormonoterapia neoadyuvante: Está indicada solamente para incrementar la posibilidad de cirugía conservadora.

La hormonoterapia adyuvante con inhibidores de la aromatasa se recomienda en mujeres postmenopausicas con receptores hormonales positivos y etapas II; también en etapas III o en quienes la toxicidad de la quimioterapia no sea aceptable o que padecen múltiples comorbilidades.

1.9 TRATAMIENTO EN MUJERES DE EDAD AVANZADA.

Se considera por separado a este grupo debido a las diferencias observadas con respecto a los desenlaces clínicos, la percepción de la calidad de vida, los objetivos personales, el estado funcional y las enfermedades concomitantes.

Las recomendaciones con un alto nivel de evidencia para esta población son limitadas debido a que este grupo de pacientes raramente se incluye en la mayoría de los estudios clínicos.

Debido a los pocos estudios en ese grupo y en pacientes jóvenes es posible hacer las siguientes recomendaciones:

1. La edad por si misma no debe dictar la decisión de tratamiento médico o quirúrgico.
2. Las decisiones de tratamiento multimodal deben ser similares a las recomendadas para mujeres jóvenes.
3. El tratamiento multidisciplinario de estas pacientes, se recomienda la participación de un geriatra u oncogeriatra.
4. Actualmente se utilizan escalas de evaluación para determinar el riesgo/beneficio del tratamiento sistémico en pacientes geriátricos y la selección del mismo.

Para la selección del tratamiento sistémico y quirúrgico de estas pacientes deben tomarse en cuenta varios factores:

1. El estado funcional.
2. La expectativa de vida.
3. Las enfermedades concomitantes.
4. El riesgo de toxicidad.

5. La preferencia de la paciente.
6. La disponibilidad de medicamentos.

Las decisiones de tratamiento médico en los diferentes apartados de adyuvancia, neoadyuvancia y enfermedad avanzada concuerdan con lo que se encuentra establecido para el tratamiento general de las pacientes.

➤ Cirugía en mujeres de edad avanzada.

Con base en la literatura revisada acerca de este grupo de pacientes, la edad no es un factor que determine el tratamiento quirúrgico y es importante evaluar el riesgo conforme a la comorbilidad asociada existente, ya que ésta limita la oportunidad de dicho tratamiento.

➤ Radioterapia en mujeres de edad avanzada.

No existe beneficio en supervivencia global ni en supervivencia libre de enfermedad a distancia, pero sí en el control locorregional con el uso de la radioterapia adyuvante después de una cirugía conservadora de la mama en pacientes > 70 años, con etapa 0 o 1 de buen pronóstico (grado histológico 1, ganglios negativos y receptores hormonales positivos).

En quienes no cumplan los criterios anteriores y sean elegibles para tratamiento, se recomienda la evaluación geriátrica además de discutir el riesgo beneficio.³²

32

4..PROBLEMA

El cáncer de mama es el más frecuente y de mayor mortalidad entre las mujeres. Los reportes de la literatura médica sobre el tema, estipulan que el 50% de los cánceres de mama tiene una mayor frecuencia en las mujeres mayores de 65 años y así mismo las tasas de mortalidad.

En el Centro Estatal de Atención Oncológica de Morelia (CEAO), la consulta de clínica de mama se atiende y diagnostica 9 casos de primera vez en un mes. La literatura comenta que en este grupo de pacientes se debe dar manejo similar al de las pacientes jóvenes, sin embargo, es frecuente que presenten enfermedades concomitantes como: Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus, lesión renal. Insuficiencia Cardíaca, enfermedades hepáticas y neurológicas, situación que dificulta el manejo adyuvante, con inhibidores de la aromatasa, tamoxifeno y especialmente con la quimioterapia por la alta cardiotoxicidad. Otro criterio a tener en cuenta para establecer el manejo es la estirpe histológica así como la inmunohistoquímica; por lo que en el Centro Estatal de Atención Oncológica somete cada caso a una sesión colegiada para individualizar el manejo de dichas pacientes el cual puede ser cirugía realizando cualquiera de las dos, conservadora o radical; disección axilar y/o adyuvancia y hormonoterapia entre otros.

Por otro lado acorde al principio ético de autonomía se toma en cuenta la decisión de la mujer ya que son pacientes en edad avanzada y algunas se niegan a recibir tratamiento o algún tipo de manejo.

Hasta el momento actual no se ha realizado evaluación de los tipos de manejo que se han establecido en Centro Estatal de Atención Oncológica (CEAO), así como la frecuencia del cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años. Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años, su estirpe histológica y de inmunohistoquímica, así como el manejo y evolución otorgado en el Centro Estatal de Oncología en los años 2011 – 2016?

5..Justificación

El cáncer de mama representa una patología de incidencia creciente en el Centro Estatal de Atención Oncológica de Morelia (CEAO). La edad constituye uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de tal modo que su incidencia se incrementa a medida que aumenta la edad y con ello las tasas de mortalidad donde 63 de cada 100 mil mujeres fallecen. La mujer mayor de 65 años, representa una entidad especial, motivo por el cual fue fundamental realizar un diagnóstico situacional de este problema de salud pública del Centro Estatal de Atención Oncológica, de los 250 casos reportados en este periodo.

El no evaluar el manejo otorgado en el Centro Estatal de Oncología del cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años, puede afectar la calidad de la atención que se brinda, ya que como bien se sabe el solo diagnóstico de cáncer de mama

es una situación de ansiedad y angustia, un mal tratamiento o abordaje puede llegar a perjudicar la calidad de vida de la paciente, ocasionándole daño tanto a nivel físico, emocional, social, laboral y familiar.

En caso contrario si se retroalimenta al personal de salud con el resultado de éste diagnóstico puede favorecer que se sigan esquemas de tratamiento que tenga menos recidivas y mejores resultados en las pacientes; a la institución favorecería con una mejor calidad en sus servicios y a un menor costo.

Fue factible realizarse este estudio ya que se contó con la información completa en los expedientes clínicos de las pacientes y con el permiso de Director del Centro Estatal de Atención Oncológica.

Éticamente clasificado de mínimo riesgo ya que se guardó confidencialidad de la información recabada.

1. Objetivo general

Analizar la frecuencia de cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años, tipos de estirpe histológica, inmunohistoquímica, manejo y evolución.

2. Objetivos específicos:

1. Identificar la frecuencia, edad, localización, estadio clínico, inmunohistoquímica y comorbilidades asociadas en pacientes con cáncer de mama mayores de 65 años.
2. Conocer el tipo de tratamiento otorgado ya sea quirúrgico, quimioterapia o mixto en este grupo de paciente.

3. Determinar la evolución con seguimiento mediante datos clínicos a los 3 meses, a los 6 meses con ultrasonido hepático, pruebas de funcionamiento hepático, mastografía anual y metástasis.
4. Asociar la evolución favorable y frecuencia de recidiva con el tratamiento establecido en este grupo de pacientes.

3. Hipótesis

No aplica.

4. Material y métodos

Diseño del estudio:

Descriptivo, observacional, retrospectivo, analítico, transversal.

Universo o población de estudio:

Para este estudio se seleccionaran expedientes clínicos de pacientes mayores de 65 años las cuales se les haya diagnosticado cáncer de mama en el Centro Estatal de Atención Oncológica de Morelia que se encuentren bajo las diferentes modalidades de tratamiento y acudan a la consulta para su seguimiento.

Muestra.

Es una muestra no probabilística a conveniencia en un periodo del 2011 – 2016.

Definición de las unidades de observación: EXPEDIENTE

Dentro del expediente completo con la historia clínica de la paciente, encontramos el reporte histopatológico sobre el tipo de cáncer diagnosticado, estudios de imagen, biopsias, hoja donde se reporta el tratamiento realizado como: tipo de cirugía, esquema de quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia. La hoja de evolución posterior al tratamiento donde se describe la sintomatología en caso de estar presente en cada consulta.

Definición del grupo control

NO

Criterios de inclusión:

- Expedientes completos de mujeres mayores de 65 años con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama.
- Mujeres que se hayan sometido a cualquier variedad de tratamiento para cáncer de mama.

Criterios de exclusión:

- Expedientes incompletos.
- Pacientes que no cumplan con los criterios totales a valorar.

Criterios de eliminación:

- Expedientes no localizados.

IV.9.-.- Definición de variables y unidades de medida:

Se tomarán como variables y unidades de medidas lo siguiente:

OBJETIVO	VARIABLE	TIPO	MEDICION /OPERALIZACIÓN.
<p>1.-IDENTIFICAR LA FRECUENCIA, EDAD, LOCALIZACION, ESTADIO CLINICO Y TIPO HISTOLOGICO, INMUNOHISTOQUIMICA,COMORBILIDADES ASOCIADAS EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA MAYORES DE 65 AÑOS.</p>	<p>FRECUENCIA CASOS DE CANCER DE MAMA</p> <p>EDAD EN AÑOS. 65 – 69 AÑOS. 70 – 74 AÑOS. 75 – 79 AÑOS. 80 – 84 AÑOS. MÁS DE 85 AÑOS.</p> <p>LOCALIZACION</p> <p>MAMA DERECHA. MAMA IZQUIERDA. BILATERAL</p> <p>ESTADIO CLINICO ESTADIO I ESTADIO II A ESTADIO II B ESTADIO III A ESTADIO III B ESTADIO III C ESTADIO IV</p> <p>TIPO HISTOLOGICO DE CANCER</p> <p>CARCINOMA DUCTAL IN SITU CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE</p>	<p>CUALITATIVA DICOTOMICA</p> <p>CUALITATIVA ORDINAL</p> <p>CUALITATIVA NOMINAL</p> <p>CUALITATIVA NOMINAL</p> <p>CUALITATIVA NOMINAL.</p>	<p>SI/NO</p> <p>MARCAR CON UNA X.</p> <p>MARCAR CON UNA X.</p> <p>MARCAR CON UNA X</p> <p>MARCAR CON UNA X</p>

	<p>INMUNOHISTOQUIMICA ESTROGENOS Y PROGESTERONA POSITIVO HER 2 NEU POSITIVO. TRIPLE NEGATIVO. ESTROGENOS, PROGESTERONA, HER2 POSITIVO</p> <p>COMORBILIDADES</p> <p>HIPERTENSION ARTERIAL. DIABETES MELLITUS LESION RENAL INSUFICIENCIA CARDIACA. ENFERMEDADES ARTRODEGENERATIVAS. ALTERACIONES NEUROLÓGICAS</p>	<p>CUALITATIVA NOMINAL</p> <p>CUALITATIVA NOMINAL</p>	<p>MARCAR CON UNA X</p> <p>MARCAR CON UNA X.</p>
<p>2.- CONOCER EL TIPO DE TRATAMIENTO OTORGADO YA SEA QUIRURGICO, QUIMIOTERAPIA O MIXTO EN ESTE GRUPO DE PAIENTES.</p>	<p>SE REALIZO CIRUGIA</p> <p>TIPO DE CIRUGIA: RADICAL CONSERVADORA</p> <p>TIPO DE CIRUGIA CONSERVADORA: TUMORECTOMIA CUADRANTECTOMIA.</p> <p>SE ADMINISTRO QUIMIOTERAPIA</p> <p>TIPO DE QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE ADYUVANTE.</p>	<p>CUALITATIVA DICOTOMICA</p> <p>CUALITATIVA NOMINAL</p> <p>CUALITATIVA NOMINAL</p> <p>CUALITATIVA DICOTOMICA</p> <p>CUALITATIVA NOMINAL</p>	<p>SI/NO</p> <p>MARCAR CON UNA X</p> <p>MARCAR CON UNA X</p> <p>SI/NO</p> <p>MARCAR CON UNA X</p>

	<p>MEDICAMENTO UTILIZADO EN QUIMIOTERAPIA</p> <p>CICLOFOSMAMIDA, DOXORRUBICINA, 5 FLUOURACILO CISPLATINO, ADRIAMICINA. DOCETAXEL, GEMCITABINA. FLUOURACILO, EPIRRUBICINA, CICLOFOSFAMIDA. METOTREXATE CISPLATINO, 5 FLUORURACILO. PACLITAXEL</p>	CUALITATIVA NOMINLA	MARCAR CON UNA X
	SE DIO RADIOTERAPIA	CUALITATIVA DICOTOMICA	SI/NO
	SE ADMINISTRO HORMONOTERAPIA	CUALITATIVA DICOTOMICA	SI/NO
	<p>TIPO DE HORMONOTERAPIA</p> <p>TAMOXIFENO INHIBIDORES DE LA AROMATASA.</p>	CUALITATIVA NOMINAL	MARCAR CON UNA X.
	SE ADMINISTRO TRASTUZUMAB	CUALITATIVA DICOTOMICA	SI/NO.
<p>3.- DETERMINAR LA EVOLUCION CON SEGUIMIENTO MEDIANTE DATOS CLINICOS A LOS 3 MESES , A LOS 6 MESES CON ULTRASONIDO HEPÀTICO, PRUEBAS DE FUNCIONAMIENT O HEPATICO Y BIOMETRIA</p>	<p>MESES DE SEGUIMIENTO</p> <p>3 MESES. EXPLORACION FISICA. PRESENCIA DE GANGLIOS. ENDURECCIMIENTO DE LA HERIDA. CAMBIOS DE COLORACION EN LA PIEL. ULCERAS LINFEDEMA PARESTESIAS SEROMAS LINFORRAGIA ABSCESOS</p>	CUALITATIVA NOMINAL	MARCAR CON UNA X

HEMATICA, MASTOGRAFIA ANUAL Y METASTASIS	6 MESES		
	SE REALIZO ULTRASONIDO HEPATICO	CUALITATIVA DICOTOMICA	SI/NO
	SE OBSERVA EN US HEPATICO METASTASIS.	CUALITATIVA DICOTOMICA	SI/NO
	SE REALIZO PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO.	CUALITATIVA DICOTOMICA	SI/NO
	SE OBSERVA AUMENTO DE : ALANINA AMINOTRANSFERASA. ASPARTATO AMINOTRANSFERASA FOSFATASA ALCALINA DESHIDROGENASA LACTICA	CUALITATIVA NOMINAL	MARCAR CON UNA X.
	SE OBSERVA EN LA BIOMETRIA HEMATICA. NEUTROPENIA LINFOPENIA TROMBOCITOPENIA ANEMIA	CUALITATIVA A NOMINAL	MARCAR CON UNA X
	A LOS 12 MESES		
	REALIZO MASTOGRAFIA	CUALITATIVA DICOTOMICA	SI/NO
SE OBSERVA EN LA MASTOGRAFIA. TUMOR CALCIFICACIONES	CUALITATIVA NOMINAL	MARCAR CON UNA X.	
PRESENTA METASTASIS	CUALITATIVA DICOTOMICA	SI/NO	

4.- ASOCIAR LA EVOLUCION FAVORABLE Y FRECUENCIA DE RECIDIVA CON EL TRATAMIENTO ESTABLECIDO EN ESTE GRUPO DE PACIENTES.	EVOLUCION FAVORABLE	CUALITATIVA DICOTOMICA	SI/NO
	PRESENTO RECIDIVA	CUALITATIVA DICOTOMICA	SI/NO

Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

Para dicho trámite se solicitó previo permiso por escrito al director de la institución para revisión y extracción de los expedientes del Centro Estatal de Atención Oncológica. Se anexa copia del mismo.

Se hizo una selección de expedientes clínicos de pacientes mayores de 65 años con cáncer de mama por año (2011- 2016) a nivel electrónico; ya que de esta manera lleva el control la persona encargada de los mismos, posteriormente se solicitó en el archivo clínico y se obtuvieron de manera física.

Para el marco teórico se obtuvieron los datos en bibliografía impresa en libros, guías de práctica clínica, del folleto del consenso de cáncer de mama de Colima, así como protocolos de manejo terapéutico propios del Centro Estatal de Atención Oncológica de Morelia, en la red por medio de buscadores especializados en la materia (Pubmed, Uptodate, strava, Medline).

Prueba piloto.

No aplica.

Procedimientos a realizar para el procesamiento y presentación de la información.

Se realizó estadística descriptiva para variables cuantitativas, descripción de las medidas de tendencia central y de dispersión de variables cuantitativas, además de la descripción de las proporciones de las variables cualitativas. Seguido de un análisis en el cuál se utilizó una prueba de T de Student para variables cuantitativas y Chi cuadrada para variables cualitativas y de esta manera obtener el valor p. Lo anterior mediante el paquete estadístico SPSS versión 22 y se presentara el informe con cuadros y gráficas.

Aspectos éticos.

Este protocolo se valoró por el comité de Bioética del Hospital General “Dr. Miguel Silva”. El proyecto se realizó con pleno cumplimiento de las exigencias normativas y éticas que se establecen para la investigación de la salud. De acuerdo a la Ley General de Salud (artículos 96 al 103) publicada en 1984, y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de la Investigación para la Salud publicado en 1986, y las Normas Técnicas, de la cual: la 313 dirigida a la presentación e informes de proyectos de investigación, el número 314 para el registro y seguimiento y la 315 para el funcionamiento de la Comisión de Investigación, la Comisión de Ética y la Comisión de Bioseguridad publicadas en 1988. La declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adoptada en Junio de 1964.

En base a los artículos y normas técnicas previamente mencionadas, se clasifica el siguiente protocolo como riesgo mínimo, ya que comprende exámenes físicos, de laboratorio y tratamientos rutinarios y la información será recolectada de los expedientes. En este protocolo no se revelarán datos que permitan identificar a algún paciente.

Organización de la Investigación.

Programa de la investigación.

	2016						
	ENE.	FEB.	MAR.	ABR.	MAY.	JUN.	JUL.
Elaboración de protocolo			X	X	X	X	
Bibliografía		X	X	X	X	X	X
Aprobación del PROYIN						X	
Recolección de datos.						X	x
Procesamiento de la información.						X	x
Análisis de resultados						X	x
Redacción final del proyecto y entrega.						X	x
Examen para titulación							X

Recursos Humanos.

Dra. Guadalupe Muñoz Castro R4 Ginecobstetricia: responsable del trabajo de investigación encargado de recopilar la información plasmada en los expedientes clínicos de las pacientes.

Dr. Víctor Hugo Mercado y Dr. Miguel Flores Fajer: Cirujanos Oncólogos adscritos al Centro Estatal de Atención Oncológica de Morelia (CEAO). Encargados de proporcionar el tratamiento quirúrgico, así como, la revisión en el postoperatorio y análisis de los resultados. Encargados de la clínica de mama.

Dra. María Teresa Tinoco: Asesora metodológica adscrita del área de Enseñanza. Perteneciente al Comité de Ética de Investigación.

Dr. José Antonio Sereno Coló: Adscrito al servicio de ginecología.

Recursos materiales.

La información se obtuvo mediante la revisión de los expedientes clínicos. Esta se captó mediante los programas ya mencionados anteriormente. En una computadora personal propiedad de la Dra. Guadalupe Muñoz Castro R4 de ginecología. Los gastos de papelería, consumibles y equipo de cómputo corrieron a cargo del mismo.

6..Resultados

En los registros de clínica de mama del Centro Estatal de Atención Oncológica se identificaron 200 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, al buscar el expediente correspondiente se encontraron varios casos con información incompleta, falta de seguimiento, por lo que se incluyeron a 141 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

En el periodo de estudio el Centro Estatal de Atención Oncológica atiende un total de 5000 pacientes por lo que se encontró pacientes con cáncer de mama en un 2.82%. Así, como cáncer de mama en mujeres de edad avanzada con una frecuencia de 70.5%.

La edad más frecuente en que se presenta el cáncer de mama es entre los 65 y 69 años de edad (58%), como se muestra en la Gráfica 1. Con una media de 71.82 (+- 7.10) (Tabla 1). La literatura nos marca que la tasa de cáncer de mama aumenta hasta los 60 – 69 años con una media de 61 años, cosa que en nuestro estudio fue a los 71 años y disminuyen ligeramente pasados los 85 años; lo cuál podemos observar en nuestro estudio, donde el porcentaje más bajo es después de los 85 años (4%).

Tabla 1. Media y desviación estandar de edad en pacientes con cáncer de mama mayores de 65 años, Centro Estatal de Atención Oncológica, 2011 – 2016.

Estadísticos para una muestra

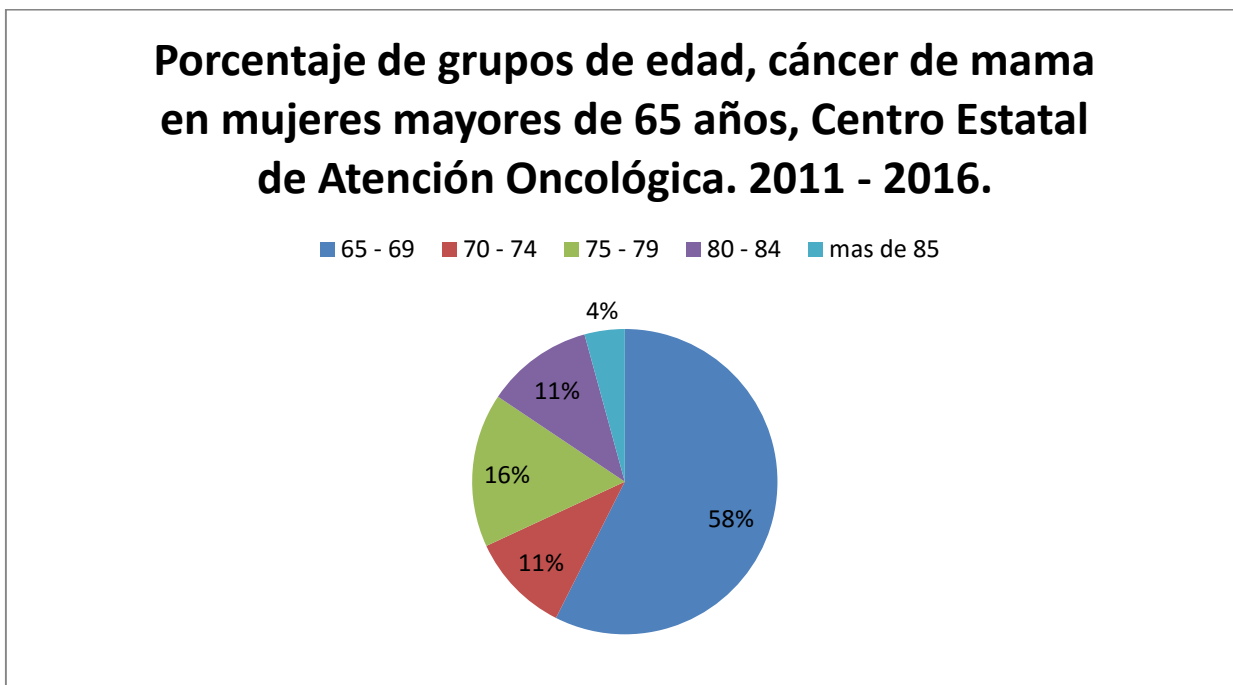
	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
EDAD	140	71.82	7.102	.600

	SD	P
EDAD	71.82 ± 7.10	0.000

*Para el cálculo de p se utilizó T de Student
Los valores son expresados como promedio (±SD)

FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLOGICA

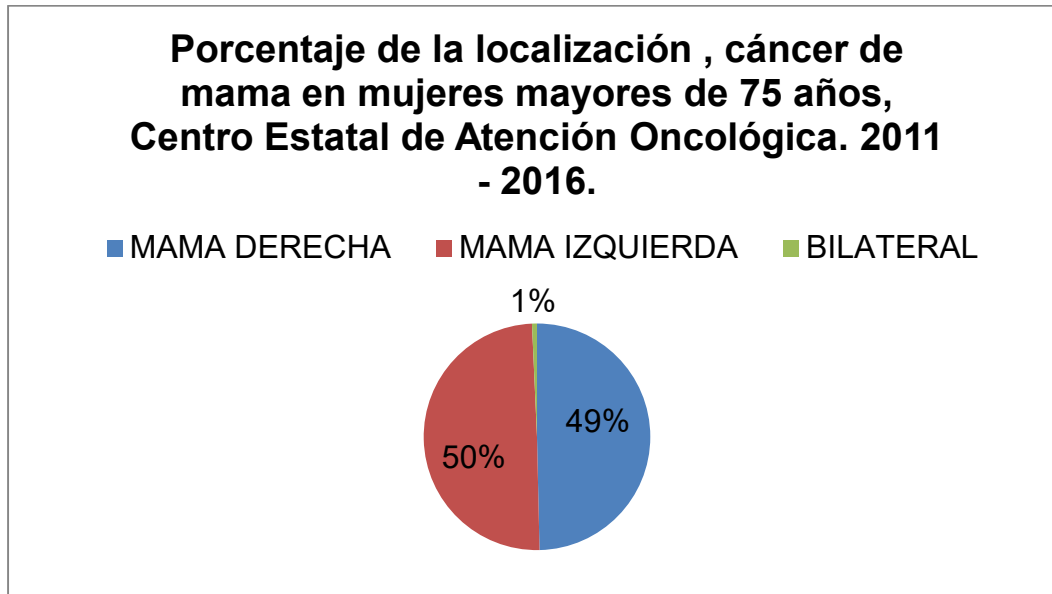
Gráfica 1.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA

La localización se presentó en 70 pacientes de lado derecho e izquierdo respectivamente y 1 paciente (1%) fue bilateral. (Gráfica 2.Tabla 4).

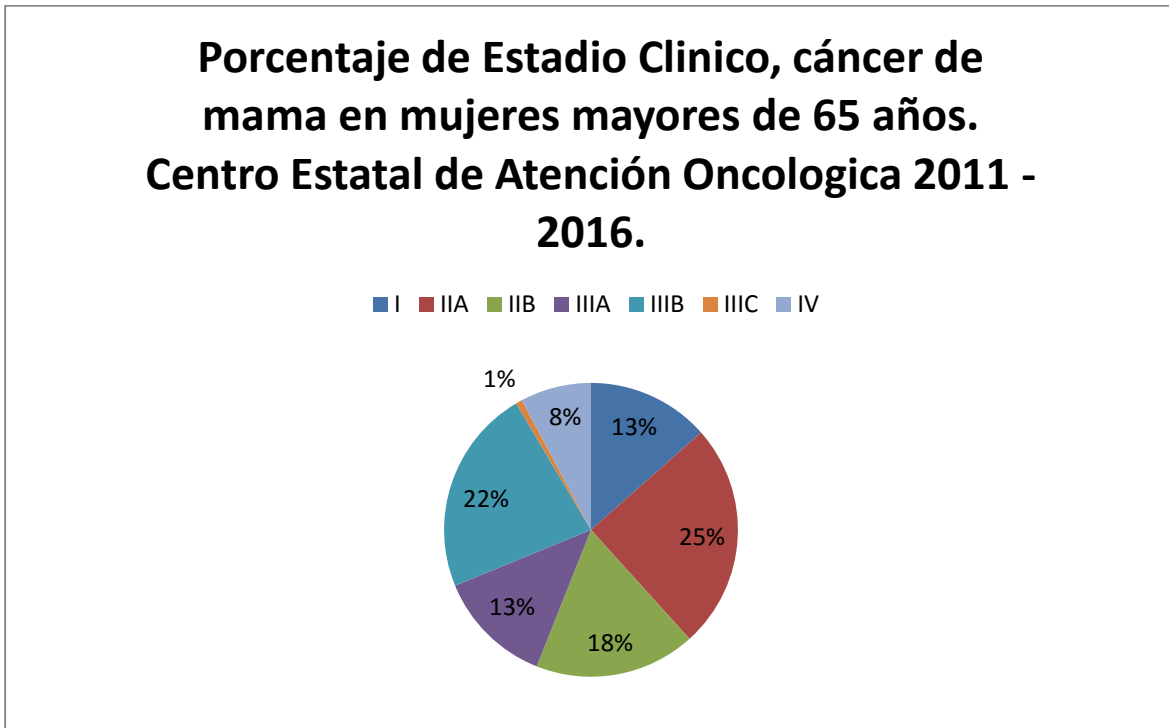
Gráfica 2.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLOGICA

El estadio clínico más frecuente encontrado es el II A (T0,N1,M0- T1,N1,M0- T2,N0,M0) (25%). La literatura marca que las pacientes mayores de 65 años van a presentar cáncer en etapas tempranas y raramente en etapas tardías como IIIB Y IIIA; como se observa en el presente estudio un bajo porcentaje en estadios tardíos, etapa clínica III C con 1 %.(Tabla 4 y Gráfica 3).

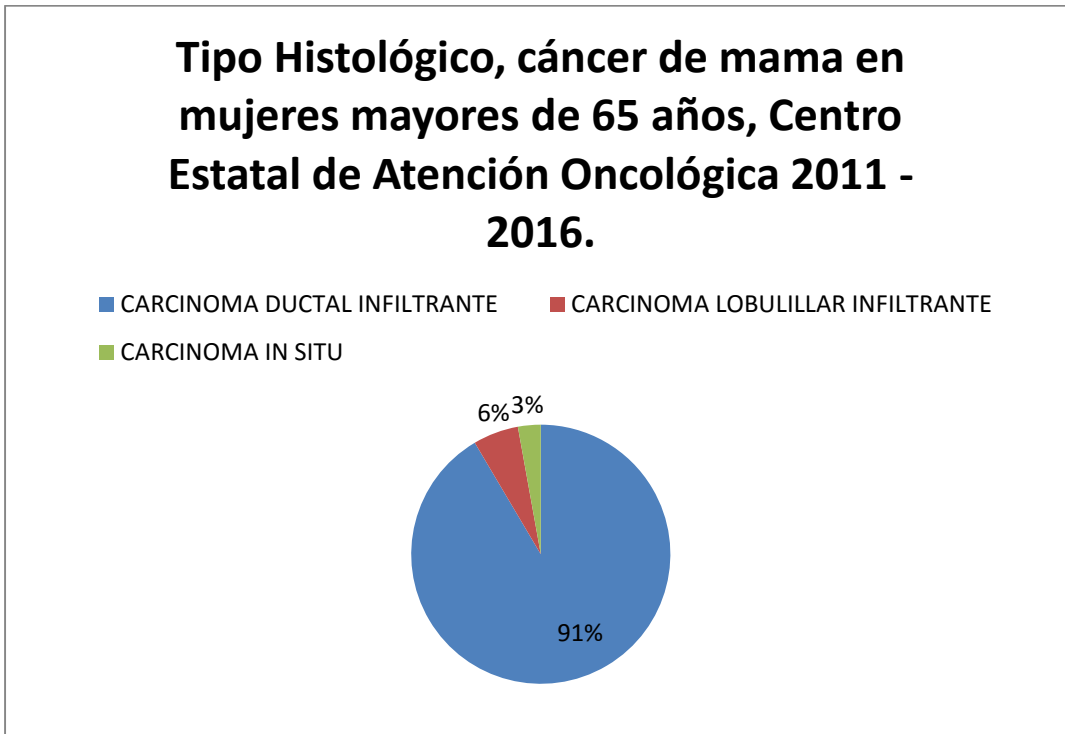
Gráfica 3.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA.

El tipo histológico más frecuente fue carcinoma ductal infiltrante con 129 pacientes, tal y como menciona la literatura que se presenta con una frecuencia de 70 – 80%, seguido de carcinoma lobulillar infiltrante con 8 pacientes y carcinoma in situ con 4 pacientes. (gráfica 4). Lo importante de esta información es que estudios recientes refieren que el carcinoma ductal infiltrante en mujeres mayores de 65 años cursen con un comportamiento peor, sin embargo en este protocolo se observa una evolución favorable.

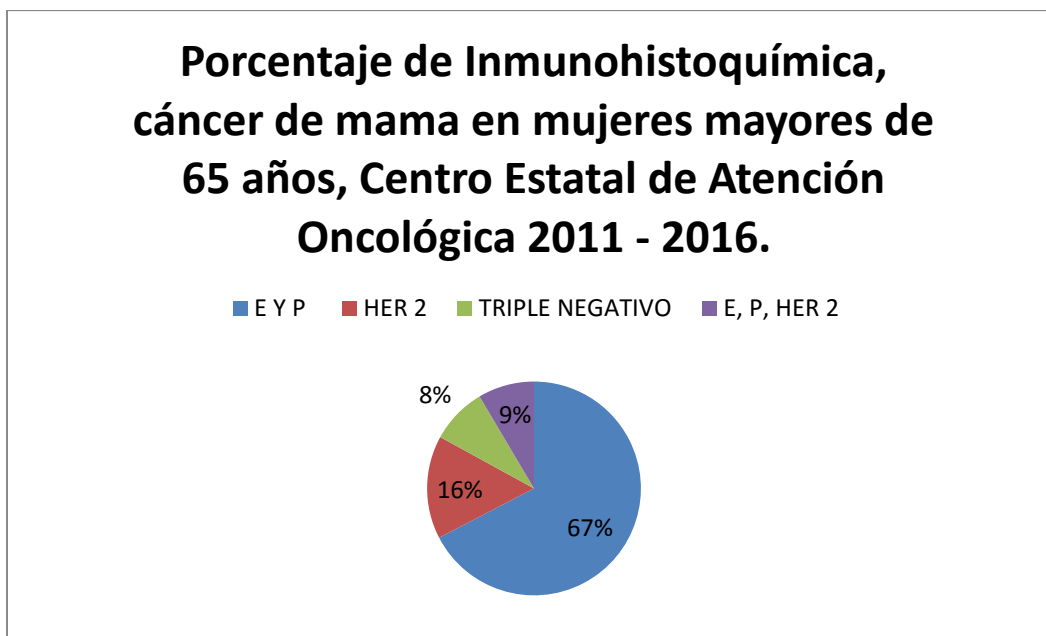
Gráfica 4



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA

En este estudio se realizó inmunohistoquímica a todas las pacientes y observamos la presencia de receptores de estrógenos y progesterona positivos en 95 pacientes, HER -2 positivo en 22 pacientes, triple negativo en 12 pacientes y positivo para estrógenos, progesterona y HER -2 para 12 pacientes (Gráfica 5). Las guías de la Sociedad Americana de la Clínica de Oncología (ASCO) y El colegio Americano de Patólogos (CAP), recomiendan realizar a todas las pacientes la inmunohistoquímica ya que aquellas que presenten receptores positivos se podrán beneficiar con la terapia endocrina teniendo una respuesta clínica más favorable. Las pacientes con HER -2 positivo o triple negativo van a presentar peor pronóstico, ya que se asocia con estadios avanzados y a un alto índice de proliferación celular. Como podemos observar en la Gráfica 5.

Gráfica 5.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA.

Las comorbilidades con mayor frecuencia en este grupo de pacientes fue la Hipertensión arterial sistémica (58%), seguida por la Diabetes Mellitus, la cual se muestra en la tabla 6 y 7. Las comorbilidades es un factor importante a considerar al momento de decidir la terapéutica ya que juegan un papel importante en determinar la sobrevivencia en este tipo de pacientes. La comorbilidad más temida y la cual puede influir mucho en el tipo de medicamento utilizado es la insuficiencia cardiaca, sin embargo, en este estudio encontramos un porcentaje bajo de mujeres afectas (4%).

Tabla 6. Porcentaje de comorbilidades más frecuentes en pacientes mayores de 65 años con cáncer de mama, CEAO, 2011- 2016.

COMORBILIDAD	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Hipertensión arterial sistémica	62	58%
Diabetes mellitus	39	36%
Insuficiencia cardiaca	4	4%

Lesión renal	2	2%
Enfermedades Artrodegenerativas	0	0%
Enfermedades Neurológicas.	0	0%

FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLOGICA.

Tabla 7. Porcentaje de comorbilidades en pacientes con cáncer de mama, CEAO 2011 – 2016.

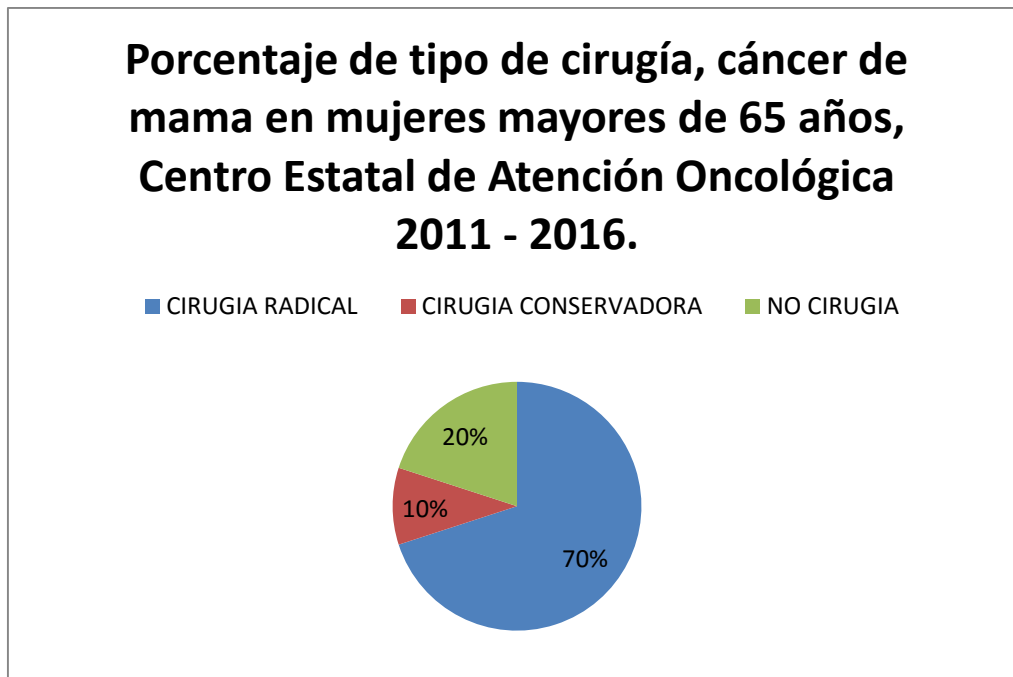
	COMORBILIDADES		CHI CUADRADA	<i>p</i>
	SI	NO		
DM	40 (28.57%)	100 (71.42%)	25.72	0.000
HAS	63 (45%)	77 (55%)	1.40	0.237
LESION RENAL	2 (1.42%)	138 (98.58%)	132.11	0.000
INSUFICIENCIA CARDIACA	4 (2.85%)	136 (97.14%)	124.45	0.000

FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLOGICA

En el manejo de este grupo de edad se realizaron dos modalidades: cirugía conservadora y radical, dentro de la conservadora se encuentra la tumorectomía la cual se realizó en 2 pacientes y cuadrantectomía realizada en 12 pacientes (Gráfica 9), la cirugía conservadora se realizó en 14 pacientes, así como la cirugía radical se realizó en 98 pacientes, sin embargo en 28 pacientes que por su estadio clínico no se realizó ningún tipo de tratamiento quirúrgico (Gráfica 8). En este grupo de edad tiene menos probabilidades de recibir el tratamiento estándar para su enfermedad, sin embargo, en la literatura comenta que entre más avanzada es la edad, menos posibilidades hay de que se les extirpe el tumor mamario; y cuando se opta por la cirugía, se modifica la técnica quirúrgica de manera que disminuye la realización de la cirugía conservadora de mama lo cual se observa en el estudio con el mayor porcentaje de cirugía radical. (Gráfica 9).

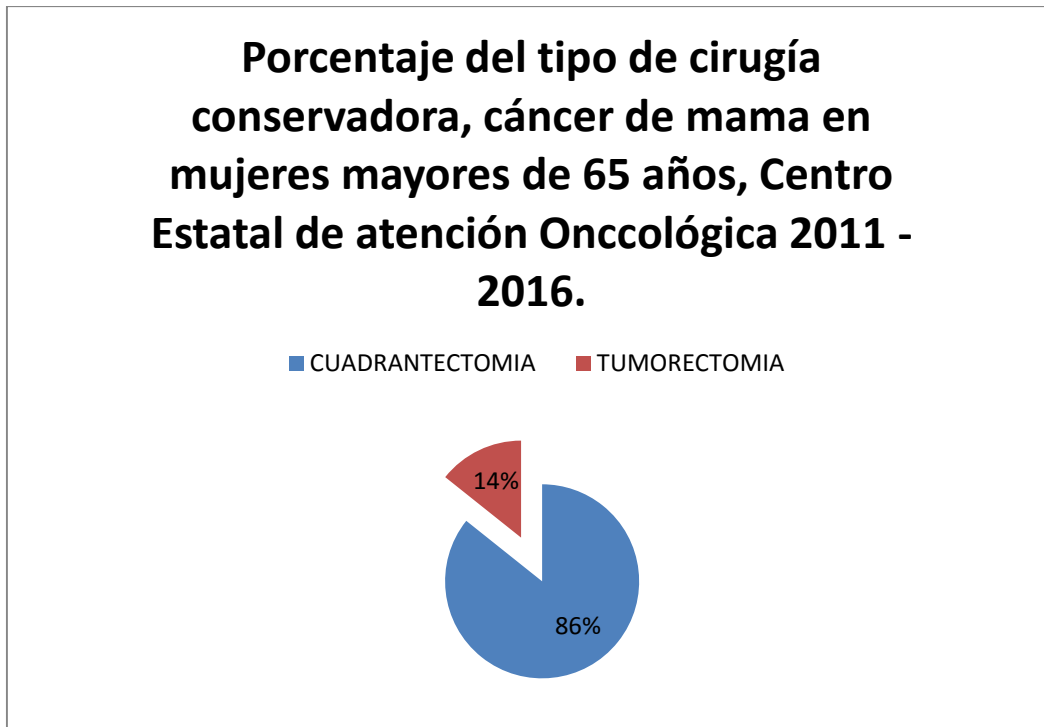
Con este protocolo podemos corroborar lo dicho en la literatura que la cirugía sigue siendo el arma terapéutica por excelencia.

Gráfica 8.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA.

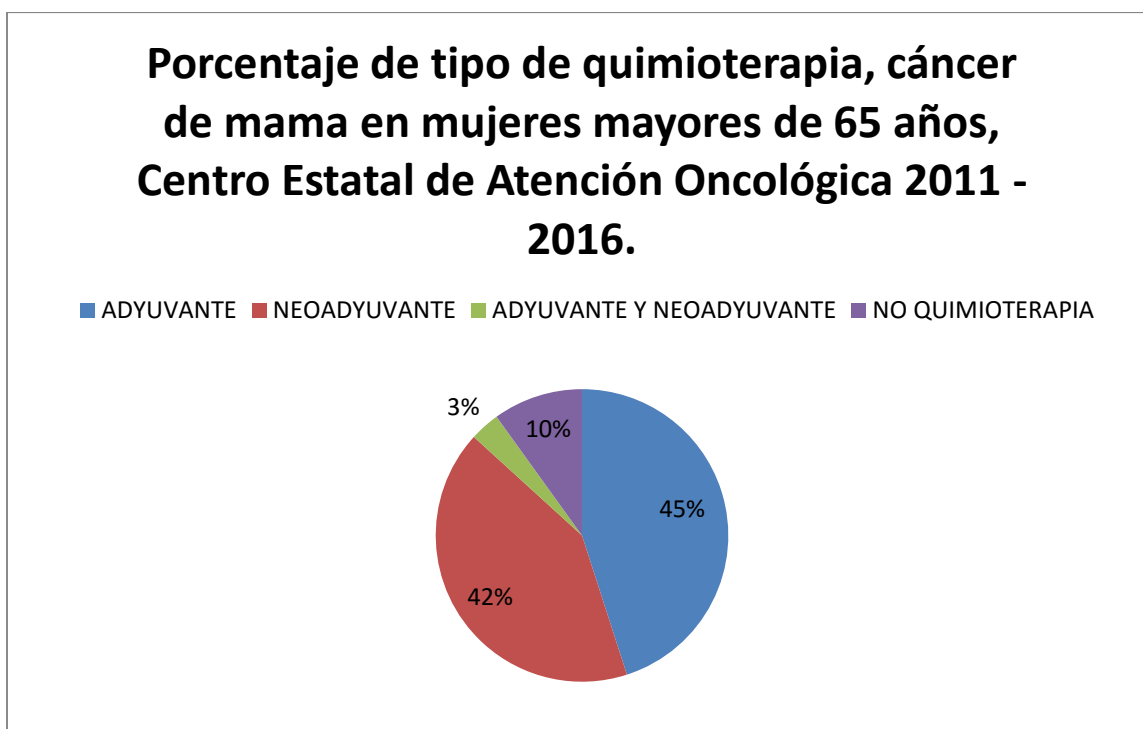
Gráfica 9.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLOGICA

El manejo no quirúrgico o sistémico de las pacientes incluyó quimioterapia en sus dos variantes: quimioterapia adyuvante la cual se dio en 68 pacientes, así como quimioterapia neoadyuvante en 63 pacientes. Se indicó también de manera combinada quimioterapia neoadyuvante más terapia adyuvante en 5 pacientes y en 15 pacientes no se dio tratamiento con quimioterapia. (Gráfica 10). La quimioterapia es uno de los pilares del tratamiento sistémico del cáncer de mama. Un metaanálisis con quimioterapia adyuvante muestra una reducción en las tasas de recurrencia y muerte en todos los grupos de edad. Diversos estudios han demostrado que una terapia adyuvante a la cirugía mejora la supervivencia.

Gráfica 10.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCION ONCOLOGICA.

En el manejo con quimioterapia se utilizan varios quimioterapéuticos de los cuales observamos que el esquema más utilizado es: Fluouracilo + epirrubicina + ciclofosfamida tal y como se muestra en la tabla 10 y 11. El tratamiento oncológico con quimioterapia de primer línea más empleado según la literatura ha sido la ciclofosfamida + metotrexate + fluouracilo, y como podemos observar en este estudio solo coincide en dos medicamentos con un uso nulo del metotrexate.

Tabla 10. Porcentaje de tratamiento oncológico con quimioterapia, cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años, CEAO 2011 – 2016.

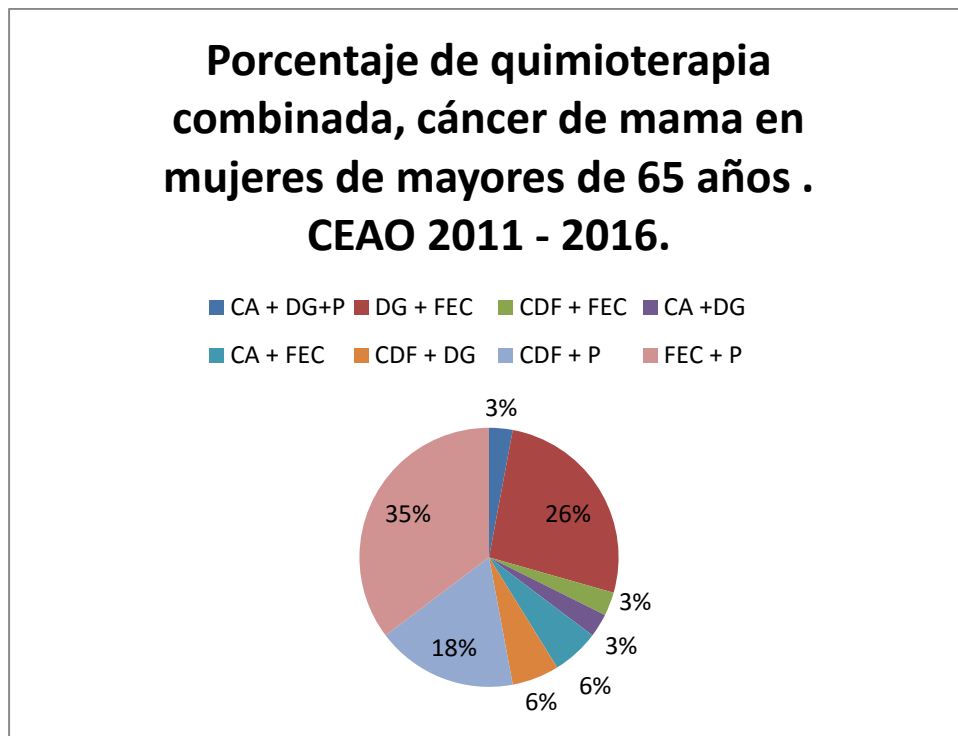
TRATAMIENTO ONCOLÓGICO CON QUIMIOTERAPIA.	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Fluouracilo+epirrubicina+ciclofosfamida	79	50%
Ciclofosfamidad+doxorubicina+fluouracilo	32	21%
Paclitaxel	24	15%

Docetaxel + gemcitabina	17	11%
Cisplatino +adriamicina	5	3%

FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLOGICA

Se realizaron varias combinaciones de estos quimioterapéuticos donde vemos que la combinación más frecuentemente utilizada es fluoruracilo + epirrubicina + ciclofosfamida en 12 pacientes seguida de docetaxel +gemcitabina y fluoruracilo + epirrubicina + ciclofosfamida en 9 pacientes. (Gráfica 12).

Gráfica 12.

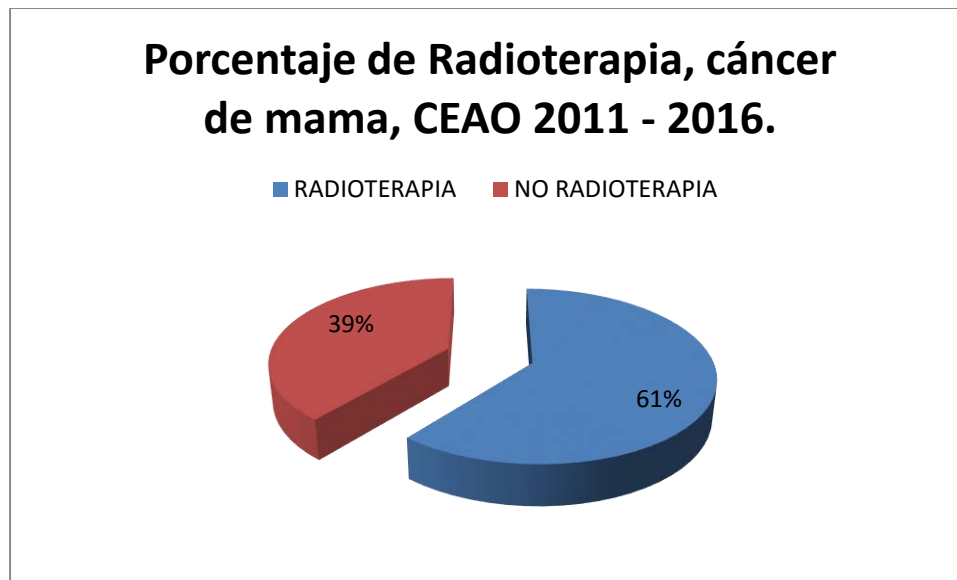


FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCION ONCOLOGICA.

La radioterapia se indicó en 86 pacientes (Gráfica 13), la cual es una terapia que en toda paciente que se realiza una cirugía conservadora se debe realizar, así como la terapia hormonal la cual se muestra en la Gráfica 14. En un estudio se comenta que es bastante bajo el porcentaje de pacientes mayores de 70 años que recibe radioterapia adyuvante tras la cirugía conservadora de la mamá, sin embargo en nuestro estudio el 61% de las pacientes la recibieron y se evidenció

una evolución más favorable. Es importante considerar la radioterapia en estos pacientes ya que en la literatura refiere que puede haber un mayor porcentaje de recurrencias locales sin no se maneja con radioterapia.

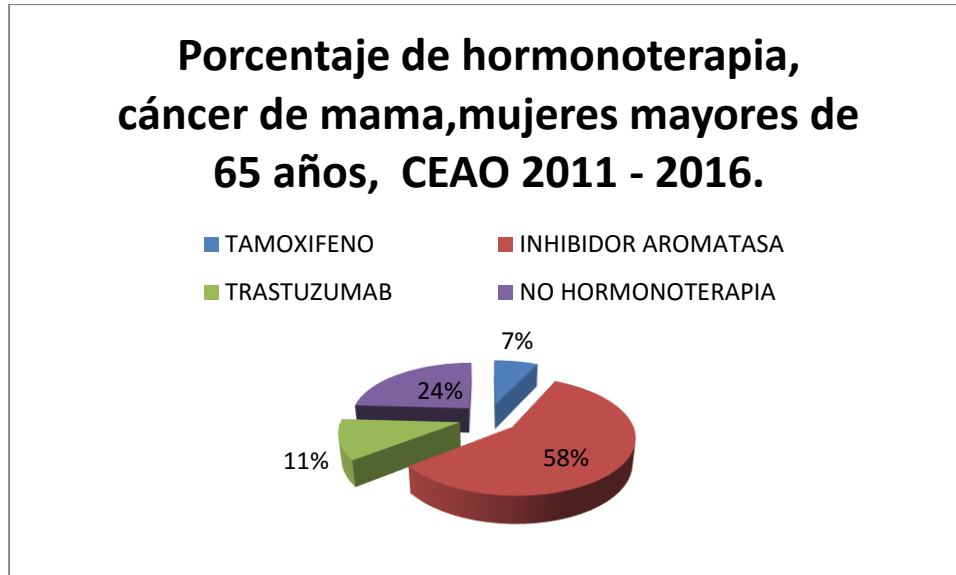
Gráfica 13.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGIA

En el presente estudio se encontró que la terapia hormonal más utilizada son los inhibidores de la aromatasa con 58%, terapia solo usada cuando presentan receptores de estrógenos y progesterona positivo, en aquellas con Her – 2 positivo se indica el trastuzumab en un 11 % como se muestra en la gráfica 14. Todo esto hace ver que la hormonoterapia es el tratamiento sistémico más importante. Sin embargo, también existen aquellas pacientes que se encuentran negativo para los tres tipos de receptores, las cuáles presentaran peor pronóstico, más riesgo de metástasis y se limita su tratamiento a solo quimioterapia, radioterapia y cirugía según lo marca la literatura.

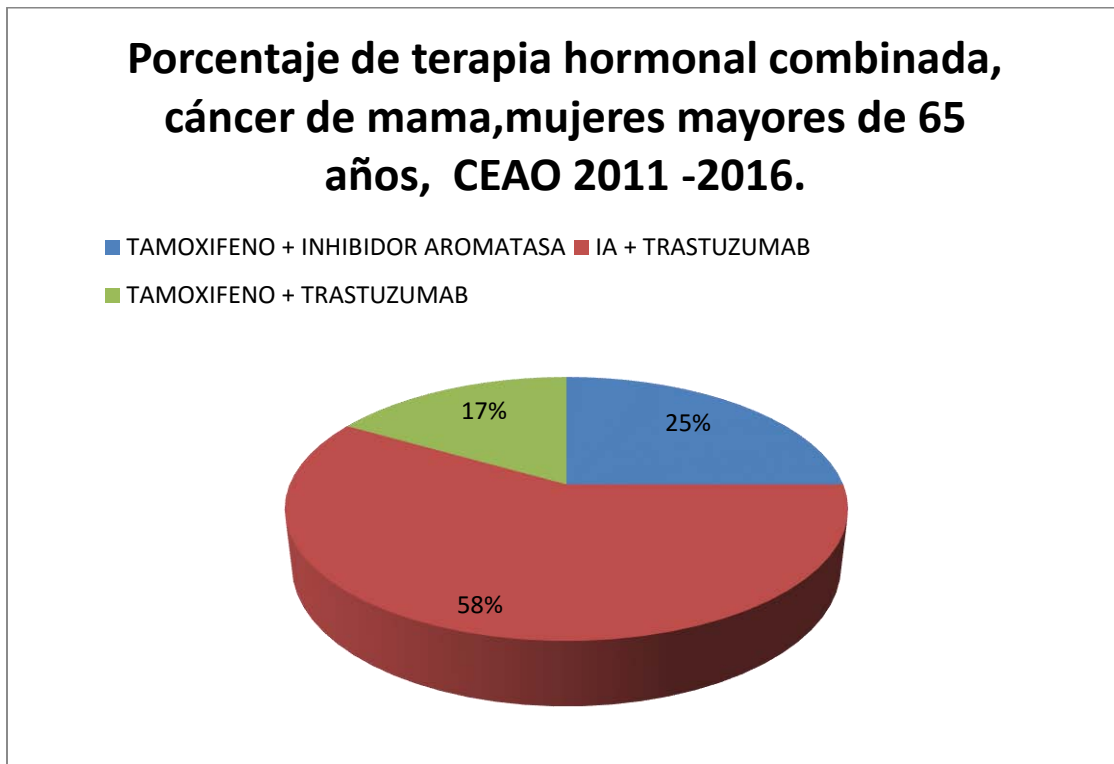
Gráfica 14.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA

Se indicó terapia hormonal combinada, en 3 pacientes se utilizó tamoxifeno + inhibidor de la aromatasa, en 7 pacientes inhibidor de la aromatasa+ trastuzumab y en solo 2 pacientes en tamoxifeno + trastuzumab. (Gráfica 15). De acuerdo a las guías se debe utilizar terapia adyuvante con hormonoterapia a toda paciente con receptores positivos, sin importar la edad de la paciente. Lo cual da lugar a una evolución favorable en este grupo de edad.

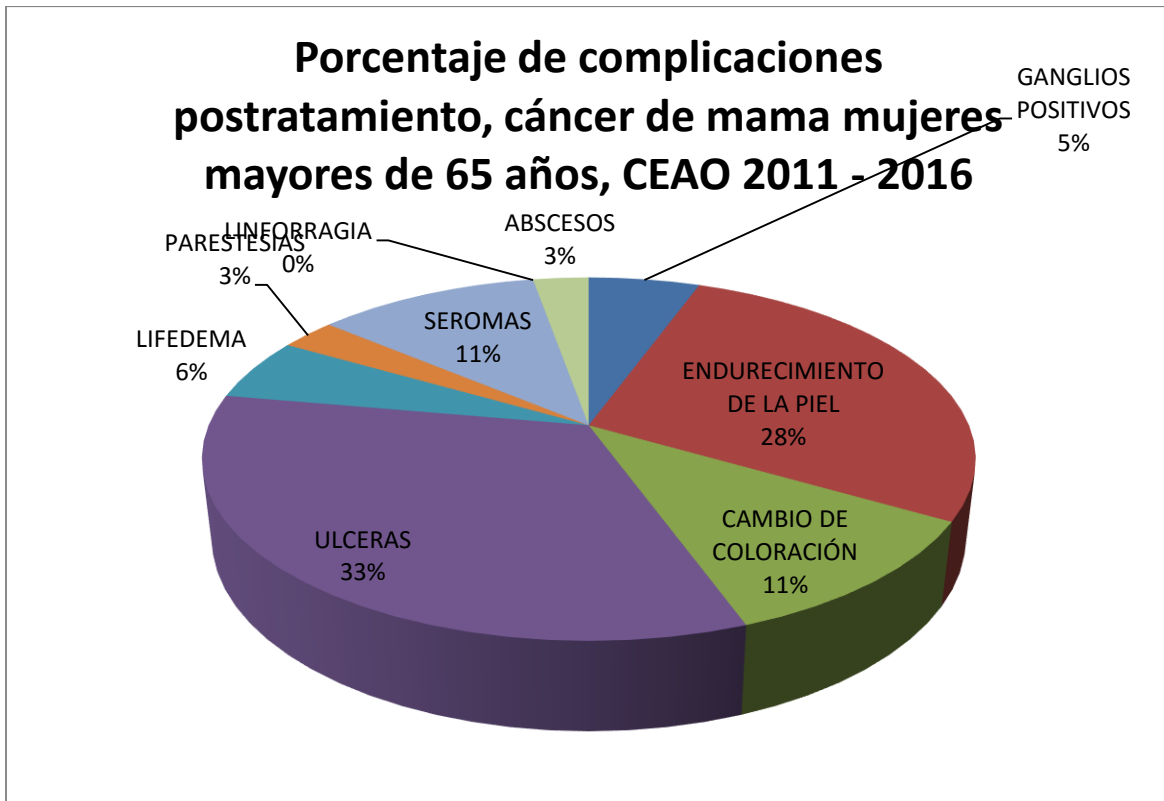
Gráfica 15.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA

Se realizó una revisión sobre la evolución clínica de la paciente posterior al tratamiento, esta se llevó a cabo a los 3 y 6 meses; periodo en el cual aparecen más frecuentemente las complicaciones. Donde observamos que una de las complicaciones más frecuentes es la presencia de úlceras en 12 pacientes seguida por el endurecimiento de la herida en 10 personas. (Gráfica 16), así como la presencia de actividad tumoral valorada por estudios como ultrasonido hepático donde solo se observaron en 10 pacientes (Gráfica 17, Tabla 18), se realizó pruebas de función hepática donde sólo 1 paciente presentó aumento de TGO y otra de fosfatasa alcalina (gráfica 18, Tabla 19). En la biometría hemática se observó neutropenia en 15 pacientes seguida por anemia en 10 pacientes. (Gráfica 19).

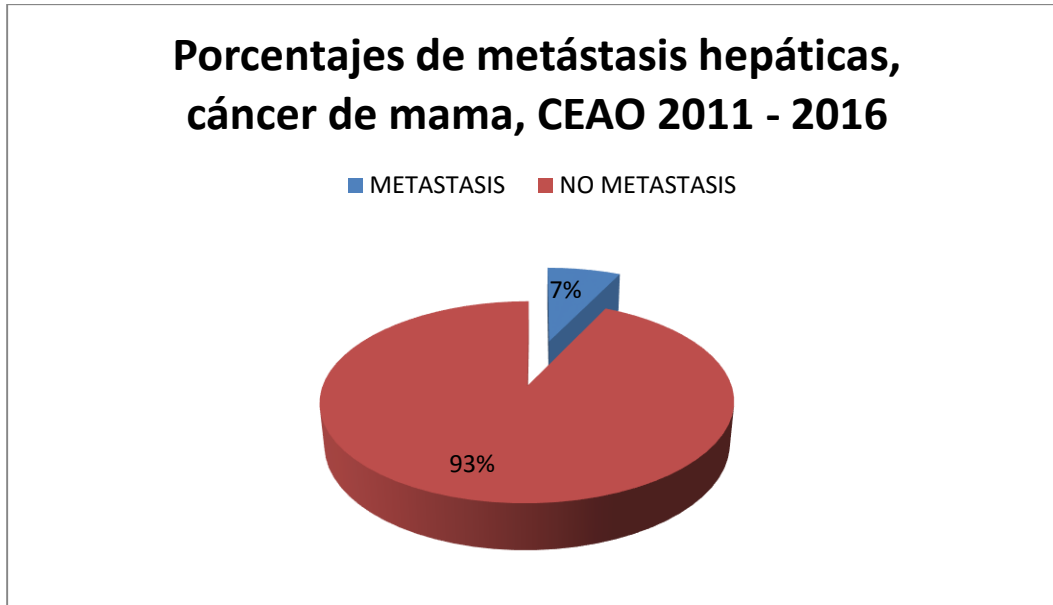
Gráfica 16.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA.

Durante este estudio se les realizó a todas las pacientes un ultrasonido hepático durante el seguimiento a los 6 meses para valorar la presencia de metástasis donde se observó metástasis hepáticas en un 7% como se muestra en la gráfica 17. Lo cual es un porcentaje bajo.

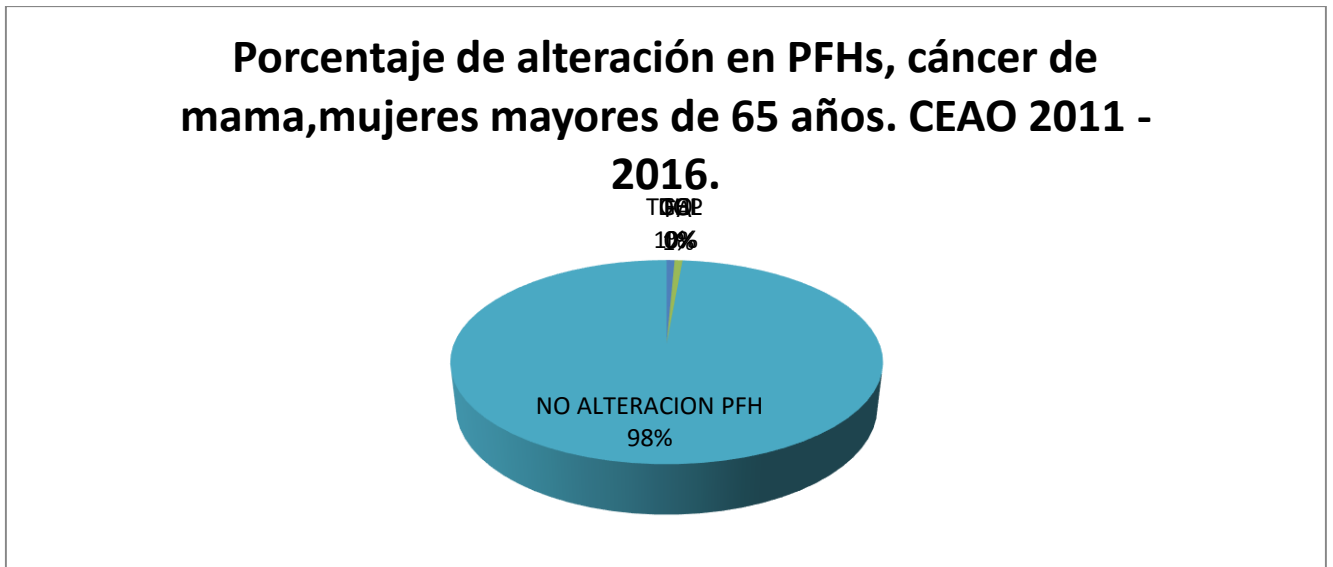
Gráfica 17.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLOGICA

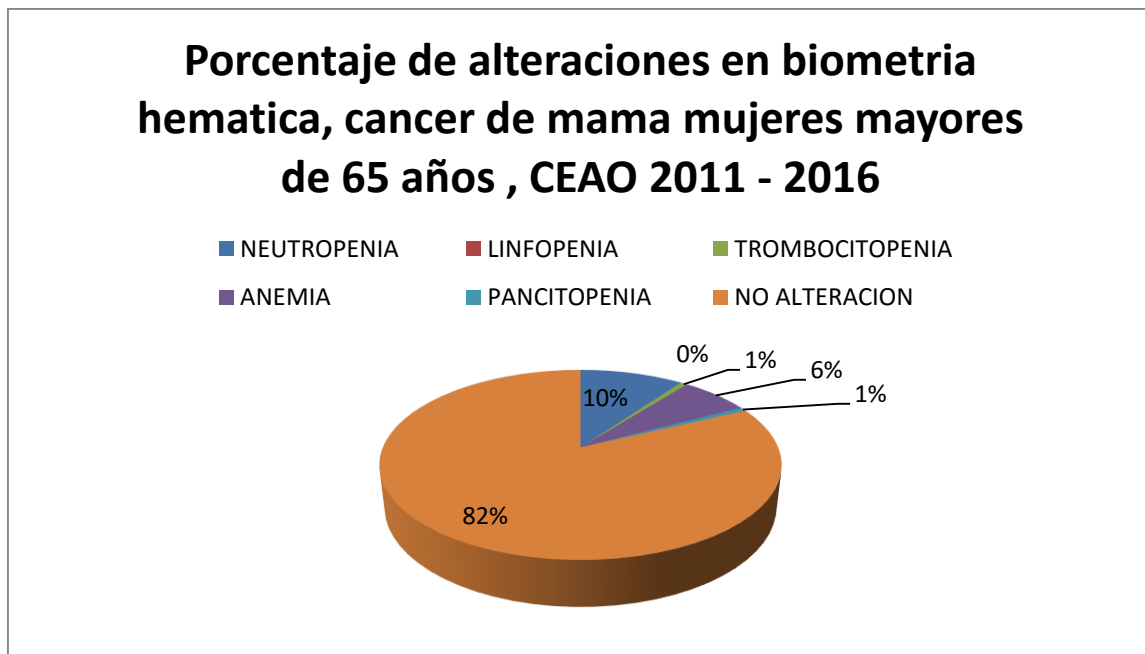
En este protocolo también se realizó pruebas de funcionamiento hepático así como una biometría hemática a los 6 meses; la primera para valorar aumento de las enzimas hepáticas ya que nos traducirían presencia de actividad tumoral lejos del tumor primario y la segunda se realiza para valorar la toxicidad de la terapia sistémica. En este estudio se encontró que no hay alteración significativa en las pruebas de función hepática, sin embargo encontramos alteración como neutropenia con una frecuencia del 10% y anemia en un 6% en la biometría hemática, lo que nos habla de la toxicidad de la quimioterapia hacia este grupo de pacientes.. (Gráfica 19).

Gráfica 18.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLOGICA.

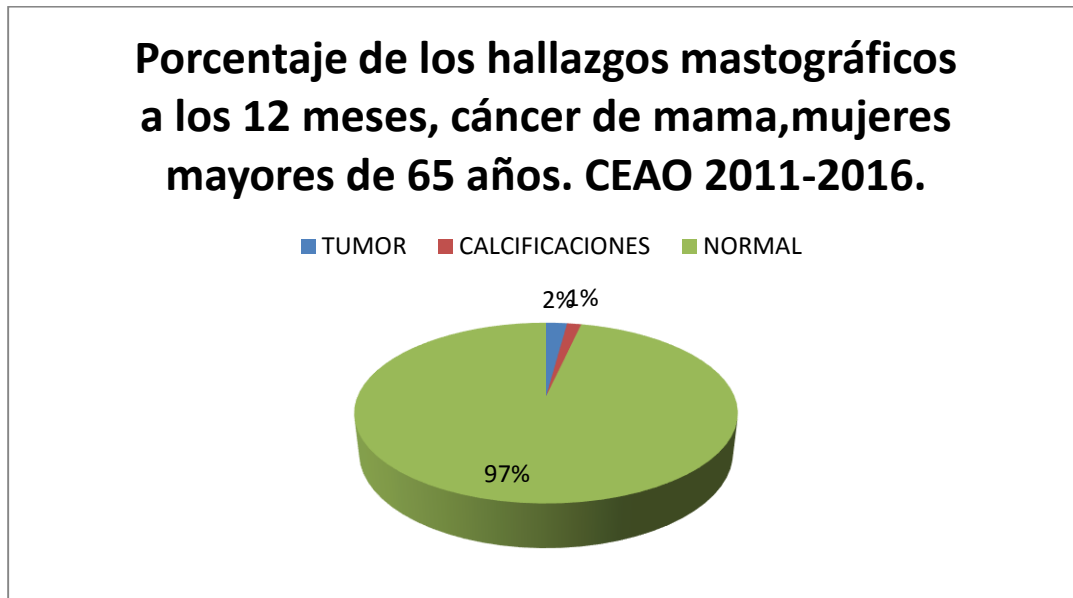
Gráfica 19.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLOGICA

Como seguimiento a los 12 meses se solicitó a las pacientes una mastografía para valorar presencia de tumor o calcificaciones donde solo encontramos en dos pacientes presencia de tumor y en cuatro pacientes calcificaciones. (Gráfica 20).

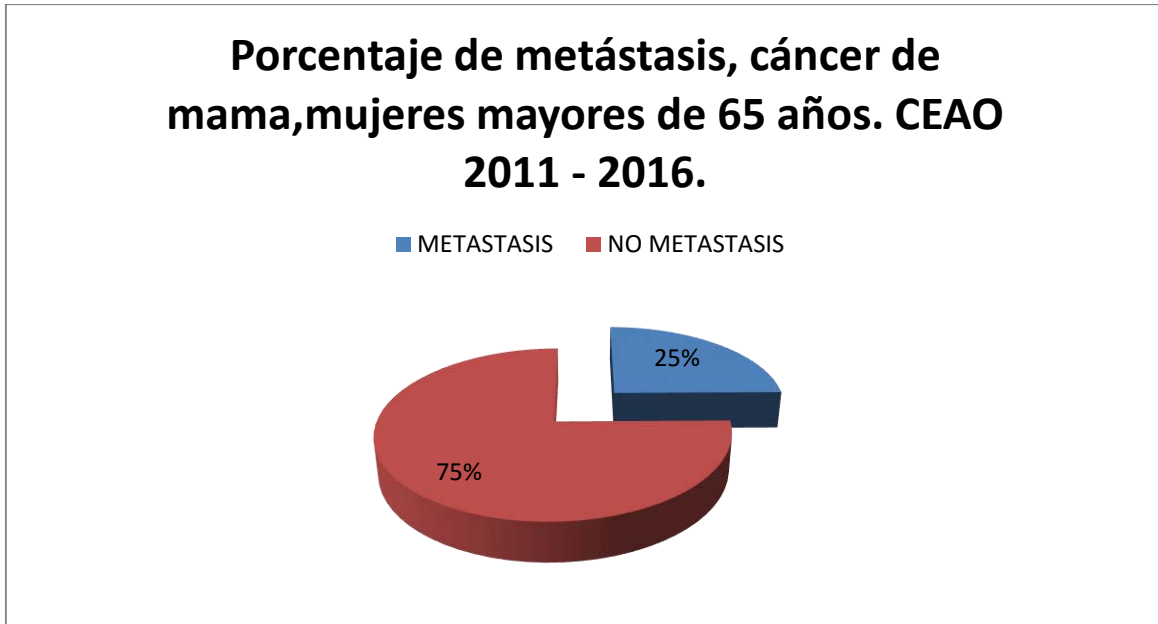
Gráfica 20.



FUENTE DE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA.

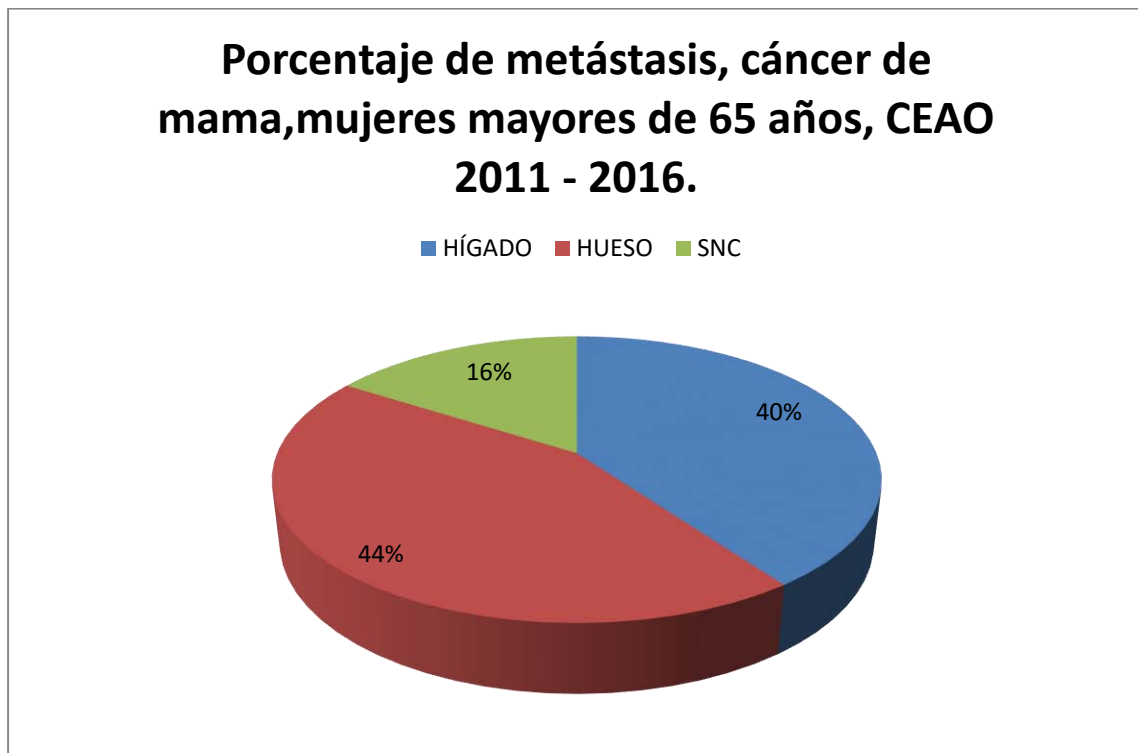
De manera general se estudió a las pacientes donde se observó que del total de las pacientes, 35 presentaron metástasis (gráfica 21, Tabla 22), de las cuáles las más frecuentes fueron las de hueso con 11 pacientes, seguida por las de hígado en 10 pacientes y por último 4 en sistema nervioso central (gráfica 22). La mayoría de ellas las presentaban al inicio del diagnóstico. Tal y como se marca en la literatura, sin embargo, en este estudio no encontramos metástasis a pulmón, sitio más común de metástasis en este grupo de pacientes.

Gráfica 21.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLOGICA.

Gráfica 22.



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLOGICA

En este protocolo de estudio el objetivo era valorar la evolución favorable o no del paciente así como la recidiva, lo cual sería el resultado del tratamiento establecido en este grupo de edad, y poder establecer que este tipo de tratamiento lleva a que la paciente evolucione de manera favorable aún con la edad mayor de 65 años. El resultado fue una p de 0.043 para la evolución lo que nos traduce que es estadísticamente significativa. (Tabla 22). Sin embargo, para la recidiva el valor fue de $p= 0.078$ lo cual la hace estadísticamente no significativa.

Tabla 22.

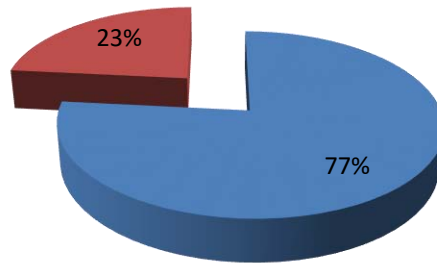
	SI	NO	CHI CUADRADA	p
METASTASIS	35 (25%)	105 (75%)	35.00	0.010
EVOLUCION FAVORABLE	105 (75%)	35 (25%)	37.02	0.043
RECIDIVA	5 (3.5%)	135 (95%)	120.71	0.078

La evolución de la paciente se presentó favorable en 108 pacientes del total (gráfica 23), así como la presencia de recidiva en 5 pacientes (gráfica 24). Se realizó el estudio estadístico donde pudimos observar que la evolución favorable tuvo una significancia estadística, lo cual nos lleva a reconocer que el manejo realizado es este grupo de pacientes en el Centro Estatal de Atención Oncológica es el adecuado. Sin embargo el porcentaje de la recidiva es bajo pero sin significancia estadística.

Gráfico 23

Porcentaje de la evolución, cáncer de mama, mujeres mayores de 65 años, CEAO 2011 - 2016.

■ EVOLUCION FAVORABLE ■ NO EVOLUCION FAVORABLE

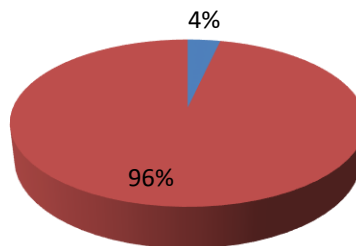


FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGIC

Gráfica 24.

Porcentaje de recidiva, cáncer de mama, mujeres mayores de 65 años, CEAO 2011 - 2016

■ RECIDIVA ■ NO RECIDIVA



FUENTE CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA.

Diversos estudios han demostrado que una terapia adyuvante a la cirugía mejora la supervivencia. Así, en nuestra serie se administraron quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia y combinaciones de las mismas, en función del estudio anatomopatológico de la pieza tumoral, la determinación de receptores hormonales y estadificación correcta de la paciente, llevando a la paciente a una evolución favorable.

7. DISCUSION

La literatura nos marca que en México cuando se han comparado diferentes grupos en función de la edad, las tasas de incidencia son más altas en edades por encima de la menopausia. Se observa una pendiente máxima alrededor de los años perimenopáusicos y luego un pico entre los 75 y 79 años ¹². En nuestro estudio se observó una media de edad de 71.82 (+_7.10). Al estudiar la localización más frecuente de cáncer de mama, no se observó diferencia alguna o prevalencia por un lado. El estadio clínico más frecuente en este protocolo fue el IIA con 25%, seguido por el estadio I y IIIB, y como menor frecuencia el estadio IIIc, lo cual comprueba lo dicho en la literatura, que el cáncer de mama en la mujer mayor de 65 años se presenta con mayor frecuencia en etapas clínicas tempranas, contrario a lo que se podría pensar. Dentro del tipo histológico más frecuente es el Carcinoma ductal infiltrante (91%), tal y como lo marca la OMS es la estirpe histológica más frecuente¹⁴, con un porcentaje de 70 -80%. La literatura refiere que el carcinoma ductal infiltrante en mujeres mayores de 65 años puedan cursar con un comportamiento peor, cosa no vista en este protocolo de investigación. En la inmunohistoquímica observamos con mayor frecuencia la

presencia de receptores estrógenos / progesterona positivos en un 67 %, lo cual nos lleva a ampliar el esquema terapéutico, y que presentando estos tipos de receptores el pronóstico es más favorable. La Sociedad Americana de la Clínica de Oncología (ASCO) recomiendan que el análisis de receptores de estrógenos y progesterona se debe realizar rutinariamente ya que en base a esto se seleccionara a las pacientes candidatas a terapia endocrina y con lo cual se mejorará su pronóstico. Así, también se trata de buscar positividad del factor de crecimiento epidérmico humano (gen Her -2), ya que la positividad del mismo nos llevara a agregar un anticuerpo monoclonal humanizado como es el Trastuzumab, lo cual ha cambiado su pronóstico en una forma impactante. También encontraremos la modalidad de triple negativo, en cuyo estudio encontramos solo 12 pacientes e cuál es un porcentaje bajo, el cual nos lleva a conocer desde un principio que este tipo de pacientes su tratamiento se reducirá a quimioterapia, radioterapia y cirugía, reduciendo el esquema terapéutico y por consiguiente la evolución de esta paciente será poco favorable y presentará con mayor frecuencia metástasis. En las comorbilidades se encuentra con mayor frecuencia la presencia de HAS 58%, seguida por la DM2 (36 %), patologías esperables en ese rango de edad según la literatura³². Lo importante en este protocolo fue no observar un porcentaje de pacientes con presencia de insuficiencia cardiaca, ya que es la comorbilidad que podría dificultad la elección de un tratamiento y provocaría más efectos adversos, llevando a una evolución poco favorable.

En este protocolo se estudió el tratamiento instaurado el cual fue multifactorial, se dio manejo quirúrgico y terapéutico, se realizó mastectomía radical en 98 pacientes (70%), seguida de cirugía conservadora, dentro de las cuáles se realizó

cuadrantectomía en un 86 % y tumorectomía en un 14 %. Como podemos observar el tratamiento que puede llevar a nuestra paciente a buena evolución es un tratamiento radical, lo cual nos lleva abrir un poco más el criterio plasmado en la literatura, los estudios refiere que las pacientes ancianas tienen menos probabilidades de recibir el tratamiento estándar para su enfermedad. También refiere que entre más avanzada es la edad menos posibilidades hay que se les extirpe el tumor mamario y que se puede modificar la técnica quirúrgica lo cual lleva a una disminución de la cirugía conservadora, tal y como se observa en este estudio. También se dio manejo con radioterapia en un 61%, lo cual llevo a un resultado favorable, la literatura nos marca que toda paciente que se le realice una cirugía conservadora se debe dar tratamiento con radioterapia, en este estudio se les indico radioterapia a un 61%, lo cual deduce que no solo se indicó en cirugía conservadora si no también radical y los resultados fueron favorables. El tratamiento con hormonoterapia fue en un 58%, entre ellos los esquemas más utilizados son los inhibidores de la aromatasa (58%), esquema de mayor utilidad en pacientes mayores de 65 años; existe un metánesis que han confirmado la superioridad de los inhibidores de la aromatasa en el entorno adyuvante, con una mejora en la supervivencia libre de enfermedad en este grupo de edad y en pequeño porcentaje también se utilizó Tamoxifeno, el cual según la literatura debería de usarse en pacientes jóvenes. Otra terapia utilizada es el trastuzumab en 11%, el cual se indica cuando la paciente es HER -2 positivo. Comprobamos que el comportamiento de la enfermedad positiva a los receptores hormonales es diferente del aquel con receptores hormonales negativos en cuanto a su agresividad, sobre todo en cuanto a la evolución de la enfermedad, el tiempo y

sitio de recurrencia. La quimioterapia también es un esquema clave en este tipo de pacientes y que dependiendo del estadio clínico en que se encontraba se utilizó neoadyuvancia (42%) y adyuvancia (45%), el esquema con mayor frecuencia utilizado fue fluorouracilo + epirrubicina + ciclofosfamida (50%), seguido por ciclofosfamida + doxorubicina + fluorouracilo (21%), como marca la literatura el uso de epirrubicina es menos cardiotoxica que la epirrubicina, lo cual nos hace concluir que el mejor esquema para este grupo de edad es el manejo con epirrubicina²⁹. El abordaje en este grupo de edad fue basándose en el de la paciente joven, ya que en la literatura no se da tanta importancia a este tipo de pacientes, habiendo poca información de la misma ²⁶.

En el estudio se observó que dentro de las complicaciones las más frecuentes eran por el evento quirúrgico y entre ellas encontramos con mayor frecuencia las úlceras en un 33% seguida por el endurecimiento de la piel en un 28%, así como seromas en 11% y con menor frecuencia linfedema, el cual nos haría pensar la presencia de actividad tumoral produciendo obstrucción de vasos linfáticos. Como efecto adverso por la quimioterapia encontramos la neutropenia (10%), la cual es común en pacientes bajo este esquema, pero que también debido a su aparición retrasaría el tratamiento y con ello llevando a mal pronóstico de la enfermedad, tal y como la marca la literatura ²⁹. El seguimiento también se llevó a cabo con ultrasonido hepático para valorar la presencia de metástasis a este nivel, la literatura marca que ocupan el segundo lugar en frecuencia encontrándose sólo en un 7% en este estudio. Al englobar la presencia de metástasis, encontramos que el lugar con mayor frecuencia afecto fue a nivel óseo (44%), seguido por el Hígado

(40%), sin embargo no se encontró metástasis a nivel pulmonar siendo el tercero en frecuencia ³².

Finalmente el propósito de nuestro estudio fue conocer las características del cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años, así como su manejo y evolución, por lo que agrupamos a los pacientes con evolución favorable, no favorable y presencia de recidiva, donde observamos que la evolución fue favorable en 108 pacientes (77%) ($p=0.043$), se realiza análisis estadístico el cual fue significativo, esto nos da pauta a tener un manejo multidisciplinario en este tipo de pacientes y con una recidiva de 5 pacientes (5%) ($p=0.078$), que estadísticamente no es significativa pero, sin embargo, se considera que el porcentaje es bajo.

Siempre que una paciente, a pesar de la edad, presente un estado clínico bueno, puede optarse por cualquiera de las opciones terapéuticas aceptadas en el cáncer de mama.

8. CONCLUSIONES:

- Se cumplieron los objetivos planteados en el presente proyecto de investigación, ya que observamos que la edad media de presentación es a los 71 años. Cuya localización no tiene preferencia por un lado.
- El estadio clínico más frecuente es el IIA (25%) (T0, N1, M0- T1, N1, M0- T2, N0, M0)
- Identificamos la presencia de receptores positivos para diferentes hormonas, como son estrógenos y progesterona positivo 95 pacientes

(67%), así como HER 2 positivo 22 pacientes, triple negativo 12 pacientes, siendo una pauta para el tratamiento.

- Con este estudio identificamos las comorbilidades más frecuentes en este grupo de edad, entre ellas la HAS 58% y DM2 36%.
- El tratamiento otorgado fue cirugía radical en un 70%, combinado con quimioterapia adyuvante (45%) y neoadyuvante (42%). Entre los esquemas más utilizados: Fluouracilo + Epirrubicina + Ciclofosfamida (50%) seguido por ciclofosfamida + doxorubicina + fluouracilo (21%). También utilizado la radioterapia (61%) la cual no solo se indicó en pacientes con cirugía conservadora sino también en la radical mejorando el pronóstico. En la hormonoterapia se utilizó los inhibidores de la aromatasa en 58% con receptores estrógenos y progesterona positivo, así como en HER 2 positivo el trastuzumab (11%), en terapia combinada se utilizó inhibidores de aromatasa y trastuzumab en 7 pacientes, combinación que aumentaba el pronóstico favorable en las pacientes.
- Se dio seguimiento con ultrasonido hepático a los 6 meses donde se observó metástasis en 7%, en la biometría hemática la complicación más frecuente fue neutropenia con 10%, y clínicamente la complicación más vista fueron las úlceras postcirugía en 33%.
- En la mastografía de seguimiento a los 12 meses del tratamiento se observó tumor en 3%.
- Las metástasis con mayor frecuencia observadas fueron las óseas en un 44% y hepáticas en un 40%.

- Se cumplieron los objetivos del estudio ya que la evolución en este grupo de edad fue favorable en la mayoría de las pacientes con 77%, la cual se considera estadísticamente significativa ($p= 0.043$). Y una recidiva de 4% ($p=0.078$), estadísticamente no significativa.

RECOMENDACIONES.

- Se hace la observación de mejorar el sistema de archivo del Centro Estatal de Atención Oncológica, para poder localizar de una manera más eficiente los expedientes clínicos.
- Debido a que encontré varios expedientes sin seguimiento y sin nota sobre la evolución o motivo de la inasistencia de la paciente, se recomienda dar seguimiento a las mismas comunicándose con ellas vía telefónica y conocer el motivo de su inasistencia.
- Una de las recomendaciones más importantes, es tratar que los métodos de tamizaje no solo se realicen en pacientes menores de 65 o 70 años, sino que estos amplíen el rango de edad.

9. Referencias Bibliográficas.

- 1.- Henderson IC, Window of opportunity. J Natl. Cancer Inst 1991; 83:894-896.
- 2.- Beasted J H, Editor. The Edwin Smith Surgical Papyros. Chicago II. The University of Chicago Press: 1930 Special Edition 1984.
- 3.- Jouanna: Corpus Hipocarticum. The Johns Hopkins Press, Baltimore 1999.

- 4.-Cotlar M. Alvin, Dubose J. Joseph, Rose D. Michel. Current Surgery 2003;60:329-33.
- 5.- Leonardo da Vinci (1452-1519) L'artiste et le savant. Paris 1892. Historia Universal de la Medicina. Tomo IV. Medicina moderna.
- 6.- André Vesalio (1514-1564) De Humani Corporis Fabrica de 1543. Historia Universal de la Medicina. Tomo IV. Medicina Moderna.
- 7.-De Moulin D.A. Short history of breast cancer. Boston Martinus Nijhoff 1983p, 1-107.
- 8.- Le Dran HF. Memoires avec un précis de plusieurs observations sur le cancer. Memories de l'academie royale de chirurgie 1757;3:1-54.
- 9.-Halsted W. The results of operations for cure of cancer of the breast performed at John Hopkins Hospital. John Hopkins Hosp Bull 1894;4:497.
- 10.-William Stewart Halsted M.D. The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. Ann Surg Vol XLVI July 1907, No. 1.
- 11.-Guía de practica clinica. CENETEC.SSA. 2009; 8.
- 12.- Martinez Gómez E, Couso A, Arnanz F, Ochoa B, Cano A. Cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. Clin Invest Gin Obst. 2010;37(5): 178-185.
- 13.- Espie.M, Hamy.A, Eskenazy.S, Cuvier.C, Giacchetti. EMC-Ginecología-Obstetricia. Vol. 49>nº1>marzo 2013.
- 14.- Gonzalo Márquez – Acosta, Cáncer de mama. Perinatal Reprod Hum 2012;26(2):81-82,México.

- 15.- American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY:Spring 2010.
- 16.- Pérez-Rodríguez G. Prevalencia de subtipos por inmunohistoquímica del cáncer de mama en pacientes del Hospital General Regional 72, Instituto Mexicano del Seguro Social. *Cirugía y Cirujanos*, 2015;83(3):193-198.
- 17.- Luposi E, André F, Spyrtos F, Martin PM, Jacquemier J, Penault-Llorca F. Ki 67: level of evidence and methodological considerations for its role in the clinical management of breast cancer: analytical and critical review. *Breast Cancer Res Treat*, 2012Apr;132(3):895-915.
- 18.- Bonnefoi. H, Piccart.M, Bogaerts.J, Mauriac.L, Fumoleau.P, Brian.E, Petit.T, Rouanet.P. TP53 Status for prediction of sensitivity to taxane versus non-taxane neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*.2011;12(6):527.
- 19.- Leyland-Jones.B, Smith.BR. Serum HER2 testing in patients with HER2-positive breast cancer: the death knell tolls. *Lancet Oncol*.2011;12(3):286.
- 20.- Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al (Eds), American Joint Committee on Cancer Staging Manual(AJCC-UICC), 7TH ed. Springer, New York.2010.
- 21.- Feliu J, Gonzalez- Montalvo J. Controversias en el manejo del cáncer de mama en mujeres de edad muy avanzada. *Rev Esp de Geriatr y Gerontol*.2015;47(5):191-192.
- 22.- Yale University, 2006. UPTODATE.
- 23.- Courtesy of Pierre J Sasson, MD. 2013. UPTODATE.

- 24.-Atlas of Breast Cancer, 2nd edition, Hayes, DF(Ed), Mosby, NEW York 2000. Copyright. Elsevier.
- 25.- Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA, Bluemke DA. Patterns of enhancement on breast MR images: interpretation and imaging pitfalls. *Radiographics*, 2014 Nov;26(6):1719-34.
- 26.- Cárdenas J. Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Sexta Revisión. Colima 2015.
- 27.- Lobato JL, Moreno J, Arriba T, López M. Características y manejo del cáncer de mama primario en pacientes octogenarias. *Rev Esp. Geriatr Gerontol*. 2012;47(5):210-213.
- 28.- Peto R, Davies C, Godwin J, Gray R, Pan HC, Clarke M, Cutter D. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer; meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 23 randomised trials. *LANCET* 2012;379(9814);432.
- 29.-Vaz-Luis I, Keating NL, Lin Nu, Lii H, Winner EP, Freedman. Duration and toxicity of adjuvant trastuzumab in older patients with early-stage breast cancer: a population based study. *J Clin. Oncol*. 2014 Mar;32(9):927-34.
- 30.-Jonhston SJ, Kenny FS, Syed BM, Robertson JF, Pinter SE, Ellis IO. A randomised trial of primary tamoxifen versus mastectomy plus adjuvant tamoxifen in fit elderly women with invasive breast carcinoma of high estrogen receptor content: long- term results 20 years of follow-up. *Ann Oncol*. 2012;23(9):2296.

31.- Advani PP, Ballman KV, Dockter TJ, Colon O, Pérez EA. Long-Term Cardiac Safety Analysis of NCCTG N9831 (Alliance) Adjuvant Trastuzumab Trial. J Clin Oncol. 2016;34(6):581.

32.- Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Sexta Revisión. Dr. Jesús Cárdenas Sánchez. Colima 2015;

10. Anexos

Anexar instrumentos de recolección de la información, instructivos o técnicas según corresponda.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CASO DE CANCER DE MAMA. SI / NO. EDAD > 65 AÑOS SI/NO.

LOCALIZACIÓN: Mama Derecha. _____. Mama Izquierda. _____.

ESTADIO CLINICO: Estadio I _____. Estadio IIA _____ Estadio IIB _____.

Estadio IIIA _____. Estadio IIIB. _____. Estadio IIIC _____ Estadio IV ____.

TIPO HISTOPATOLÓGICO: Carcinoma ductal in situ. _____. Carcinoma ductal infiltrante. _____. Carcinoma lobulillar infiltrante _____.

INMUNOHISTOQUIMICA: Receptores estrógenos y progesterona positivo _____.

HER 2 neu positivo. _____.

COMORBILIDADES. Hipertensión arterial. _____. Diabetes mellitus. _____. Lesión renal. _____. Insuficiencia cardiaca. _____. Enfermedades artrodegenerativas. _____. Alteraciones neurológicas. _____.

SE REALIZO CIRUGIA: SI/NO.

TIPO DE CIRUGIA: Radical. _____. Conservadora. _____.

TIPO DE CIRUGIA CONSERVADORA: Tumorectomia. _____. Cuadrantectomia _____.

SE ADMINISTRO QUIMIOTERAPIA: SI/NO.

TIPO DE QUIMIOTERAPIA: Neoadyuvante _____. Adyuvante. _____.

MEDICAMENTO UTILIZADO EN QUIMIOTERAPIA. Ciclofosfamida, doxorubicina, 5 fluoracilo. _____. Cisplatino , adriamicina. _____. Docetaxel, gemcitabina. _____. Fluouracilo, epirubicina, ciclofosfamida. _____.

Metotrexate, cisplatino, Fluouracilo. _____. Paclitaxel. _____.

SE DIO RADIOTERAPIA: SI/NO. SE DIO HORMONOTERAPIA: SI/NO.

TIPO DE HROMONOTERAPIA: Tamoxifeno.____ Inhibidores de la aromatasa.____.

SE ADMINISTRO TRASTUZUMAB. SI/NO.

SE EXPLORO A LOS 3 MESES: Presencia de ganglios.____. Endurecimiento de la herida.____. Cambios de coloración de la piel.____. Ulceras.____. Linfedema.____. Parestesias.____. Seromas.____. Linforragia.____. Abscesos.____.

REALIZO US HEPATICO: SI/NO. OBSERVA METASTASIS: SI/NO.

REALIZO PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA: SI/NO.

SE OBSERVA AUMENTO DE: Alanina aminotransferasa____. Aspartato aminotransferasa.____. Fosfatasa alcalina.____. Deshidrogenasa láctica.____.

OBSERVA EN LA BIOMETRIA HEMATICA: Neutropenia.____. Linfopenia.____. Trombocitopenia.____. Anemia.____.

REALIZO MASTOGRAFIA A LOS 12 MESES. SI/NO.

OBSERVA EN MASTOGRAFIA: Tumor.____. Calcificaciones.____.

PRESENTA METASTASIS: SI/NO.

EVOLUCION FAVORABLE: SI/NO.

PRESENTO RECIDIVA: SI/NO.

Autorización para acceso de expedientes clínicos