

11242



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

41

2 es.

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.

CANCER DE MAMA EN MUJERES DE 35 AÑOS O MENORES. FRECUENCIA, FACTORES DE RIESGO, ESTADIFICACION CLINICA, HALLAZGOS MASTOGRAFICOS Y VARIABLES HISTOPRONOSTICAS.

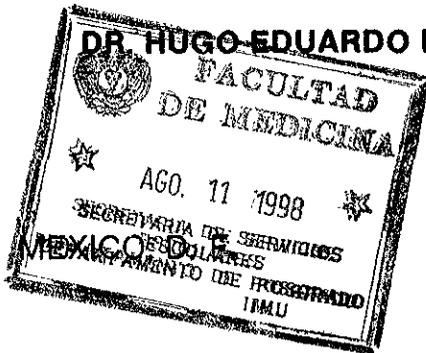
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
MANEJO DESCENTRALIZADO



DIRECCION DE ENSEÑANZA

PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N
R A D I O L O G I A E I M A G E N
P R E S E N T A :

DR. HUGO EDUARDO PELAEZ GONZALEZ



1998

266224



TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

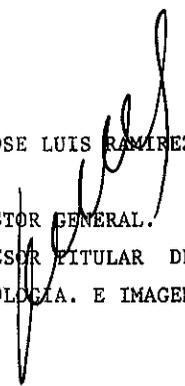


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

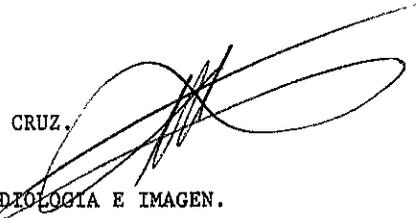
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

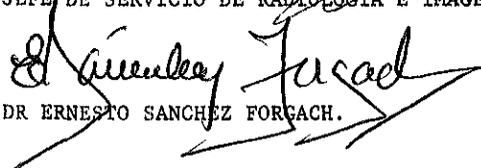
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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


DR JOSE LUIS RAMIREZ ARIAS.

DIRECTOR GENERAL.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
RADIOLOGIA. E IMAGEN.

DR JUAN GONZALEZ DE LA CRUZ.


JEFE DE SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN.


DR ERNESTO SANCHEZ FORGACH.

TUTOR DE TESIS.



INTRODUCCION.

El carcinoma mamario es la causa más común de cáncer letal en las mujeres que habitan en el mundo occidental. Se estima que para el año 2000, la incidencia mundial será superior al millón de casos anualmente (1).

El cáncer en México ha incrementado su frecuencia en los últimos 30 años. Como causa de muerte ha pasado del décimo quinto al segundo lugar general y en las mujeres, a partir de los 35 años, ocupa ya el primer lugar. Los dos tumores más frecuentes son primero el cáncer cérvico uterino, seguido del cáncer mamario, dos neoplasias de la mujer que en conjunto representan cerca del 50% de los tumores malignos de ese sexo. Aparentemente la frecuencia se ha incrementado en los últimos años y si bien no contamos aún con un registro adecuado, la información disponible indica que hay un aumento real en el número de casos de esta enfermedad.(2)En una revisión de 5 años realizada en el Servicio de Oncología del Hospital General de México, entre 1984 a 1988, de 14,845 pacientes de nuevo ingreso, 889 correspondieron a carcinoma mamario (13.2%).(1).

Existe poca información que aporte datos epidemiológicos sobre el cáncer de mama en mujeres jóvenes. En 1931 Burton J Lee concluyó que después del tratamiento quirúrgico radical por cáncer mamario, los resultados finales son más pobres comparativamente en los grupos de pacientes jóvenes(3). El Centro Nacional de Estadística en Salud de los Estados Unidos muestra que entre 1973-89 la incidencia de cáncer de mama fue del 7% a los 40 años; el riesgo de desarrollar cáncer de mama antes de los 40 años fue del 1% y del .7% antes de los 30 años (4). Así mismo otro estudio demostró que la probabilidad de morir en 5 años, por cáncer de mama en mujeres blancas entre 20 y 29 años fue de 26.4% y de 33% en mujeres negras (5).

El consenso general es que la incidencia de cáncer de mama en mujeres jóvenes oscila entre el 5 y el 11% y que la mayoría se presentan en estadios avanzados, algunas con asociación de embarazo (6).

Se ha reportado que las mujeres jóvenes con cáncer de mama presentan mayor frecuencia de recurrencias locales, cuando se comparan con grupos de mayor edad: 18% vs 6% y metástasis distantes: 36% vs 32% a 5 años (7). Para Schimidt, la sobrevida es similar en grupos de pacientes menores y mayores de 35 años en etapas I y II sin metástasis axilares, pero no en casos de

etapas II con ganglios axilares positivos, en donde la sobrevida es menor en las mujeres con menos de 35 años (8). Otro dato de mal pronóstico es que con mayor frecuencia este grupo de pacientes se encuentran en etapas III en un 76% vs 53% en mujeres mayores (9). Existen varios antecedentes personales que se han identificado ya como factores de riesgo, algunos de los cuales aparecen con mayor frecuencia en mujeres menores de 35 años, según un estudio realizado por el Instituto de Oncología de los Estados Unidos, estos factores son: primer embarazo a edad avanzada, inicio de anticonceptivos a edad temprana, enfermedad proliferativa con atipia e historia familiar de cáncer de mama (10). En cuanto al antecedente hereditario, en las pacientes con gen BRCA 1 se ha encontrado que el carcinoma invasivo es de mayor grado, y de mayor proliferación, en donde además se encuentran recurrencias más altas con tratamiento conservador y mayor agresividad en la historia natural de la enfermedad (11).

Los estudios epidemiológicos muestran que en las mujeres jóvenes se presentan las siguientes variables histológicas que les confieren un mal pronóstico: tumores grandes, mayor incidencia de tumores con gran extensión de componente intraductal, alto grado histológico, invasión linfática ó vascular, mayor reacción mononuclear, mayor número de ganglios metastásicos, receptores negativos a esteroides, aumento de la fracción S y expresión anormal del p53 (12,13)

.. MATERIAL Y METODOS

En el archivo de Oncología se registró el número total de pacientes con cáncer de mama menores y mayores de 35 años diagnosticadas desde 1986 a 1998, realizándose revisión selectiva de expedientes únicamente en las menores de 36 años en quienes se recolectaron los siguientes datos:

Antecedentes familiares de cáncer; edad al diagnóstico; tiempo de evolución; antecedentes ginecoobstétricos; lado del tumor; resultado de la mastografía; etapificación clínica; diagnóstico patológico (citológico ó histológico); tipo histológico; tamaño tumoral; bordes y lecho quirúrgico; invasión vascular y linfática; necrosis; número de ganglios metastásicos; seguimiento preliminar (vivas sin actividad tumoral, vivas con actividad tumoral, muertas ó perdidas) y tratamiento quirúrgico, o medico. (adyuvante o neoadyuvante).

Resultados :

1. Frecuencia del carcinoma mamario en el periodo de 1986-98:

2619 casos.

Mayores de 35 años: 2502 casos (95.5%)

Menores de 36 años: 117 casos (4.4%)

En 1996 se registraron en pacientes mayores de 35 años 182 casos (89.6%) y en menores de 36 años 21 casos (10.3%). En 1997 en el primer grupo de edad hubo 201 casos (92.6%) y en el segundo grupo 16 casos (7.3%)

2. Frecuencia del carcinoma mamario en las pacientes menores de 36 años en los siguientes periodos:

1986-90:20 casos (17%); 1991-1995:55 casos (47%); 1996-98:42 casos (36.2%) gráfica 1.

La frecuencia anual en este mismo periodo se muestra en la gráfica 2.

3. Rango de edad: 20-35 años media: 27.5 años (gráfica3).

20-25 años: 10 casos (8.5%)

26-30 años 45 casos (38.4%)

31-35 años 62 casos (52.9%)

4. Tiempo transcurrido entre el primer síntoma y el diagnóstico (tiempo de evolución):

Rango: 2-12 meses media: 7 meses.

5. Antecedentes familiares de carcinoma mamario:

Total: 10 casos (8.5%)

Madre: 2 casos

Hermana: 1 casos

Tía materna: 6 casos

Tía paterna: 1 caso

Sin antecedentes: 107 casos (91.4%)

Antecedentes de otros carcinomas: laringe, tiroides, maxilar, colon, hígado, linfoma y riñón.

6. Antecedentes ginecoobstétricos:

a) Menarquia: media: 13 años, rango:9-17 años.

9-11años:20 (17%); 12-14 años:88 (75.2%); 15-17años: 9 (7.2%).

b) Nulíparas:18 (15.3%); Gestas:99 (84.6%)

c) Edad al primer parto: media: 24.5años rango: 19-30años.

d) Lactancia:85 (72.6%) negativa:31 (26.4%)

e) Anticonceptivos:32 (27.3%) negativo:85 (72.6%)

7. Carcinoma mamario asociado a embarazo:

2 (1.7%) En pacientes no etapificadas tratadas, la primera con tumorectomía+quimioterapia+radioterapia+mastectomía radical modificada y la segunda de forma similar, con la diferencia de que no recibió radioterapia, ambas tienen un periodo de seguimiento de36 y 60 meses respectivamente, sin actividad tumoral.

8. Lado del tumor:

Derecho: 69 58.9%

Izquierdo: 48 41.8%

Un carcinoma bilateral.

9. Mastografías realizadas: 81 69.2%

No realizadas: 36 30.7%

Mastografía positiva: 72 61.5%

Negativa: 9 7.6%

Sensibilidad de la mastografía: 80%

10. Etapas en 89 pacientes: (gráfica 4)

E0:	2	2.2%
EI:	8	8.9%
EIIa:	13	14.6%
EIIb:	25	28.0%
EIIIa:	16	17.9%
EIIIb:	15	16.8%
EIV:	10	11.2%

No fue posible etapificar a 28 pacientes por haberseles practicado tumorectomía fuera de este hospital..

11. Diagnóstico:

Histológico: 29 (24.7%)

Citológico: 88 (75.2%)

12. Tipo histológico:

a) Carcinoma in situ: 3 (2.8%)

b) Carcinoma invasivo: 114 (97.4%)

Carcinoma in situ (subtipos):

Paget: 1

Comedocarcinoma y cribiforme: 1

Papilar: 1

Carcinoma invasivo (subtipos):

Ductal: 106 (92.9%)

Lobulillar: 1 (0.87%)

Medular: 2 (1.7%)

Mucinoso: 2 (1.7%)

Otros: 5 (4.3%)

13. Datos obtenidos en 103 piezas quirúrgicas:

a). Tamaño del tumor:

.5-2 cm: 14 (13.5%)

3-5 cm: 58 (56.3%)

>5 cm: 29 (29.1%)

No se encontró tumor en 2 piezas quirúrgicas de pacientes que habían recibido quimioterapia neoadyuvante.

b). Tumor en bordes quirúrgicos:

Negativo: 101 (98.0%)

Positivo: 2 (1.9%)

c) Tumor en lecho quirúrgico:

Negativo: 96 (93.2%)

Positivo: 7 (6.7%)

d). Invasión vascular y linfática:

Vascular:	6 (5.8%)
Linfática:	13 (12.6%)
Vascular y linfática:	9 (8.7%)
Negativa:	75 (72.0%)

e). Necrosis:

Negativa:	81(78.6%)
Positiva:	22(21.3%)

f). Ganglios:

0:	31(30.0%)
1-3:	24(23.3%)
4-10:	20(19.4%)
>10:	28(27.1%)

14. Seguimiento preliminar global (especificado en meses) (cuadro 1)

Vivas	70 (59.8%)
Muertas:	19 (16.2%)
Vivas sin actividad tumoral	55 (47.0%)
Vivas con actividad tumoral:	15 (12.8%)
Perdidas:	27 (24.0%)

a) Seguimiento preliminar de pacientes etapificadas (cuadro 2)

b) Seguimiento preliminar de pacientes no etapificadas (cuadro 3)

Total de recurrencias: 4

2 En etapa I después de 24 meses de haberseles practicado cirugía conservadora y tratadas posteriormente con mastectomía radical modificada y quimioterapia. Actualmente vivas sin actividad tumoral durante 36 meses.

2 con antecedentes de mastectomía radical modificada, la primera en etapa I después de 36 meses, y la segunda posterior a 60 meses, ambas fueron tratadas posteriormente con quimioterapia adyuvante y 15 sesiones de radioterapia en el lecho quirúrgico. Actualmente perdidas.

15. Manejo quirúrgico y terapia adyuvante
Etapas 0, I Y II

1. T 1
2. T+QT+RT 2
CC+RT 1
4. CC+QT+RT 1
5. MRM 6
6. MRM+QT 15
7. MRM+QT+RT 22

16. Manejo neoadyuvante y quirúrgico
Etapas III, IV Y no etapificadas:

1. QT 3
2. QT+RT 3
3. QT+MRM 12
4. QT+RT+MRM 21
5. QT+MRM+QT 3
6. QT+RT+MRM+QT 17
7. QT+RT+MRM+RT 2
8. QT+MRM+QT+RT 1
9. QT+RT+QT 2
10. QT+RT+QT+RT 1

(T=tumorectomía; QT=quimioterapia; RT=radioterapia; CC=cirugía conservadora,MRM=mastectomía radical modificada).

Análisis de los resultados:

En nuestra serie la frecuencia global del carcinoma mamario en mujeres menores de <35 años en el período de 1986-1998 es similar al reportado por otras (4), sin embargo encontramos que existe un incremento anual en el número de casos reportados, evidenciado en el periodo de 1996-1998, lo cual podría explicarse por una mayor incidencia del carcinoma mamario en este grupo de edad ó bien por una

mayor conciencia de la población femenina en la atención a los cambios que pueden producirse en la glándula mamaria , lo que les llevaría a autoexplorarse y buscar atención médica. En cualquier caso estos hallazgos obligan al sector salud a realizar campañas para la educación médica de la población femenina

En cuanto a la edad, en este grupo de pacientes jóvenes se demostró una tendencia progresiva en el número de casos en las pacientes de 31 a 35 años al igual que los demuestran otros estudios (6).

El tiempo transcurrido entre el primer síntoma y el diagnóstico (tiempo de evolución) fue ligeramente mayor a lo reportado (14).

Los antecedentes familiares no tuvieron influencia como factor de riesgo para esta población, ya que únicamente se demostró en el 8.5% de los casos, contrario a lo que reporta la literatura (10), lo que demuestra que, en este grupo de edad el carcinoma mamario no se presenta necesariamente con base genética.

Dentro de los antecedentes ginecoobstétricos como: menarquia temprana, nuliparidad, edad tardía al primere embarazo y uso de anticonceptivos no se demostraron como factores de riesgo asociados, pues no se encontraron en porcentaje significativo, lo cual es contrario a lo señalado por otros estudios (10), demostrando tal vez , con ello independencia hormonal.

La asociación con embarazo solo se presentó en 2 casos y este hecho, al menos hasta ahora no ha influido en el tiempo de sobrevida, a pesar de ser pacientes que requirieron tratamiento neoadyuvante.

La sensibilidad de la mastografía concuerda con lo reportado (15), aún teniendo en cuenta que las pacientes en este grupo de edad presentan tejido mamario de mayor densidad que limita la capacidad de diagnóstico de esta prueba, ya que se pueden ocultar tanto el tamaño de la lesión, su morfología, contornos ó hallazgos asociados como las microcalcificaciones.

Solo la mitad de nuestras pacientes se encontraron en etapas avanzadas (III y IV), contrario a lo que demostrado por (7,9) obteniéndose el mayor porcentaje en etapa IIb al igual que (14).

El tipo histológico que con mayor frecuencia se encontró fue el ductal invasivo que aunado al gran tamaño tumoral confiere mal pronóstico. En el 27% de nuestras pacientes se encontraron más de 10 ganglios, lo que aporta un desfavorable valor histopronóstico únicamente para este grupo.

Un bajo porcentaje de nuestras pacientes presentó invasión vascular ó linfática, lo que habla de la baja tendencia hacia tipo de comportamiento biológico.

Las pacientes que actualmente están en seguimiento sin actividad tumoral , no son muy valorables en este momento, ya que la mayoría no ha cubierto el tiempo mínimo para considerarse curadas, y seguirán en vigilancia.

El mayor porcentaje de abandono se presentó en etapa IV y en pacientes no etapificadas (con tumorectomía fuera del hospital) con carcinomas muy avanzados, lo que podría explicarse por la depresión psicológica que les ocasionó el hecho de saber la baja posibilidad de sobrevivir, además del impacto causado por las secuelas deformantes de los tratamientos adyuvantes y de la carga económica que estos tratamientos representan, pues muchas de las pacientes no los pueden solventar.

La mayoría de las muertes ocurrió en etapa III y en aquellas no etapificadas pero con tumores muy avanzados, obviamente por la extensión sistémica de la enfermedad.

Conclusiones:

En base a lo demostrado en este estudio, y ya que se ha observado incremento en la incidencia del cáncer de mama en mujeres jóvenes (menores de 36 años), se deberá realizar una campaña orientada a la educación médica de la mujer, y que incluya no solo a aquellas con factores de riesgo, si no a toda la población femenina de por lo menos 25 años de edad, en donde se les enseñe la técnica de autoexploración mamaria, haciendo hincapié en la importancia de acudir a revisión ginecológica 2 veces al año, que se enteren también de que los métodos anticonceptivos deben ser indicados por el médico y bajo su supervisión.

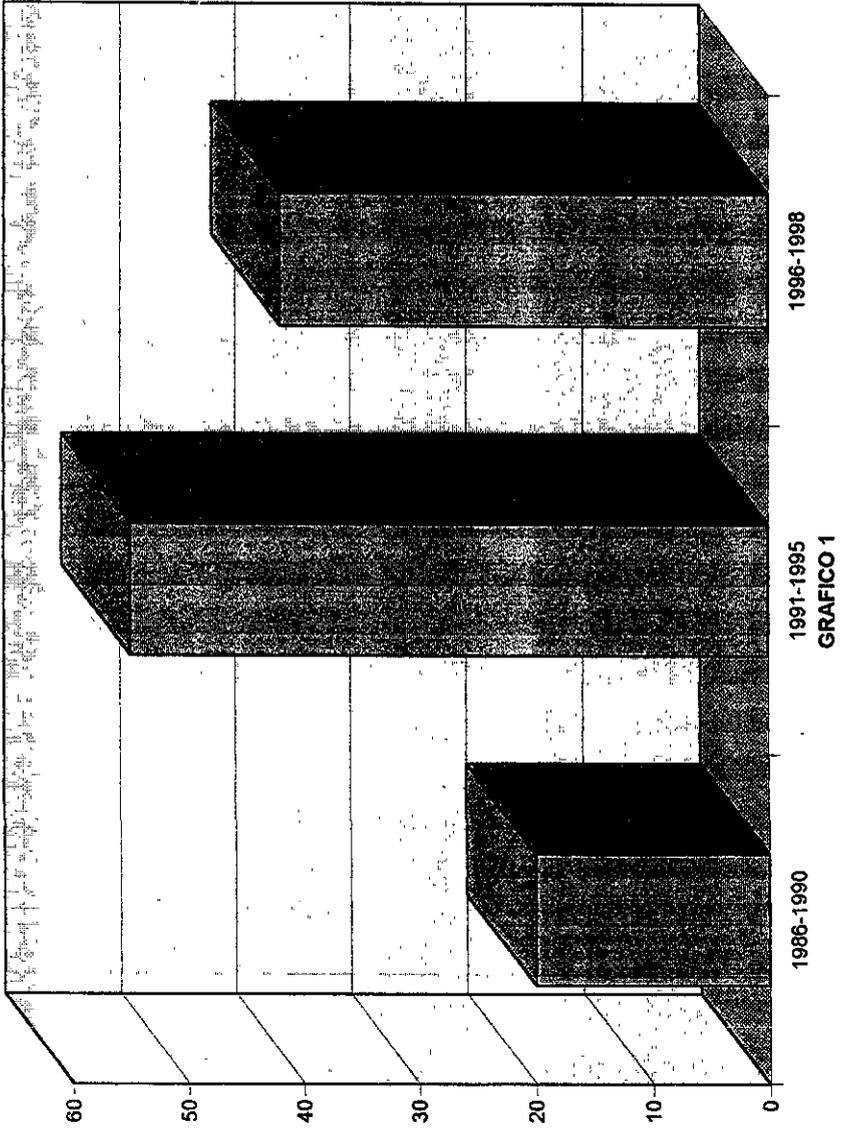
Por otro lado también se deberá educar a los médicos generales y familiares en cuanto a los padecimientos mamarios, pues muchos de ellos los desconocen y sobre todo creen que las mujeres jóvenes no pueden presentar cáncer mamario, esto es importante, ya que, en muchas ocasiones son el primer contacto de las pacientes.

En cuanto a los métodos de imagen, la sensibilidad de la mastografía para la detección de una lesión maligna de pequeño tamaño en las mujeres jóvenes es baja y sin relación en cuanto a costo y beneficio (16), por lo que tal vez, en las campañas orientadas a este grupo de edad, esté justificado el uso del ultrasonido ya que ha demostrado su utilidad diagnóstica en las pacientes con mamas densas que por lo general, es el caso de las mujeres jóvenes, además el costo de este estudio es menor a la mastografía y el beneficio que se puede obtener es mayor.

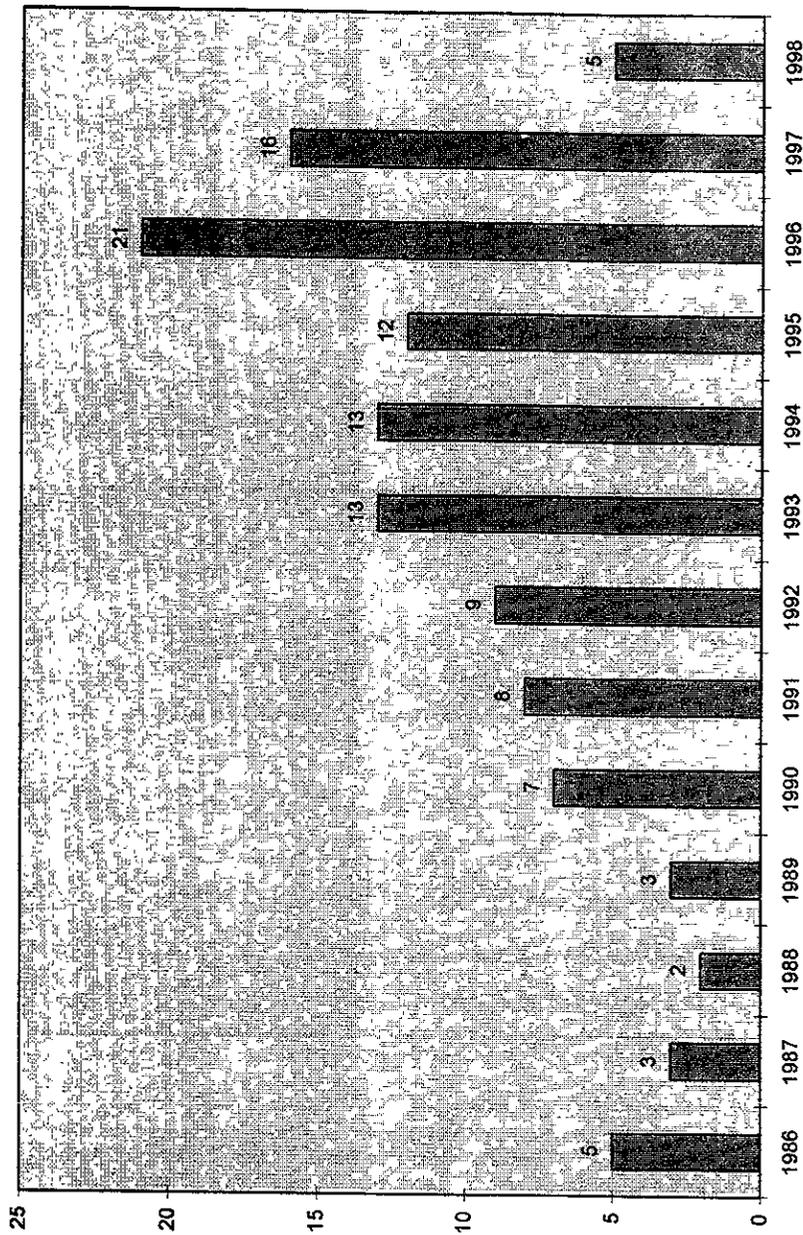
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

PACIENTES

FRECUENCIA DEL CARCINOMA MAMARIO 1986-1998



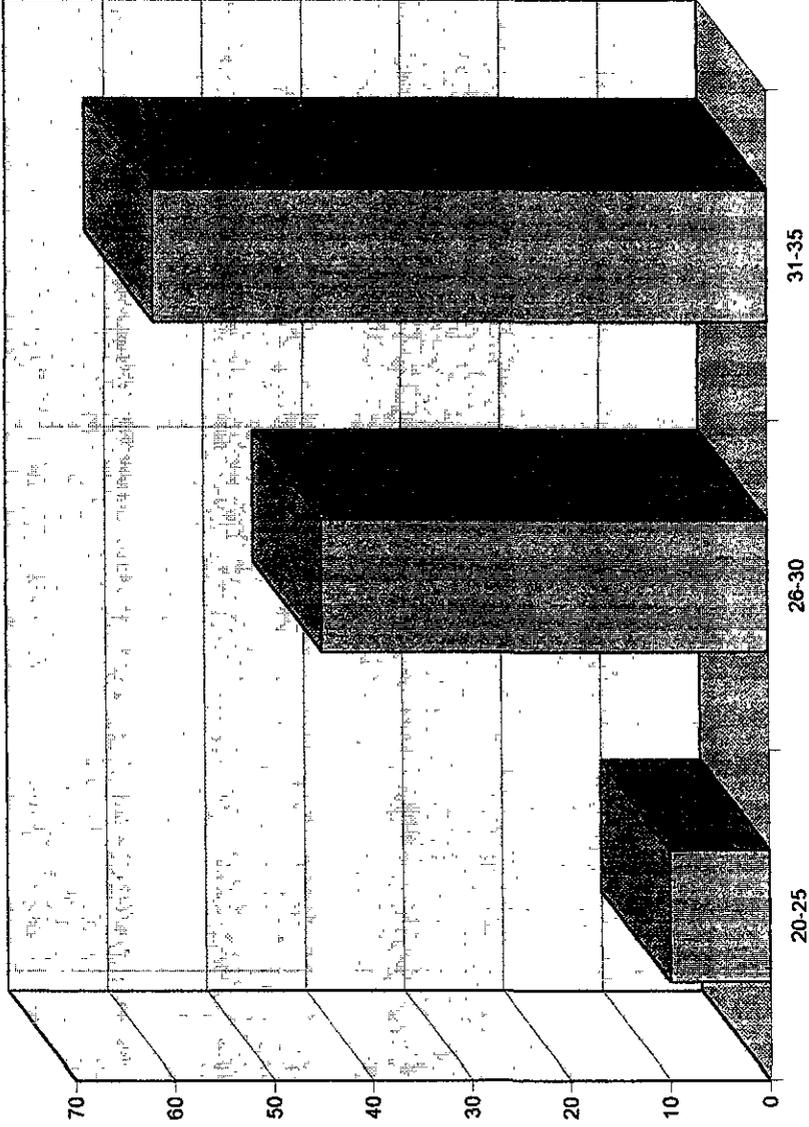
FRECUENCIA DEL CARCINOMA MAMARIO EN MENORES DE 36 AÑOS DE 1986-1998



■ PACIENTES

GRAFICO 2

CARCINOMA MAMARIO EN MENORES DE 36 AÑOS



▣ PACIENTES

31-35

26-30

20-25

GRAFICO 3

ETAPIFICACION

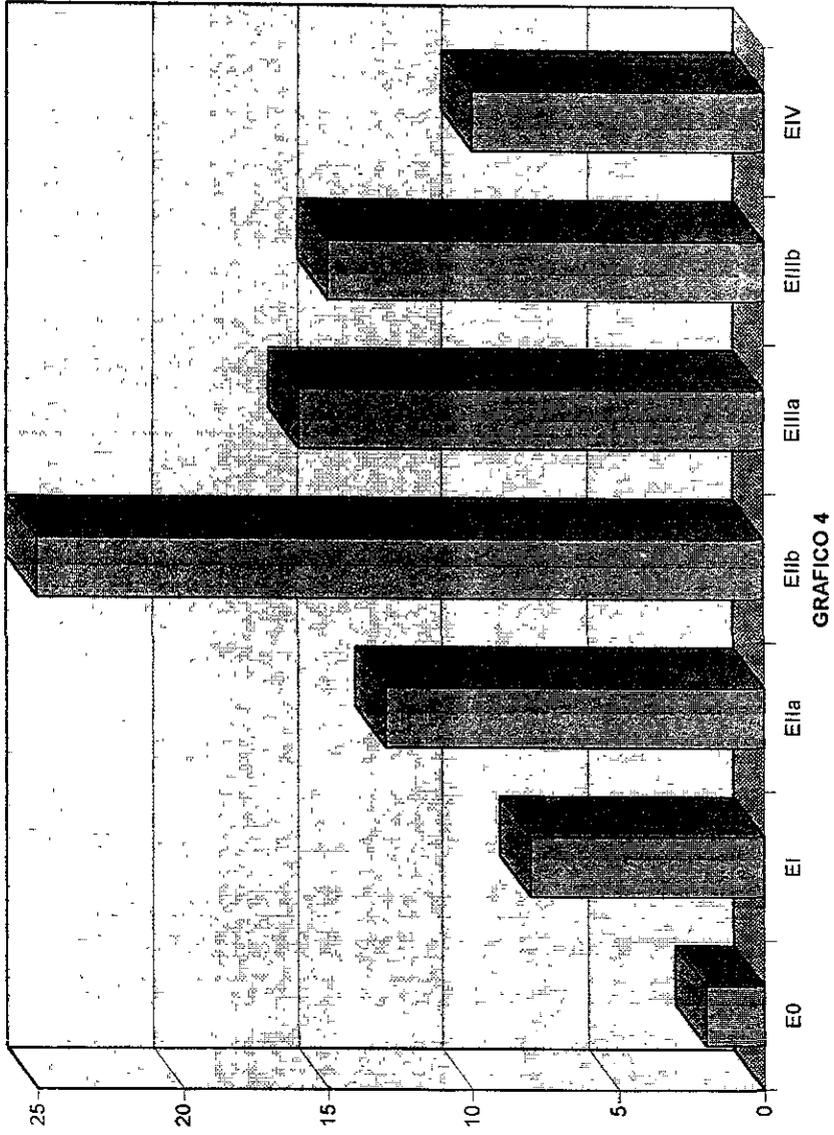


GRAFICO 4

SEGUIMIENTO DE PACIENTES NO ETAPIFICADAS CON CÁNCER DE MAMA					
MESES	SAT	CAT	MUERTAS	PERDIDAS	
6	0	0	1		
12	1	1	0		
24	4	5	2		
36	1	0	1		
48	1	0	0		
72	2	0	0		
84	1	0	0		
132	1	0	0		
TOTAL	11	6	4		7

SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA				
CON MENOS DE 36 AÑOS (CUADRO 1)				
MESES	SAT	CAT	MUERTAS	PERDIDAS
ETAPA 0				
6	1	0	0	0
72	1	0	0	
TOTAL	2	0	0	
ETAPA I				
12	1	0	0	0
24	1	2*	0	
36	2	1	1	
60	1	0	0	
84	1	0	0	
TOTAL	6	3	1	
ETAPA IIa				
<6	1	0	0	4
12	2	1	0	
60	2	1	1	
120	1	0	0	
TOTAL	6	2	1	
ETAPA IIb				
<6	1	0	0	3
12	1	1	1	
24	3	1	1	
36	3	0	1	
48	7	0	0	
60	1	0	0	
TOTAL	16	2	4	
ETAPA IIIa				
12	0	0	1	4
24	2	0	2	
36	1	0	2	
48	2	0	0	
60	1	0	0	
108	1	0	0	
TOTAL	7	0	5	
ETAPA IIIb				
12	0	3	2	3
36	2	0	0	
48	2	0	0	
60	2	0	0	
72	2	0	0	
TOTAL	8	3	1	
ETAPA IV				
12	0	2	0	6
24	0	0	1	
TOTAL	0	2	1	

SEGUIMIENTO GLOBAL DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA						
MENORES DE 36 AÑOS						
	SAT	CAT	MUERTAS	% SAT	% CAT	% MUERTAS
TOTAL	55	15	19	61.8	16.85	21.35
6	4	0	1	4.5	0	1.13
12	5	8	5	5.6	9	5.6
24	10	7	6	11.23	7.85	6.74
36	6	0	5	6.74	0	5.6
48	12	0	1	13.5	0	1.13
60	8	0	1	9	0	1.13
72	5	0	0	5.6	0	0
84	2	0	0	2.24	0	0
96	0	0	0	0	0	0
108	1	0	0	1.13	0	0
120	1	0	0	1.13	0	0
132	1	0	0	1.13	0	0

CUADRO 3

BIBLIOGRAFIA

1. Programa de Detección Oportuna del Cáncer Mamario (DOCMA) del Hospital General de México
2. Primer Consenso Nacional sobre Tratamiento del Cáncer Mamario; Colima, México, 9-10 Sept. 1994
3. Jeffrey KM, Wei JP; Carcinoma of the Breast in Women 30 years old and younger. A retrospective Analysis with Review of the literature Breast Diseases 9; 2, 75-78, 1966
4. Hankey BF; Miller B; Curtis R; Kosary C . Trends in Breast Cancer in younger women in contrast to older women. Journal of the National Cancer Institute Monographs; 16: 7-14, 1994
5. Swanson GM; Lin CS. Survival Patterns among younger women with Breast Cancer: The Effects of Age, Race, Stage and Treatment. Journal of The National Cancer Institute Monographs; 16: 69-77,1994
6. Spinelli C et al. Relationship between five year Survival and Age at Diagnosis in Breast Cancer: Multivariate Analysis. Breast Diseases: 8; 35-36, 209-16, 1995
7. Anderson BO et al. Improved Survival in young women with Breast Cancer. Ann Surg Oncol 2(5): 407-15,1994
8. Schmidt RT et al. Breast Cancer in women 35 years of Age. The American Journal of Surgery; 162; 197-201; 1991
9. Pillers EM: Histological Grade of Breast Cancer in Younger Women. Lancet 341: 1483; 1993
10. Velentgas P, Daling JR. Risk Factors for Breast Cancer in Younger Women. Journal of The National Cancer Institute Monographs . 16: 15-20,1994
11. Marcus JN, Watson P, Page DL, Lynch HT. Pathology and Heredity of Breast Cancer in younger Women. The Journal of the National Cancer Institute Monographs. 16: 23-34,1994
12. Albin KS, Allred DS, Clark GN. Breasts Cancer Outcome and Predictors of Outcome: Are there Age Differentials ? Journal of the National Cancer Institute Monographs. 16: 35-42, 1994
13. Fowble . Treatment. Journal of the National Cancer Institute Monographs. 16: 67-77. 1994
14. Brondi L.A.G; Teshigori E Y; Andrade A.B. Breast Cancer in Women under 35 years of age. 9th International Congress on Breast Disease, Pag:286.