

112402



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD

CANCER MAMARIO EN PACIENTES MENORES
DE 40 AÑOS ¿EXISTEN FACTORES
PRONOSTICOS?

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN LA:

SUBESPECIALIDAD DE CIRUGIA ONCOLOGICA

P R E S E N T A:

DR. JORGE E. ALVAREZ MAZA

ASESOR: DR. FRANCISCO MARIO GARCIA RODRIGUEZ



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2006



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.

HOJA DE FIRMAS

**Vo.Bo. DR. DEL CASTILLO MEXI
JEFE DE CIVISION DE ENSE
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**



**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA**

**Vo.Bo. DR. GARCIA RODRIGUEZ FRANCISCO M.
PROFESOR DE POSGRADO DEL CURSO DE CIRUGIA ONCOLOGICA.
JEFE DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA.
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.A
ASESOR DE TESIS.**

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCION 1

MATERIAL Y METODOS 20

RESULTADOS 21

DISCUSION 27

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 30

ANEXOS 32

RESUMEN

Introducción: El cáncer mamario en México es la 2da causa de muerte en mujeres con cáncer. Los factores asociados a este son múltiples entre ellos el sexo, la edad, antecedente familiar de cáncer mamario, la nuliparidad, y otros, por lo que uno de sus objetivos es describir los factores asociados a cáncer mamario en mujeres menores de 40 años, así como las modalidades de tratamiento.

Material y Métodos: Se realizó estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y descriptivo de pacientes con Ca mamario en menores de 40 años. El periodo estudiado son 10 años (Junio de 1994 a Junio del 2004) en el Hospital Juárez de México. La población descrita fue la cautiva al servicio de onco-mama, incluyendo pacientes femenino, menores a 40 años, Ca mamario y expediente completo.

Resultados: Se revisaron 106 expedientes de pacientes con Ca mamario en mujeres menores de 40 años, con rango de edad de 25 a 39 años. Se describieron los resultados de factores de riesgo como menarca (12.67), número de embarazos (2.4), edad del primer parto (23.28 años). El tabaquismo, radiación, antecedentes familiares, etilismo y estrato socio-económico no tiene valor estadístico. El uso de hormonales 24.52%, la obesidad 61.32%, el Karnofsky del 100% (91.5%). Se presentaron en etapas clínicas más tempranas y la estirpe histológica más frecuente fue canalicular infiltrante (88.67%). La supervivencia 40.2 meses, periodo libre de enfermedad de 31.47 meses y el tratamiento fue multimodal.

Conclusiones: El grupo de edad más afectado fue de 35 a 39 años y las EC II y IIIA. No se puede analizar estadísticamente la supervivencia y el periodo libre de enfermedad ya que no se incluyeron las pacientes que no se encontraban bajo control (finadas). No encontramos correlación entre los factores de riesgo considerados habituales y riesgo incrementado de cáncer mamario.

Palabras clave: Cáncer mamario, supervivencia y periodo libre de enfermedad.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama se considera la segunda neoplasia en frecuencia en las mujeres mexicanas y se ha incrementado significativamente la tasa de mortalidad en nuestro país.

No obstante la incorporación de mastógrafos más sofisticados y precisos y el advenimiento de técnicas de biopsia por estereotaxia, el diagnóstico de cáncer de mama en México se hace en 40 a 50% en etapas locorregionales avanzadas con probabilidad de curación del 30 a 40%. Por el contrario en países avanzados, la campaña de detección oportuna y el uso sistemático de la mastografía hizo disminuir la tasa de mortalidad por cáncer de mama en los últimos 5 años en 6.3%, especialmente en las mujeres de 65 años a 9.3% y un gran porcentaje de los tumores 40% los diagnosticados en la etapa I, con probabilidad de curación del 90% utilizando tratamientos conservadores de la mama.

El tratamiento requiere de la participación multidisciplinaria del cirujano, radioncólogo y el oncólogo médico, y es importante que el cirujano este familiarizado con los criterios oncológicos para lograr una buena efectividad del tratamiento.

Es indispensable difundir los conocimientos recientes de la epidemiología, biología molecular, genética, diagnóstico, terapéutica y rehabilitación del cáncer de mama. Los últimos datos indican que el riesgo de desarrollar cáncer de mama a lo largo de la vida es del 12.2%. La historia natural del cáncer de mama se caracteriza por la larga duración y la heterogenicidad entre los pacientes. En la actualidad se puede esperar que alrededor de la mitad de los pacientes diagnosticados de cáncer de mama vivan el resto de sus vidas sin recurrencia y 30% morirá a causa de la enfermedad, el riesgo de muerte por cáncer de mama a lo largo de la vida es de 3.6%.

La relativa constancia de la mortalidad, a pesar del aumento de la incidencia, puede deberse a los mejores resultados secundarios en la detección precoz y los avances en el tratamiento, además del aumento de una forma más benigna de la enfermedad.

El tratamiento oncológico actual ha incrementado significativamente la supervivencia de los pacientes oncológicos. En especial a pacientes con cáncer de mama, linfoma no hodgkin y otras neoplasias. El tratamiento exitoso de estos cánceres se basa en el uso de quimioterapia con múltiples drogas y radioterapia. La quimioterapia adyuvante, la hormonoterapia, la radioterapia y distintas combinaciones de estas modalidades que están utilizando en un porcentaje creciente de pacientes con cáncer de mama. Considerando el beneficio terapéutico demostrado en estos regímenes terapéuticos y la expectativa de vida prolongada de las pacientes tratadas, la evaluación del potencial carcinógeno del tratamiento adyuvante adquiere una importancia cada vez mayor.

La pregunta es ¿existen factores relacionados al cáncer de mama en pacientes jóvenes? Y a que le vamos a llamar jóvenes; simplemente las mujeres menores a 40 años tiene en teoría un potencial más bajo de presentar cáncer de mama pero no están exentas de no presentarlo. Los factores de riesgo relacionados con el cáncer de mama son el sexo, la edad 85% mayores de 40 años, alteraciones fibroquísticas proliferativas con o sin atípicas, cáncer previo en una mama, nulípara en comparación con multíparas, primer parto después de los 34 años, menarca antes de los 12 años, menopausia después de los 50 años, opulencia en comparación con escasez, judíos en comparación con otros grupos étnicos, hemisferio occidental en comparación con oriental, climas fríos en comparación con climas cálidos, estrés psicológico crónico, triada de obesidad, hipertensión y diabetes, ingestión elevada de grasas en la dieta, raza blanca en comparación con la asiática. Al menos 60% de los casos carece de algún factor de riesgo identificable, por lo que, en principio, todas las mujeres se encuentran en riesgo. La menarca temprana o la menopausia tardía, los ciclos menstruales de corta duración, la nuliparidad y edad de primera gestación tardía, la ausencia de los embarazos y lactancia, una dieta hipercalórica con grasas saturadas y obesidad, así como la administración de terapia de reemplazo estrogénico posmenopáusico y anticonceptivos orales reflejan una mayor probabilidad de adquirir mutaciones durante los efectos proliferativos inducidos por sustancias endógenas y exógenas

con actividad estrogenica o de expresar mutaciones carcinógenas adquiridas con anterioridad.

La predisposición hereditaria al cáncer de mama desempeña un papel importante en 5 a 10% de todos los cánceres de mama en Estados Unidos, de estos los más relevantes son las mutaciones en los genes BRCA-1 y BRCA-2, el síndrome de Li-Fraumeni, ataxia telangiectasia, síndromes de Peutz-Jeghers y Muir Torre, tanto como la enfermedad de Cowden.

Las lesiones benignas mamarias también se consideran, aunque en menor grado, como factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama y pueden dividirse como sigue: no proliferativas, proliferativas e hiperplasia atípica, todas ellas vinculadas con diferentes riesgos de desarrollar un cáncer invasor de la mama. Los cambios proliferativos se relacionan con un riesgo familiar al de la población general e incluyen los quistes mamarios, los cambios papilares apocrinos, las calcificaciones epiteliales y la hiperplasia ductal moderada. Poseen un riesgo menor las lesiones proliferativas sin atípia, con un riesgo relativo de 1.3 a 1.9 veces más respecto de la población general. Aquí se incluyen la hiperplasia ductal, adenosis esclerosante y fibroadenoma. La hiperplasia ductal o lobulillar atípica conforma el tercer grupo, con un riesgo relativo de 5.3 a 13.

ANATOMIA PATOLOGICA

El tipo histológico más común del cáncer invasor es el carcinoma ductal infiltrante que representa 70 a 80% de las lesiones invasoras, seguido del carcinoma lobulillar infiltrante con un 10 a 15%.

El carcinoma ductal infiltrante se presenta como una masa palpable o anomalía mastográfica. Su diagnóstico histológico se establece por exclusión luego de descartar ciertas características propias de las variedades especiales. El sistema más empleado es la escala de Scarff-Bloom-Richardson que toma en consideración la formación de túbulos, el grado nuclear y el índice mitótico.

El carcinoma lobulillar infiltrante a diferencia del ductal, rara vez se produce alteraciones mastográficas, pero clínicamente es difícil distinguirlo del canalicular.

Existen variedades histológicas entre las más frecuentes carcinoma típico, sólido, alveolar, tubulolobular, trabecular y pleomorfo.

Existen otros con mejor pronóstico como carcinoma mucinoso, medular, cribiforme y papilar. Por su parte la variedad papilar, metaplásico y medular atípico se vinculan con un peor pronóstico.

El carcinoma inflamatorio es una entidad clínico patológica caracterizada por un endurecimiento difuso de la piel de la mama con un borde erisipeloide. La confirmación histológica de infiltrado linfagítico dérmico es patognomónica. Esta variedad puede deberse a cualquier tipo histológico, aunque se relaciona casi de manera exclusiva con el carcinoma ductal infiltrante.

Al igual que otros tejidos del cuerpo, pueden existir sarcomas, carcinomas epidermoides de piel, melanoma, carcinomas neuroendocrinos y apocrinos que son poco frecuentes.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas son variables, desde la enfermedad subclínica (solo detectable por imagen) hasta la enfermedad florida, como en el carcinoma inflamatorio. El diagnóstico suele establecerse mediante el interrogatorio exhaustivo, examen físico minucioso, estudios de imagen y biopsia de la lesión.

El cáncer de mama se presenta con frecuencia como un tumor palpable e indoloro y hasta un 30% se acompaña de adenopatías metastásicas palpables; los tumores localmente avanzados pueden producir cambios en la piel, como retracción, piel de naranja y ulceración;

El carcinoma inflamatorio de la mama se caracteriza por una induración difusa de la piel con un borde erisipeloide y masa palpable subyacente.

Menos frecuente es una lesión eczematososa en la piel del pezón típica de la enfermedad de Pagenet. Este trastorno supone la presencia de las células tumorales en la piel del pezón como efecto de un carcinoma In Situ o un tumor subyacente. La secreción espontánea de líquido serohemático a través del pezón aunque la causa más común de esto es el papiloma intraductal. Otras formas de

presentación son las adenopatías axilares metastásicas o los hallazgos en la mastografía de escrutinio, ambas sin evidencia de tumor mamario.

La biopsia con aguja fina, tru-cut, incisional o excisional en las lesiones detectadas clínicamente confirman el diagnóstico. En el caso de anomalías no palpables identificadas mastográficamente la biopsia se dirige, previo marcaje con aguja o mediante estereotaxia. La biopsia estereotáctica con aguja también podría ser de utilidad en la mujer con diagnóstico conocido con lesión en la mama contralateral.

La principal indicación de la biopsia estereotáctica con aguja es la presencia de anomalías mastográficas de riesgo intermedio (BI-RADS 3 y 4). Otras indicaciones son:

- 1.- Ausencia de microcalcificaciones en la Radiografía de control del espécimen cuando las sospecha se derive de tales microcalcificaciones.
- 2.- Cuando se establece el diagnóstico de hiperplasia atípica, en virtud de un riesgo de 30 a 50% de carcinoma ductal in situ o carcinoma invasor.
- 3.- Diagnóstico de una lesión radical, ya que no se puede descartar la posibilidad de un carcinoma de bajo grado o tubular.
- 4.- Si existe discordancia entre la apariencia de las anomalías mastográficas y el diagnóstico histológico.
- 5.- Cuando hay una biopsia inapropiada o indeterminada.

DETECCION

La mastografía puede detectar tumores antes de que sean palpables. En mujeres mayores de 50 años, la mastografía con una exploración física adecuada es efectiva para detectar cánceres tempranos de mama, reduciendo de un 25 a 35% la mortalidad. Mujeres de 40 a 49 años el efecto sobre la mortalidad es menos claro. Antes de los 40 años la mastografía solo es de utilidad en los casos de cáncer familiar ya que la densidad del tejido mamario habitualmente impide su detección y por lo que la ultrasonografía mamaria es de utilidad. No existe ningún método que tenga 100% de eficacia para detectar todos los cánceres de mama. Hasta 16% de las mujeres con cáncer de mama documentado mostraron

mastografías anormales y un 60 a 90% de las anomalías mastográficas identificadas son benignas. La mastografía aumenta su sensibilidad al combinarla con la exploración física.

Una mastografía puede definir mejor la naturaleza de una masa palpable. Si la masa es circunscrita, la ultrasonografía debe efectuarse para determinar si la masa es quística o sólida. Si se reconoce un quiste y se correlaciona con la masa palpable, podría evitarse la biopsia. Una mastografía puede revelar un cáncer inesperado, en la misma mama o contra lateral, lesiones multifocales o cáncer de mama bilateral. También puede identificarse un componente intraductal impalpable en un cáncer de mama palpable, lo que modifica el tratamiento quirúrgico. Una biopsia por aspiración de una anomalía palpable puede alterar la apariencia de la mastografía por más de dos semanas.

En la actualidad se usan 2 proyecciones estándar, la medio lateral oblicua y la cráneo caudal. La proyección cráneo caudal mejora la evaluación del tejido medial profundo de la mama y provee mejores detalles. Existen proyecciones complementarias como lateral a 90 grados, un cono de compresión y las magnificaciones son las proyecciones adicionales más comunes.

Las imágenes sospechosas son las microcalcificaciones numerosas, heterogéneas, agrupadas, lineales y ramificadas, así como las imágenes estelares o nodulares mal definidas.

Cánceres de mama identificados por método de detección

<i>Modalidad</i>	<i>Edades entre 40 y 49 al momento de la resección</i>	<i>Edades entre 50 y 59 al momento de la resección</i>
Sólo mastografía	270 (35%)	540 (42%)
Mastografía y exploración física	381 (50%)	638 (50%)
Sólo exploración física	100 (13%)	86 (7%)
Desconocida	11 (2%)	19 (1%)
Total	762 (100%)	1 283 (100%)

ESTADIFICACION

La estadificación proporciona información respecto del pronóstico. Las decisiones terapéuticas se formulan, de acuerdo con las categorías del sistema de clasificación, pero sobre todo en relación con el estado de los ganglios linfáticos, niveles del receptor del estrógeno y progesterona en el tejido tumoral, estado menopáusico y salud general de la persona.

Los estudios iniciales para estadificar a las pacientes con cáncer de mama dependen de la sospecha clínica y el supuesto estadio inicial. La utilidad de los estudios solicitados se limita a la detección de enfermedad metastásica, y que el tamaño tumoral (T) y la presencia de ganglios linfáticos (N) son clínicos y patológicos. La solicitud de la centellografía ósea y ultrasonido hepático está limitada al grupo localmente avanzado y metastásico, no así la telerradiografía de tórax que se pide en todos los estadios.

Descripción del sistema TNM del AJCC del cáncer de mama

Estadificación del AJCC

TX:	El tumor primario no puede evaluarse
T0:	No hay evidencia de tumor primario
Tis:	Carcinoma <i>in situ</i>
T1:	Lesión menor de 2 cm en su diámetro mayor
T1a:	Lesión < 0.5 cm
T1b:	Lesión de 0.5 a 1 cm
T1c:	Lesión de 1 a 2 cm
T2:	Lesión de 2 a 5 cm
T3:	Lesión > 5 cm
T4:	Tumor con invasión a pared torácica o piel
T4a:	Extensión a la pared torácica (incluye parrilla costal, músculos intercostales y serratos anteriores pero no los pectorales)
T4b:	Edema (piel de naranja), ulceración de la piel y/o lesiones satélites, o ambas
T4c:	Ambos, T4a + T4b
T4d:	Carcinoma inflamatorio
N0:	No pueden evaluarse los ganglios linfáticos
N1:	Metástasis a ganglios linfáticos axilares ipsolaterales móviles
N2:	Metástasis a ganglios linfáticos axilares ipsolaterales fijos
N3:	Metástasis a ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna ipsolateral
M0:	No hay evidencia de metástasis a distancia
M1:	Metástasis a distancia (incluidos los ganglios linfáticos supraclaviculares)

FACTORES PRONOSTICOS Y PREDICTIVOS

Un factor pronóstico es aquel cuya medición, objetiva, se traduce en cambios en el periodo libre de enfermedad o supervivencia; en cambio, la medición de un factor predictivo implica una respuesta específica a un tratamiento definido.

Los factores pronósticos y predictivos aplicados a las decisiones terapéuticas de las enfermas con cáncer de mama son:

- 1.- Estado de los ganglios axilares
- 2.- Subtipo histológico
- 3.- Tamaño Tumoral
- 4.- Grado histológico o nuclear
- 5.- Estado de los receptores de estrógenos y progesterona
- 6.- Edad y estado posmenopáusico

El principal factor pronóstico es el estado ganglionar. El pronóstico guarda relación directa con el número de ganglios afectados, la carga metastásica y la extensión extracapsular. Para los grupos con afección ganglionar, sin importar cual sea el número de ganglios afectados, la recomendación general es administrar tratamiento sistémico, por lo que el valor de otros factores pronósticos y predictivos disminuye.

Se ha estimado que un 30% de las mujeres con ganglios negativos sufre recaída, lo que hace identificar a aquellas pacientes con ganglios negativos que se encuentran en alto riesgo de recaída y muerte.

En el subgrupo de pacientes con ganglios negativos el tamaño tumoral representa el factor pronóstico y predictivo más importante de supervivencia y recurrencia local. La relación de supervivencia y tamaño tumoral es lineal.

Supervivencia a cinco años por tamaño tumoral para las pacientes con ganglios negativos

Tamaño tumoral (cm)	N	Supervivencia a cinco años
1-2	2 014	79%
2-3	1 162	77%
3-4	536	72%
4-5	276	74%
5-6	134	72%
> 6	144	57%

El pronóstico parece deteriorarse de forma significativa con tamaños mayores de 3 cm. en las variantes histológicas consideradas de mejor pronóstico. En las variantes de pobre pronóstico el valor de corte es controversial, aunque en la actualidad se considera un tamaño de 1 cm. en el proceso de decisión.

Los grados histológicos y nuclear, así como los subtipos histológicos, también suministran una información adecuada acerca del pronóstico. Los más empleados son la escala de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) y Fisher y Black. Las escalas con SBR elevadas conllevan un peor pronóstico.

Las variantes consideradas de buen pronóstico son los carcinomas mucinosos, medular, cribiforme y papilar. La edad es otro factor pronóstico de importancia. Su influencia asociada al estado menopáusico. Se asume que las mujeres menores de 35 años y premenopáusicas poseen un peor pronóstico.

Los receptores estrogenicos (Re-2) y progestacionales (Rpg) se consideran los factores predictivos más importantes en las pacientes con cáncer de mama, independientemente del estado ganglionar. Los Re y Rpg pertenecen a una familia de receptores nucleares hormonales que funcionan como factores de transcripción cuando están unidos a sus respectivos ligandos y tienen una organización estructural y funcional común. Las determinaciones tienen un carácter semicuantitativo y se determinan mediante inmunohistoquímica. Resultados globales indican que 50 a 60% con Re-2 positivo se benefician de una terapia antihormonal y las que presentan receptores negativos solo se benefician un 5 a 10%.

Existe evidencia acerca de que los indicadores de la capacidad proliferativa (índice mitótico, índice de timina, fracción S, Ki-67, antígeno nuclear de células proliferativas, etc.) del tumor primario pueden tener un valor predictivo de importancia. La expresión de p53, c-erbB-2, c-myc, angiogenesis y la invasión de vasos linfáticos peritumorales pueden ser indicadores pronósticos adversos.

TRATAMIENTO

En el tratamiento de la paciente con cáncer de mama recurre a un grupo multidisciplinario, que incluye cirujano oncólogo, radiooncólogo, oncólogos médicos, cirujanos reconstructores, imagenólogos, psicólogos oncólogos, patólogos y grupos de apoyo. El tratamiento específico de una mujer depende en esencia del conocimiento de los factores pronósticos y predictivos, lo que se traduce en una atención individualizada.

Las modalidades terapéuticas del cáncer de mama son la resección, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia, las dos primeras dirigidas al control locorregional y las dos últimas alcanzar el control sistémico.

LOCORREGIONAL

Resección es la modalidad terapéutica inicial en los estadios I y II, mientras que para lo estadios III se reserva el tratamiento locorregional después de la quimioterapia o radioterapia de inducción, o ambas. En los estadios IV, la mastectomía se considera una modalidad de consolidación y limpieza en casos seleccionados.

La extensión de la remoción ha evolucionado, desde la mastectomía radical común (Halsted), modificaciones con preservación de los músculos pectorales y niveles ganglionares (Patey, Madden y Aunchincloss) y conservación de piel (tipos I a IV) hasta el tratamiento conservador de la mama, mediante resecciones segmentarias (cuadrantectomía, segmentectomía o lumpectomía), y el mapeo linfático para la identificación de ganglio centinela.

Tanto las mastectomía radical de Halsted como la modificación de Patey se practica la resección en bloque de la mama y los ganglios axilares con la piel superadyacente, aunque la mastectomía de Patey difiere en la conservación del músculo pectoral mayor y la preservación de los nervios pectorales medial y lateral. Esta última es la más practicada en la actualidad; la mastectomía de Halsted se reserva para los casos de tumores localmente avanzados en los que existe fijación del tumor al músculo pectoral mayor después del tratamiento de inducción con quimioterapia o radioterapia. La resección conservadora, que

siempre se acompaña de disección axilar y radioterapia postoperatoria, se utiliza para tumores EC I y II siempre y cuando no exista contraindicaciones como son multicentricidad, primer trimestre de embarazo, inadecuado volumen mamario, enfermedades de la colágena o carcinoma ductal in situ con extenso componente intraductal.

La disección ganglionar axilar ha sido parte integral de la cirugía en el cáncer de mama, provee información útil sobre el estado ganglionar, pero con utilidad terapéutica marginal. Por lo que se ha propuesto el mapeo linfático y la identificación de ganglio centinela como una alternativa de la disección ganglionar de rutina en mujeres con ganglios no palpables. Este procedimiento identifica el ganglio centinela en un 66 a 92% de las pacientes y define correctamente el estado ganglionar en 95 a 100%.

RADIOTERAPIA ADYUVANTE

La recaída local después de mastectomía es variable de 2 a 50% a 10 años. Las diferencias se atribuyen a los criterios para la selección de las pacientes, la técnica quirúrgica y la experiencia del cirujano. La radioterapia postoperatoria está indicada cuando se estima que el riesgo de recaída es de 20% o mayor. Esto ocurre cuando los márgenes de resección son inadecuados, en los tumores T3 o cuando se encuentran afectados por un tumor 4 o más ganglios axilares.

RADIOTERAPIA PALIATIVA

Es un componente en la atención integral del cáncer de mama metastásico. Es útil en la paliación del dolor secundario a metástasis óseas. Tratamiento de las metástasis cerebrales, compresión medular, metástasis coroides, metástasis pulmonares endobronquiales y lesiones metastásicas en otros sitios viscerales.

TRATAMIENTO SISTEMICO

El tratamiento sistémico puede tener varios objetivos; reducir el riesgo de recaída sistémica, prolongar la supervivencia o paliar las manifestaciones de enfermedad

en las mujeres con afección avanzada o sistémica conocida y prevenir el desarrollo de segundos tumores primarios.

El tratamiento sistémico puede consistir en quimioterapia, hormonoterapia y terapias biológicas.

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN ESTADIOS TEMPRANOS

La quimioterapia administrada previo al tratamiento locorregional tiene las ventajas teóricas de tratar de forma temprana las células neoplásicas que aun no se han propagado a otros sitios, limitar el efecto deletéreo del tumor hacia el huésped y reducir el tamaño tumoral, que podría obligar a elegir una terapia conservadora. Tal vez la única ventaja real es la evaluación in vivo de la respuesta del tumor a un esquema de quimioterapia. Hasta la fecha ningún estudio prospectivo aleatorizado ha demostrado un beneficio en la supervivencia y el control local con esta modalidad terapéutica respecto de la quimioterapia adyuvante.

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

La quimioterapia adyuvante (posterior al tratamiento locorregional) permite tratar la enfermedad sistémica subclínica y atenuar el riesgo de desarrollar metástasis.

Son candidatas a esta forma de tratamiento todas las pacientes con ganglios positivos (sin importar cual sea el número de ganglios), los tumores mayores a 1 cm., los tipos histológicos considerados de alto grado y las mujeres jóvenes (menores de 40 años). Algunas sugerencias basadas en la gradación del riesgo del consenso internacional. Anexos 1,2,3.

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA

Las mujeres con enfermedad metastásica a distancia no son susceptibles de curación. La quimioterapia está justificada en un intento de prolongar la supervivencia o paliar manifestaciones actuales de la enfermedad. La quimioterapia se prefiere a la hormonoterapia en pacientes con receptores hormonales negativos, enfermedad visceral y neoplasias de doblaje rápido. Por lo general se prefieren esquemas de múltiples fármacos y responden mejor las pacientes no sometidas a tratamiento, en buen estado y con dos o menos sitios de

afección. Las pacientes con Her-2 neu positivo suele oponer resistencia a la terapia con alquilantes, por lo que se prefieren esquemas con antraciclinas o taxanos.

Las respuestas oscilan entre 60 y 80% con esquemas de primera línea y 40 a 60% con la segunda. La quimioterapia ha demostrado mejorar las tasas anuales de mortalidad, aun en mujeres mayores de 50 años

Beneficio absoluto de la quimioterapia adyuvante según el metaanálisis por edad y estado ganglionar

	<i>Con QT</i>	<i>Sin QT</i>	<i>Beneficio absoluto</i>
Periodo libre de enfermedad			
< 50 años			
Ganglios negativos	68.3	58.0	10.3
Ganglios positivos	47.6	32.2	15.4
50-69 años			
Ganglios negativos	65.6	59.9	5.7
Ganglios positivos	43.4	39.0	5.4
Supervivencia global			
< 50 años			
Ganglios negativos	77.6	71.9	5.7
Ganglios positivos	53.8	41.4	12.4
50-69 años			
Ganglios negativos	71.2	64.8	6.4
Ganglios positivos	48.6	46.3	2.3

QUIMIOTERAPIA DE INDUCCION

La quimioterapia permite evaluar in vivo la quimiosensibilidad y disminuir la extensión local de la patología tornándola operable. La quimioterapia preoperatorio exige un enfoque coordinado multidisciplinario que incluye la remoción quirúrgica y la radioterapia. Un enfoque combinado puede mejorar el control locorregional y sistémico

HORMONOTERAPIA

Las manipulaciones hormonales pueden ser de orden ablativo, como la ooforectomía o la radioterapia de la pelvis, aditivo, por ejemplo la administración de acetato de megestrol, competitivo, como el suministro de tamoxifeno, o inhibidor, a través de la prescripción de fármacos inhibidores de la aromataasa,

como el anastrozol, letrozol y examestano. Todas estas modalidades intentan prevenir, o contrarrestar, directa o indirectamente, el efecto de la unión de los estrógenos a su receptor en la célula neoplásica.

HORMONOTERAPIA COMO ADYUVANTE

Esta se ha convertido en el tratamiento adyuvante de elección en las posmenopáusicas con uno a tres ganglios y receptores positivos; en cambio en premenopáusicas, a pesar del estado de los receptores hormonales, un esquema de quimioterapia por seis meses es la terapéutica estándar.

Para las posmenopáusicas el estado de los receptores hormonales establece el enfoque. En las mujeres con receptores positivos se suministra tamoxifeno a 20mg-día en dosis única por un mínimo de cinco años; en las personas con receptores negativos se instituye quimioterapia. Si existen otros factores pronósticos desfavorables, como tumores indiferenciados, aneuploidía o altos índices proliferativos, es razonable aplicar quimioterapia y tamoxifeno secuencial en las pacientes con receptores positivos. La ablación ovárica en mujeres menores de 50 años disminuye de modo considerable los riesgos anuales de recaída y muerte en un 26 y 25%, respectivamente.

HORMONOTERAPIA PALIATIVA

Las manipulaciones hormonales en enfermas con cáncer avanzado o metastásico generan respuestas variables, según sea la positividad de los receptores a estrógenos y progestágenos. La respuesta global alcanza 30% y hasta 60% entre aquellas con receptores hormonales positivos. Existe evidencia que la ooforectomía en las premenopáusicas y el tamoxifeno en las posmenopáusicas con receptores positivos incrementa la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad. Las respuestas también varían en función a otros factores; ejemplo, es más probable obtener mejor respuesta en mujeres con volumen tumoral pequeño, enfermedad en partes blandas y óseas y tumores con tiempo de doblaje prolongado. Se ensayan nuevos medicamentos de tipo competitivo como el toremifeno, droloxifeno, idoxifeno y faslodex.

QUIMIOPREVENCIÓN

En el estudio de NSABP ha demostrado que el tamoxifeno previene en un 50% el desarrollo de neoplasias invasoras y no invasoras entre mujeres mayores de 35 años con factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama (antecedentes familiares, carcinoma lobulillar in situ, hiperplasia ductal atípica). Un beneficio secundario parece ser la reducción de la frecuencia de fracturas de cadera. Sin embargo, no se ha demostrado un beneficio en términos de supervivencia entre las participantes de estudio. Las mujeres menores de 50 años no parecen tener efectos indeseables de relevancia, aunque las mayores sí, como son episodios vasculares y cáncer de endometrio. Además, se ha incrementado el riesgo de embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, en especial en mayores a 50 años.

TERAPIAS BIOLÓGICAS

Se ensaya el uso de anticuerpos monoclonales (trastuzumab) en el tratamiento paliativo de algunas pacientes con Her-2neu positivo (Herceptest ++/+++) en combinación con hormonoterapia o quimioterapia. Las respuestas globales observadas alcanzan 40 a 60%.

Los bifosfonatos (pamidronato y zoledronato) se ensayan en el tratamiento de la enfermedad metastásica ósea en relación con quimioterapia u hormonoterapia.

El interferón se ha usado con cierto éxito en la terapia del derrame pleural maligno con fin de inducir pleurodesis.

TRATAMIENTO POR ETAPAS

ESTADIO CLÍNICO I

En las pacientes con enfermedad de etapa I, la supervivencia global alcanza hasta el 95% a cinco años con tratamiento local solo. Los procedimientos quirúrgicos conservadores seguidos de radioterapia proporcionan una supervivencia similar a la obtenida mediante técnicas quirúrgicas radicales. La selección de una conducta

terapéutica apropiada depende de la ubicación y tamaño de la lesión, tamaño de la mama, edad de la persona, presencia o ausencia de enfermedad multicéntrica, presencia o ausencia de afección concomitante de la colágena, presencia o ausencia de un extenso componente intraductal y los deseos de la mujer de preservación de la mama.

Los factores que contraindican resección conservadora son la relación tamaño tumoral/tamaño de la mama no favorable para un buen resultado cosmético, localizaron central, enfermedad multicéntrica y angustia derivada de un tratamiento no radical.

La selección en un paciente joven debe considerar marcadores de un mayor riesgo de recaída local, como componente intraductal extenso, infiltrado estromal linfocítico y alto grado tumoral, que indican un comportamiento biológico más agresivo frecuente en esta edad. En dichas pacientes una alternativa es la mastectomía radical y reconstrucción inmediata. La disección axilar para estudio histológico proporciona información pronóstica valiosa; cerca de un tercio de las mujeres con ganglios linfáticos clínicamente negativos desarrolla metástasis ganglionares y en tal caso está indicado el tratamiento adyuvante. El nivel ganglionar afectado (I, II, o III) no provee información pronóstica adicional independiente del número total de ganglios axilares positivos.

Las pacientes con tumores en etapa I, con menor riesgo de recaída (menor al 15%) son aquellas con carcinoma canalicular de bajo grado y tumor menor de 1 cm., o las que muestran tumoraciones menores de 2 cm. pero con tipos histológicos favorables (medular, mucinoso, papilar, tubular) y con receptores para estrógenos y progestágenos francamente positivos (mayor 10 fmol/mg de proteína citosólica) o baja tasa proliferativa, mediada por citometría de flujo y análisis de fase S. Estas personas no requieren terapia adyuvante, como hormonoterapia o quimioterapia.

Las pacientes con ganglios negativos pero con factores de mal pronóstico, como un tumor mayor de 3 cm. Masa de alto grado, receptores para estrógeno y progesterona negativos o una fracción alta de células en fase S, tiene un riesgo de recaída mayor al 30%. Si existen dos o más factores de mal pronóstico, la

quimioterapia adyuvante es recomendable. En las pacientes con tumores de 1 a 2 cm., ganglios negativos y ausencia de otros factores de mal pronóstico la indicación de quimioterapia adyuvante disminuye la tasa de recaída anual en al menos 30%.

ESTADIO CLINICO II

El objetivo del cáncer de mama en etapa II es la curación. La biopsia para el diagnóstico y la intervención quirúrgica definitiva pueden efectuarse como 2 procedimientos separados, lo que permite una vez confirmada la presencia de una neoplasia maligna, las opciones terapéuticas con la persona antes de recomendar alguna terapia definitiva. El cirujano realiza la biopsia incisional con estudio transoperatorio y resección definitiva como único procedimiento. Invariablemente se debe determinar el estado de los receptores de estrógenos y progesterona en el tumor primario.

Las opciones terapéuticas para el control local son la mastectomía, con o sin reconstrucción inmediata, o resección conservadora y radioterapia. La supervivencia es equivalente con cualquiera de estas opciones. La selección del enfoque terapéutico apropiado depende de la ubicación y tamaño de la lesión, presencia o ausencia de enfermedad multicéntrica determinadas por mastografía, relación entre el tamaño de la mama y el tumor y opinión de la paciente con respecto de conservación de la mama.

Siempre hay que efectuar disección axilar para obtener información pronóstica. En el caso de ganglios clínicamente positivos, la disección axilar puede tener algún beneficio terapéutico local. La indicación de la resección conservadora más radioterapia es la ventaja cosmética; si esto no se puede obtener en forma satisfactoria es difícil apoyar esta forma de tratamiento sobre la mastectomía. Todos los tipos de cáncer de mama invasor pueden atenderse bien con remoción quirúrgica conservadora más radioterapia. La tasa de recaída local en la mama varía con la técnica quirúrgica usada. Es más baja con resecciones locales extensas como la cuadrantectomía, y más alta con la escisión total microscópica; el riesgo es mayor en pacientes menores a 35 años.

El tratamiento adyuvante, ya sea con quimioterapia u hormonoterapia o ambas, reduce el riesgo de recaída y esta indicado virtualmente en todas las pacientes en esta etapa. La hormonoterapia es en particular útil en mujeres posmenopáusicas con receptores hormonales positivos. La combinación de quimioterapia y hormonoterapia podrían incrementar el control de la enfermedad sistémica, pero deben evaluarse los riesgos y beneficios.

La radioterapia posmastectomía a la pared torácica y zonas linfoportadoras se indica en las pacientes con alto riesgo de recaída, esto es, en personas con enfermedad residual conocida, cuatro o más ganglios afectados, extensión extracapsular, tumor mayor de 4 cm. Se sugiere iniciar radioterapia después de tratamiento sistémico.

ETADIO CLINICO IIIA

Las pacientes en esta etapa son susceptibles de operación como tratamiento primario inicial, siempre que los ganglios linfáticos regionales sean móviles. De manera invariable, la resección se acompaña de quimioterapia y radioterapia adyuvantes.

Por el contrario, si los ganglios están fijos o el tumor primario es muy grande, tanto que los márgenes quirúrgicos estuvieran comprometidos, se indica quimioterapia neoadyuvante con el objetivo de reducir el tamaño de la tumoración antes de la operación y evaluar la respuesta al tratamiento. Posterior a esto lo indicado es mastectomía radical modificada o clásica. Se ha propuesto la resección conservadora, aunque no la sustentan muchos estudios. La radioterapia es una indicación en estos pacientes y mejora el control local.

ESTADIO CLINICO IIIB

Esta etapa incluye el carcinoma inflamatorio. Por definición, en tales estadios se considera al paciente técnicamente inoperable. La intervención se limita a la obtención de biopsia para diagnóstico histopatológico y estudios de receptores hormonales.

Se indica quimioterapia de inducción y se practica una mastectomía para remoción quirúrgica del tumor residual si la respuesta a la quimioterapia es satisfactoria,

seguida de radioterapia postoperatoria. Cuando la respuesta a la quimioterapia no permite márgenes adecuados, se aplica irradiación y luego se lleva a cabo resección.

Se ha propuesto que si la respuesta a la quimioterapia es buena podría intentarse la remoción quirúrgica conservadora, pero esta conducta no es aceptable ampliamente. Por lo general se indica quimioterapia de mantenimiento al concluir el tratamiento local.

Cuando la respuesta a la quimioterapia es pobre se recurre a la radioterapia paliativa. Si por algún motivo esta contraindicada la quimioterapia combinada, se instituye la terapia con tamoxifeno cuando los tumores son positivos para las proteínas de receptor de estrógeno y progesterona. Una alternativa es la ooforectomía en la premenopáusicas.

ESTADIO CLINICO IV

La operación se limita casi siempre a la toma de biopsia para diagnóstico histológico y determinación de los niveles de los receptores de estrógeno y progesterona, aunque el control de la enfermedad local podría obtenerse mediante una mastectomía de limpieza o radioterapia.

En ausencia de enfermedad visceral y con receptores de estrógeno y progesterona positivos, la terapia hormonal resulta un excelente tratamiento inicial. Otras opciones son:

Tamoxifeno u ooforectomía para premenopáusicas

Tamoxifeno para posmenopáusicas

Agentes gestacionales para posmenopáusicas

Si hay enfermedad visceral o el receptor de estrógeno y progesterona es negativo, los regímenes quimioterápicos combinados más utilizados ofrecen resultados equivalentes

Con frecuencia el cáncer de mama metastásico responde a tratamiento y se logra remisión completa y duradera en 10 a 20% de las pacientes, con pobre supervivencia acompañada de periodo libre de enfermedad.

MATERIAL Y METODOS

Se realizo estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y descriptivo de pacientes con cáncer mamario en menores de 40 años. El periodo estudiado son 10 años (Junio de 1994 a Junio del 2004) en el Hospital Juárez de México de la secretaria de salud y asistencia cúbica del Distrito Federal. La población que se manejo fue la población cautiva del servicio de oncología (mama), en el que se incluyeron pacientes del sexo femenino, de edad menor a 40 años, con cáncer mamario y que se encontraba completo su expediente.

Se revisaron los expedientes clínicos del archivo del hospital Juárez de México y las variables a analizar son los factores de riesgo que tengan estas pacientes y si difiere de la literatura. Los factores de riesgo descritos en este estudio fueron, edad de presentación de la menarca, numero de embarazos, edad del primer parto, antecedentes familiares, tabaquismo, etilismo, exposición a radiación, lactancia, hormonales, obesidad, estrato socio-económico (ESE), Karnofsky, la etapa clínica, reporte histopatológico, localización en la mama, seguimiento, evidencia de actividad tumoral hasta el corte del estudio, así como la sobrevivida y su periodo libre de enfermedad.

Los criterios de exclusión fueron pacientes mayores o igual a 40 años, así como expediente incompleto, así como cáncer mamario en el sexo masculino. La muestra fue por medio de censo y revisión de los archivos clínicos. El plan de recolección de datos se realizó por medio de observación directa, libreta de casuística del servicio de mama de oncología y archivo clínico del hospital. El análisis estadístico se uso distribución de frecuencias, porcentajes parciales y acumulativos, así como media, rango y desviación estándar.

Los recursos humanos fueron los médicos residentes y de base de oncología y personal de archivo del hospital.

RESULTADOS

Fueron revisados 106 expedientes en pacientes del sexo femenino con cáncer de mama.

Los rangos de edad fueron de 25 a 39 años, con una media de 36 años.

Edad

25 – 29	11
30 – 34	24
35 – 39	71
Total	106

La menarca en estas pacientes inicio desde los 10 hasta los 16 años con una media de 12.67 y una moda de 12 años.

Menarca 10 a 12 años como factor de riesgo siguiente tabla

Edad/ EC	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	NE	Total
25-29	0	1	4	1	0	2	0	8
30-34	0	2	2	0	3	3	0	10
35-39	3	8	8	10	3	2	2	36
Total	3	11	14	11	6	7	2	54

El rango del número de gestas es desde 0 a 11 embarazos con un promedio de 2.4 embarazos con una moda de 3 embarazos por pacientes.

Gestas 0 como factor de riesgo siguiente tabla

Edad / EC	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	NE	TOTAL
25 -29	0	0	2	0	0	1	0	3
30 -34	0	2	0	0	0	3	0	5
35 - 39	0	4	3	2	1	2	0	12
Total	0	6	5	2	1	6	0	20

El porcentaje de pacientes con **tabaquismo** negativo es de 87.7% y **positivo** es de 11.3 %.

Edad / EC	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	NE	Total
25 – 29	0	0	1	0	0	0	0	1
30 – 34	0	0	0	0	0	0	0	0
35 – 39	0	4	3	3	1	0	0	11
Total	0	4	4	3	1	0	0	12

El rango de edad del primer parto es de 13 a 36 años con un promedio de 23.28 años y una moda bimodal de 21 y 24 años.

Ninguna paciente presento antecedente de radiación.

Dentro de los antecedentes familiares que las pacientes presentaron fue cáncer mamario en madre(3), hermana(4), abuela materna(1), bisabuela materna(1), tía materna(1), abuela paterna(1), tía paterna(4) siendo 13 pacientes las que tenían antecedentes de cáncer mamario, algunas presentaban mas de un familiar afectado, con un promedio de afección de 12.26%.

Antecedentes familiares tabla

Edad / EC	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	NE	Total
25 – 29	0	0	0	0	0	0	0	0
30 – 34	0	1	1	2	0	0	0	4
35 – 39	0	2	4	2	1	0	0	9
Total	0	3	5	4	1	0	0	13

El porcentaje de pacientes con **etilismo** es de 10.37% y 88.67% no consumidoras de alcohol.

Edad / EC	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	NE	Total
25 – 29	0	0	1	0	0	0	0	1
30 – 34	0	0	0	0	0	0	0	0
35 – 39	0	3	2	4	1	0	0	10
Total	0	3	3	4	1	0	0	11

El porcentaje de pacientes con consumo de **hormonales** fue de 24.52 y 74.52% las que no consumieron.

Edad / EC	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	NE	Total
25 – 29	0	0	2	0	0	0	0	2
30 – 34	0	2	2	1	1	0	0	6
35 – 39	0	7	5	5	1	0	0	18
Total	0	9	9	6	2	0	0	26

Un 61.32% presentaban **obesidad** y 37.73% no presentaron obesidad previo a el diagnostico.

Edad / EC	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	NE	Total
25 – 29	0	2	0	1	0	1	0	4
30 – 34	0	3	2	1	1	3	0	10
35 – 39	1	5	7	9	1	1	2	26
Total	1	10	9	11	2	5	2	40

El estrato socio-económico en que se encontraba esta población es bajo (70.75%), medio (27.35%), medio alto (.94%).

La **lactancia** representa el 68.86%.

Edad / EC	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	NE	Total
25 – 29	0	1	4	1	0	0	1	7
30 – 34	0	6	4	2	2	1	0	15
35 – 39	3	11	13	12	6	4	2	51
Total	3	18	21	15	8	5	3	73

El Karnofsky en general era del 100% (91.5 %) con un rango del 70% al 100%.

Localización de la lesión

Glándula mamaria izquierda: 64 (60.37%)

Glándula mamaria derecha: 37(34.9%)

Oculto: .94% (1)

Bilateral 5(4.71%)

Edad / EC	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	NE	Total
25 – 29	0	0	0	0	0	0	0	0
30 – 34	0	0	1	0	0	0	0	1
35 – 39	0	1	0	1	1	1	0	4
Total	0	1	1	1	1	1	0	5

Nota: otros factores asociados fueron lactancia (3), obesidad (2), AHF y Hormonales. 2 pacientes presentaron 2 factores.

Las etapas clínicas en las que se encontraban las 106 pts fueron:

I	3 pts (2.83%)
IIA	21 pts (19.81%)
IIB	21 pts (19.81%)
IIIA	19 pts (17.92%)
IIIB	11 pts (10.37%)
IV	12pts (11.32%)
NE	19pts (17.92%)

Edad / EC	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	NE	Total
25 – 29	0	1	4	1	0	1	4	11
30 – 34	0	7	5	3	4	4	0	23
35 – 39	3	13	12	15	7	7	15	72
Total	3	21	21	19	11	12	19	106

Las estirpes histológicas fueron

Carcinoma canalicular infiltrante	94 (88.67%)
Carcinoma lobulillar infiltrante	3 (2.83%)
Carcinoma tubulolubulillar	1 (.94%)
Carcinoma medular	3 (2.83%)
Carcinoma mucinoso	3 (2.83%)
Carcinoma poco diferenciado	1 (.94%)
Carcinoma In Situ	1 (.94%)

Se reporte el SBR en 59 pacientes (55.66%)

SBR 9	2 (1.88%)
SBR 8	18 (16.98%)
SBR 7	11 (10.37%)
SBR 6	16 (15.09%)
SBR 5	15 (14.15%)
SBR 4	4 (3.77%)
SBR 3	3 (2.83%)

Tuvieron seguimiento 93 pts (87.73%) y se perdieron 13 pts (12.26%).

Hasta la fecha de corte 27 pts (25.47%) presentaban actividad tumoral y 79 pts (74.52%) no presentaron actividad tumoral.

Tabla de pacientes con AT por EC:

Edad / EC	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	NE	Total
25 – 29	0	0	2	1	0	1	0	4
30 – 34	0	1	1	2	1	2	0	7
35 – 39	0	2	3	4	3	4	0	16
Total	0	3	6	7	4	7	0	27

La sobrevivencia de estos pacientes en seguimiento tienen un rango desde 1 a 136 meses con un promedio de 40.2 meses.

El periodo libre de enfermedad tiene un rango desde 0 a 128 meses y un promedio de 31.47 meses.

La sobrevivencia en bilaterales global fue de 43.4 meses y por etapas la siguiente:

EC IIA	25 meses (11.52%)
EC IIB	96 meses (44.23%)
EC IIIA	13 meses (5.99%)
EC IIIB	73 meses (33.64%)
EC IV	10 meses (4.6%)

Las sobrevivencia global en no bilaterales es de 40.06 meses y por EC

	# pts sin AT	con AT	sin AT(meses)	con AT
EC I	3	0	34.33	0
EC IIA	18	2	47.33	73
EC IIB	16	3	46.62	39
EC IIIA	15	5	31	17.6
EC IIIB	7	3	61.57	4.33
EC IV	4	7	47.5	22.28

Los pacientes se trataron como marca la literatura únicamente varían esquemas de manejo.

El tratamiento fue multimodal en la mayoría de las ocasiones.

El tratamiento quirúrgico fue a base de cuadrantectomía más disección radical de axila, tumorectomía, mastectomía simple, mastectomía radical tipo Halsted y radical modificada tipo Patey con reconstrucción inmediata o tardía a base de TRAM, pectoral, espansor y prótesis.

La quimioterapia neoadyuvante fue a base de FAC, CMF, Docetaxel, Paclitaxel/navelbine, Vinorelbine, Navelbine/Adriamicina, y FEC a dosis convencionales.

La Quimioterapia adyuvante fue a base de FAC, FEC, Docetaxel/Navelbine. Docetaxel, Tamoxifeno, Docetaxel/Adriamicina, AC y CMF.

La radioterapia fue con bomba de cobalto 60 a una dosis de 5000 rads ciclo mamario completo y sobredosis de 1000 rads a cicatriz. En algunas ocasiones se manejo la dosis de 5000 sin sobredosis.

La Quimioradioterapia es a base de 5000 rads, fraccionada 200 rads/día por 5 días por 5 semanas acompañada de 5-FU, MMC y Dexametasona semanal.

DISCUSIÓN

Existen factores de riesgo ya establecidos en la literatura alguna de ellos con más peso que otros como son, la edad, la menarca temprana, la edad del primer parto, la obesidad y otros.

En este estudio se describen algunos de ellos así como si existe algún impacto en cuanto a la supervivencia en base a su tratamiento y a otros factores como son el estirpe histológico, el SBR y la etapa clínica.

Se concluye que:

La distribución de edades es de 36 años el promedio.

El promedio de la menarca fue de 12.67 años y los pacientes que más presentaron menarca abajo o igual a 12 años fue el rango de (35 – 39) así como se presentaron en EC II y IIIA.

El promedio de número de embarazos por paciente es de 3 y 18.86% eran núlparas, de estas 60% se encontraba entre 35 – 39 años y la EC en que se encontraban eran II y IIA

El tabaquismo representó el 11.3%, de este porcentaje el 91.66% se encontraba entre 35 - 39 y en EC II y IIIA

La radiación no fue un factor que incrementara el riesgo ya que no existió ningún paciente con este antecedente.

Los antecedentes familiares representaron un 12.26%; y en familiares de primera línea (6.6%), empero el 69.23% se encontraban entre 35 -39 años y en EC II y IIIA, así como ninguna paciente menor a 30 años presentó antecedentes familiares.

El etilismo representó el 10.37%, del cual el 90.9% se presentó en pacientes entre 35 – 39 años así como en EC II y IIIA.

El consumo de hormonales fue de 24.52% y de este porcentaje el 69.23% se encontraba entre 35 -39 años y en EC II y IIIA.

La obesidad representó el 61.32% y de este porcentaje el 65% se encontraban en EC II y IIIA así como entre 35 y 39 años.

El estrato socioeconómico en base a la literatura no es un factor que impacte ya que la mayoría de las pacientes eran de recursos escasos en un 70.75% y el estrato socioeconómico mas alto (medio alto) en un (.94%).

La localización mas frecuente fue el cuadrante superior (52.83%) y específicamente el cuadrante superior externo (28.30). Las pacientes con enfermedad bilateral se encontraron en 80% entre 35 – 39 años así como en EC II y IIIA.

En este estudio se encontraron un 41.5% en etapas clínicas tempranas (I, IIA y IIB), localmente avanzados 30.18%, enfermedad metastásica en un 12.26% y No etapificable en un 16.03% y el rango mas afectado fue entre 35 – 39 años en un 67.92%.

El estirpe histológico mas frecuente ligeramente por encima del porcentaje que marca la literatura es el carcinoma canalicular infiltrante con 88.67%.

Las pacientes presentaron SBR de alto grado (7, 8 y 9) en un 29.23% de grado intermedio (5 y 6) 29.24% y de bajo grado (3 y 4) 6.6% y 34.93 no determinado el SBR, lo que se considera se presentan tumores mas agresivos.

Las pacientes se encuentran en seguimiento y no abandonaron el tratamiento en un 87.73%, así como no tienen evidencia de actividad tumoral tanto por exploración física e imagenología en un 74.52%.

El rango de pacientes que presentaron recaída fue el de 35 – 39 años y con predominio en EC IIIA y IV

La sobrevivida global es de 40.2 meses y el periodo libre de enfermedad global es de 31.47 meses.

La conclusión es que el grupo de edad más afectado fue el de 35 a 39 años y las EC en que se vieron involucradas por estos factores fueron la EC II y IIIA. No se puede analizar estadísticamente la sobrevivida y el periodo libre de enfermedad ya que en este estudio no se incluyeron las pacientes que no se encontraban bajo control (finadas).

No encontramos correlación entre los factores de riesgo considerados habituales como antecedentes familiares, consumo de hormonas exógenas, tabaquismo,

obesidad, menarca temprana y nuliparidad para la presentación a edades tempranas del carcinoma mamario.

Estas pacientes no tienen factores específicos de riesgo incrementados, ni diferente respuesta al tratamiento. Su curso clínico y evolución es idéntico a pacientes de mayor edad por lo que no se justifica cambios en las recomendaciones para la detección oportuna ni en los esquemas de manejo para esta subpoblación que representa un extremo de la curva natural de distribución de las neoplasias en general.

Ley de Harvard

En las condiciones mas rigurosamente controladas de presión,
Temperatura, volumen, humedad y otras variables
el organismo actuará como más le plazca.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Copleson M. Gynecologic oncology. Fundamental principles and clinical practice. 2nd ed. Vol. 1 New York; 1992:297-323.
2. DeVita VT. Cancer. Principles and practice of oncology. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co. 1997:1433-1435
3. Disaia PJ. Clinical gynaecologic oncology. 5th. E. St. Louis Missouri: Mosby Co. 1997:1-32
4. Wright MD, Capman MD. Intraepithelial neoplasia of the lower female genital tract, etiology, investigation and management. Sem surg oncol 1992;8:180.
5. Herrera GA. Manual de Oncología procedimientos medicoquirúrgicos. 2da Ed. México D.F McGraw-Hill interamericana 2003:472-494.
6. Bartelink H. Postmastectomy radiotherapy. Recommended standards. Ann Surg Oncol 2000;(suppl).
7. Breast. En: American Joint Committee on Cancer. Manual for Staging of Cancer. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Company 1992:149-154.
8. Hortobagyi GN. Treatment of breast cancer. N Engl J Med 1998; 339:974.
9. Harris Jr, Lippman ME, Veronesi U, et al. Breast cancer. N Engl J Med 1998; 327:319,390, 473.
10. Anónimo. Poliquimioterapia para cáncer mamario temprano; revisión de estudios randomizados. Early Breast Cancer Trialist's Collaborative Group. Lancet 1998; 352:930.
11. Grodstein F, Meir S, Graham C, et al. Terapia hormonal posmenopáusica y mortalidad. N Engl J Med 1997; 336:1769.
12. Querer HM, Hunt KK, Newman LA, et al. Terapia neoadyuvante en mujeres con carcinoma mamario invasor: bases conceptuales y fundamentales en temas quirúrgicos. J Am Coll Surg 2000;190:350.
13. Singletary SE. Tratamiento sistémico después de biopsia con ganglio centinela en cáncer mamario: quien, que y por que? J AmColl Surg 2001;192:220.

14. Thune I, Brenn T, Luna E, Gaard M. Actividad física y riesgo de cáncer mamario. *N Engl J Med* 1997;336:1269.
15. Gapstur S, Potter J, Sellers T, et al. Riesgo incrementado de cáncer mamario con consumo de alcohol en pacientes posmenopáusicas. *Am J Epidemiol* 1992;136:1221.
16. Longnecker M. Consumo de bebidas alcohólicas en relación al riesgo de cáncer mamario: meta-análisis y revisión. *Cáncer Causes Control* 1994;5:73.
17. Schairer C, Lubin J, Troisi r, et al. Terapia de reemplazo estrogénico y estrógeno-progestacional en menopausicas y riesgo de cáncer mamario. *JAMA* 2000;283:485.
18. Barry W. Feig. The M. D. Anderson Surgical Oncology Handbook. Lippincott Williams and Wilkins. 3rd Ed. 14-40
19. Herrera GA y cols. Manual de oncología. McGraw Hill. México D.F. 2da Ed. 472-498.

ANEXOS

. Clasificación del riesgo de acuerdo con el Consenso Internacional

	<i>Riesgo bajo</i>	<i>Riesgo intermedio</i>	<i>Riesgo alto</i>
Tamaño del tumor	< 1 cm	1-2 cm	> 2 cm
Receptores	Positivo	Positivo	Negativo
Grado histológico	1	1-2	2-3

Tratamiento adyuvante sugerido en pacientes con ganglios negativos

<i>Grupo</i>	<i>Riesgo bajo</i>	<i>Riesgo intermedio</i>	<i>Riesgo alto</i>
Premenopáusica Receptores +	Ninguno o tamoxifeno	Tamoxifeno solo Tamoxifeno + QT Ablación ovárica Análogos de GnRH	QT + tamoxifeno QT + ablación ovárica o análogos de GnRH QT + tamoxifeno + ablación ovárica
Premenopáusica Receptores -	*	*	QT
Posmenopáusica Receptores +	Ninguno o tamoxifeno	Tamoxifeno solo Tamoxifeno + QT	QT + tamoxifeno Tamoxifeno solo
Posmenopáusica Receptores -	*	*	QT
> 70 años	Ninguno o tamoxifeno	Tamoxifeno solo Tamoxifeno + QT	Tamoxifeno

. Tratamiento adyuvante en las pacientes con ganglios positivos

<i>Grupo</i>	<i>Tratamiento</i>
Premenopáusica Receptores +	QT + tamoxifeno, QT + ablación ovárica o análogos GnRH, QT + tamoxifeno + ablación ovárica
Premenopáusica Receptores -	Quimioterapia
Posmenopáusica Receptores +	Quimioterapia + tamoxifeno
Posmenopáusica Receptores -	Quimioterapia
> 70 años	Tamoxifeno