



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CMN 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

“CANCER DE MAMA EN PACIENTES MENORES DE 35 AÑOS ”

TESIS

QUE PRESENTA:

DR. MARIO ARELLANO QUIÑONES

PARA RECIBIR EL GRADO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

MÉXICO., D.F. 2015



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

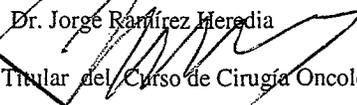
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

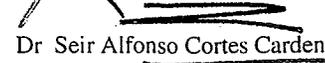
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

AUTORIZACIONES

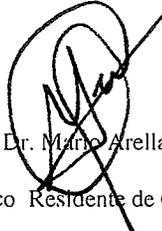


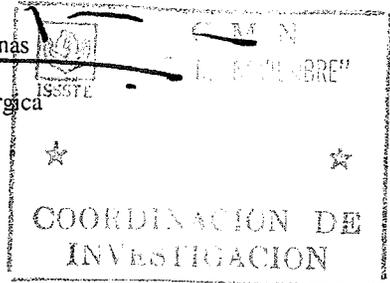

Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación del CNM 20 de Noviembre ISSSTE


Dr. Jorge Ramírez Hieredía
Profesor Titular del Curso de Cirugía Oncológica


Dr. Seir Alfonso Cortes Cardenas
Medico Adscrito Oncologia Quirúrgica

Asesor de Tesis


Dr. Mario Arellano Quiñones
Médico Residente de Cirugía Oncológica



INDICE.

AGRADECIMIENTOS.....	I
RESUMEN.....	II
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVO / MATERIAL Y METODO.....	4
RESULTADOS.....	5
DISCUSIÓN.....	12
BIBLIOGRAFÍA.....	15

AGRADECIMIENTOS.

MANUEL ARELLANO Y ELVIRA QUIÑONES :

“ LOS OBJETIVOS PLANTEADOS CUANDO ESTO EMPEZO, ESTAN CUMPLIDOS;
MAMA AUNQUE NO ESTAS CON NOSOTROS, TÚ VIVES EN NUESTROS
CORAZONES ”

CANCER DE MAMA EN PACIENTES MENORES DE 35 AÑOS.

M. Arellano Quiñones, S.A. Cortés Cárdenas. J. Zarco Méndez.
Servicio de Cirugía Oncológica, CMN 20 de Noviembre ISSSTE, México D.F.

RESUMEN.

ANTECEDENTES: El cáncer de mama es una neoplasia que afecta principalmente a pacientes posmenopáusicas. Al diagnóstico el 25% de los casos corresponde a premenopáusicas y el 2% a mujeres menores de 35 años, en estas pacientes el cáncer es de pronóstico adverso, caracterizado por ser enfermedad localmente avanzada en el 50% de los casos.

OBJETIVO: Conocer el comportamiento del cáncer de mama en pacientes menores de 35 años, determinar variables que influyen en pronóstico adverso y comparar resultados.

MATERIAL Y METODO: De la base de datos del Servicio de Tumores de Mama, se revisaron los expedientes clínicos de pacientes menores de 35 años con diagnóstico de cáncer de mama, en el periodo comprendido de enero de 1992 a diciembre de 2002.

RESULTADOS: 94 pacientes con media de edad de 28.4 años (22 -35), seguimiento promedio de 61 meses (2-108), la asociación a embarazo fue del 10.6%, ductal infiltrante en 95% de pacientes, localmente avanzado en 87% de pacientes, neoadyuvancia en 41% de pacientes, mastectomía radical modificada en 89% de pacientes, factores de mal pronóstico reportados: tamaño promedio 6.3 cm (0-12), permeación vascular 37%, permeación linfática 27%, mal diferenciado y moderadamente diferenciado 59%, promedio de ganglios resecaos 19, promedio de positivos 10, todas las pacientes recibieron quimioterapia y radioterapia adyuvantes, se presentaron 26% de recurrencias. lo mas frecuente fue múltiple (local-regional, óseo, cerebro y vical) 32%, óseo 17%, pulmonar 14.7%, local-regional 14.7%. En los 10 años de estudio estuvieron vivas 76% de pacientes con 23% de defunciones siendo la causa la progresión múltiple, en los últimos 5 años están vivas el 40% de las pacientes y 11 de estas están reconstruidas.

CONCLUSIONES: En nuestras pacientes menores de 35 años el comportamiento del cáncer corresponde a lo reportado en la literatura, existiendo diferencia en el porcentaje aparentemente alto de pacientes vivas y bajo de defunciones, aunque si tomamos en cuenta que la recurrencia y mortalidad corresponden a enfermedad múltiple, esto condiciona agresividad en el comportamiento.

BREAST CANCER IN PATIENTS YONGER THAN 35 YEARS OLD.

Arellano Q. M, Cortes C. S. A, Zarco M. J.

Surgery Oncology Department, National Medical Center, 20 November ISSSTE, Mexico City.

ABSTRACT.

INTRODUCTION: Breast cancer is malignance neoplasm that have more frequency in postmenopausal women. At moment of diagnosis 25% of the women are premenopausal and only 2% are younger than years old and in this type of neoplasm the prognosis is very poor and in the 50% of the cases the presentation is like locally-advanced disease.

OBJETIVES: Know the behavior the breast cancer in women younger than 35 years old. Assessment the prognosis adverse factors and compared the results with world trials.

MATERIALS AND METHODS: We review all clinical archives of the Service Breast Cancer of the National Medical Center 20 de November, Mexico City, since January 1992 to December 2002.

RESULTS: 94 patients, with middle age 28.4 years old (22-35), with follow ship 61 months (2-108),with pregnancy association was 10.6%, invasive ductal in 95% of the patients, locally advanced disease in 87%, neoadjuvance in 41% of the patients, modified radical mastectomy in 89%, worse prognosis factors: mild size 6.4 cm (0-12), vascular permeability 37%, lymphatic permeability 27%, poor and moderately differentiation 59%. middle resection lymphatic node 19 with middle then positive node, all patients underwent chemotherapy and radiotherapy adjuvant, recurrence were 26%, the most frequent place was multiple (locally-regional, bone, brain and visceral) 32 % , bone 17% , lung 14.7% , locally-regional 14.7% . In the fellowship were alive 76% of the patients and 23% were death by multiple progression disease. in the last 5 years 40% are alive and 11 of the patients were underwent to breast reconstruction.

CONCLUSIONS: In our review, the results are similar to the world wide literature, with difference in the proportion of the alive patients and low proportion of death patients. however if we see what the relapse and mortality are product of multiple disease. this carry on poor prognosis.

INTRODUCCIÓN .

En México, según datos del Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas de 2001, el cáncer de mama ocupa el segundo lugar con un 10.9% de todos los casos, solo superado por el carcinoma cervicouterino. La incidencia anual en nuestro país es de 9 490 casos con una tasa de mortalidad de 10.5 por 100 000 mujeres mayores de 15 años (1).

Ambas variables, incidencia y mortalidad aumentan después de la menopausia y en general se considera una enfermedad de mujeres de edad avanzada (1,2).

Aproximadamente el 25% de las pacientes que desarrollan cáncer de mama son premenopáusicas y se reporta que tienen una conducta biológica agresiva con un pobre pronóstico. El cáncer de mama rara vez ocurre en mujeres muy jóvenes y solo el 2% tiene menos de 35 años al momento del diagnóstico y es considerado diferente al que se presenta en mujeres premenopáusicas mayores (2).

Nuestros conocimientos acerca de la enfermedad en este grupo de pacientes dependen de series previas que analizan la relación edad y pronóstico, así como otras variables tanto clínicas como paraclínicas. Los principales estudios que concluyen que las pacientes muy jóvenes con cáncer de mama tienen peor pronóstico que pacientes con edad intermedia son:

The National Cancer Data Base, 1996 revela que pacientes muy jóvenes, menores de 35 años tienen enfermedad más avanzada al diagnóstico y pobre supervivencia a 5 años que pacientes premenopáusicas mayores (3).

Reportes del US National Cancer Institute, 2000 y otras fuentes previas, reportan similares conclusiones, reportando alta incidencia de ganglios positivos y recurrencia local en estas pacientes muy jóvenes en relación a pacientes mayores (4).

En cuanto al tratamiento de estas pacientes, inicialmente era en relación a la afección ganglionar y la expresión de receptores hormonales, pero se trata de estudios retrospectivos y extrapolados de pacientes premenopáusicas mayores.

Las pacientes muy jóvenes, menores de 35 años tienen escasa inmunorreactividad para determinar receptores hormonales y las que expresan el 1% tienen tumores endocrinos sensibles en las cuales el tratamiento sistémico solo es insuficiente, por lo que se requiere además supresión hormonal (5).

Estudios más recientes determinan que las pacientes menores de 35 años tienen tumores de alto grado, mayor invasión perivascular, mayor índice de proliferación en relación a pobre pronóstico.

Otros estudios específicos para marcadores evidencian que estas pacientes sobre expresan Her-2 neu y BRCA1 y BRCA2 y son asociadas a conducta biológica agresiva y por lo tanto a pronóstico pobre (6).

Ante tales evidencias desde 1998 el Experts Consensus of the St Gallen Conference determino que la edad menor a 35 años es una variable de pronóstico grave y en 2001 la misma conferencia determina que el tratamiento de estas pacientes debe enfocarse de acuerdo a la sensibilidad endocrina (7).

Actualmente de acuerdo a los estudios disponibles es un hecho que pacientes con cáncer de mama y edad menor a 35 años condiciona un comportamiento biológico más agresivo con pobre pronóstico, esto en relación a:

- mayor grado de diferenciación
- mayor invasión vascular
- mayor fracción de proliferación (fase S y Ki-67)
- sobre expresión de Her-2 neu y BRC1 y 2
- escasa sensibilidad endocrina

Lo anterior implica que el 50% de casos se presenta como enfermedad localmente avanzada, mayor posibilidad de afección ganglionar, mayor riesgo de recurrencia local y metástasis, pobre supervivencia a 5 años y dado la edad es frecuente la asociación a embarazo (8).

Según datos disponibles las directrices para el tratamiento del cáncer de mama se requiere un análisis exhaustivo de los resultados de ensayos clínicos aleatorizados y la interpretación de su importancia biológica, clínica y social para cada paciente en concreto. Así el Experts Consensus of the St Gallen Conference desarrolla una clasificación simplificada del riesgo y resalta los factores que gobiernan la elección de un tratamiento adyuvante endocrino y citotóxico y también analiza las consideraciones necesarias en lo que respecta a radioterapia adyuvante y tratamiento sistémico preoperatorio (9).

Los factores más relevantes que determinan riesgo de recurrencia y por lo tanto el tratamiento continúan siendo el estado y número de ganglios afectados. En tanto que las pacientes con ganglios negativos los factores a tomar en cuenta son: tamaño anatomopatológico del tumor, grado histológico-nuclear y la edad. Otro aspecto importante para la elección del tratamiento es si la enfermedad es o no sensible al tratamiento endocrino, según la presencia de receptores hormonales en el tumor primario (10).

DEFINICIÓN DE CATEGORÍAS DE RIESGO PARA PACIENTES CON GANGLIOS NEGATIVOS:

FACTOR	RIESGO BAJO	INTERMEDIO	ALTO
TAMAÑO TUMOR	- 1 CM	1 A 2 CM	+2 CM
RECEOTORES	POSITIVOS	POSITIVOS	NEGATIVOS
GRADO	G1	G1-2	G3
EDAD	+35 a		- 35 a

En cuanto a estas categorías, es evidente que las pacientes menores de 35 años son de alto riesgo y por lo tanto el tratamiento en estas pacientes depende de:

a). Tumor con sensibilidad endocrina, estas pacientes deben recibir tratamiento citotóxico, ablación ovárica con antagonistas LH-RH y tamoxifen.

b). Tumores no sensibles deben recibir solo tratamiento citotóxico

Hay un gran número de nuevos agentes que aprovechan los avances de la biología molecular, siendo la principal aportación los anticuerpos monoclonales humanizados para Her-2 neu, un componente de la familia EGF (receptores de crecimiento epidérmico). Trastuzumab (Herceptin) es eficaz tanto en monoterapia como en combinación con quimioterapia. Otros agentes tales como moduladores de tirocinasa, moduladores de receptores de crecimiento y compuestos que inhiben neo-angiogenesis están en fase de investigación (10).

OBJETIVO .

Conocer el comportamiento del cáncer de mama en nuestras pacientes menores de 35 años, determinar las variables que influyen en el pronóstico adverso de estas paciente y comparar resultados con los publicados en la literatura mundial.

MATERIAL Y METODOS .

Se reviso la base de datos de la Sección de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. De un total de 790 pacientes se seleccionaron 94 pacientes menores de 35 años con diagnóstico de cáncer de mama y expediente completo, en un lapso de tiempo comprendido de 1992 a diciembre de 2002 con última cita médica en junio 2003. Las variables analizadas fueron: tamaño del tumor, etapa clínica, tratamiento, cirugía realizada, reporte histopatológico, adyuvancia, estado oncológico, sitio de recurrencia, intervalo libre de enfermedad, supervivencia global y mortalidad. Para el análisis de variables se utilizo epidemiología básica mediante Softwer SPP-11.

RESULTADOS .

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, en el que se revisaron los expedientes clínicos de 94 pacientes en el periodo de tiempo comprendido de 1992 a diciembre de 2002.

Todas las pacientes fueron menores de 35 años al diagnóstico de cáncer de mama con promedio de edad de 28.4 años (rango de 22 a 35).

La mama más afectada fue la derecha con 51 pacientes (54.2%), la izquierda correspondió a 39 pacientes (41.4%) y bilateral 4 pacientes.

La asociación a embarazo fue de 10 casos (10.6%)

Los tipos histológicos correspondieron a carcinoma ductal infiltrante 89 pacientes (95.6%) y lobulillar infiltrante 4 pacientes (4.3%).

La etapa clínica mas frecuente fue IIIA con 14 pacientes (15.0%) , IIB 13 pacientes (13.9%), IIA 9 pacientes (9.6%), IIIB 5 pacientes (5.3%), IV 4 pacientes (4.3%), I 2 pacientes (2.1%), 0 1 paciente (1.0%) y 46 pacientes (49.4%) referidos con tratamiento inicial fuera de nuestro Servicio por lo que no fueron clasificables. Tabla 1.

Tabla 1:

ETAPA *	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
0	1	1.0
I	2	2.1
IIA	9	9.6
IIB	13	13.9
IIIA	14	15.0
IIIB	5	5.3
IV +	4	4.3
NC	46	49.4
TOTAL	94	100

*ANTES DE 2003

+ 2 CON G ANGLIO SUPRACLAVICULAR

NC : NO CLASIFICABLE POR TRATAMIENTO INICIAL FUERA DE LA UNIDAD.

En cuanto al tamaño del tumor al momento diagnóstico, no se reporto en 39 casos (41.9%) y en los que se reporto 55 casos (58.1%) el promedio correspondió a 6.3 cm (rango 0 a 12 cm).

Se utilizó neoadyuvancia en 39 casos de 94 (41.4%), siendo el esquema más utilizado FEC en 23 casos (58.9%), Taxol-Epirubicina 7 casos (17.9%), CMF 4 casos (10.2%), FAC 3 casos (7.6%) y otro esquema en 2 casos. El número de ciclos empleados en promedio fue 4 (rango 2 a 6). Tabla 2.

Tabla 2 .

NEOADYUVANCIA: ESQUEMA	PACIENTES	PORCENTAJE
FAC	3	7.6
FEC	23	58.9
CMF	4	10.2
TAXOL+EPI	7	17.9
OTROS *	2	5.1
TOTAL	39	100

*CISCA FUERA DE LA UNIDAD

La respuesta clínica se alcanzo en 25 pacientes (64.1%) ,5 completas y 20 parciales, sin respuesta 8 casos y progresión en 4 casos , 2 pacientes abandonaron tratamiento. Tabla 3.

Tabla 3.

RESPUESTA	PACIENTES	PORCENTAJE
CLINICA COMPLETA	5	12.8
CLINICA PARCIAL	20	51.2
SIN RESPUESTA	8	22.1
PROGRESIÓN	4	10.2

Se efectuó cirugía en 80 pacientes de 94 (85.1%) de las cuales 26 (32.5%) se realizaron dentro de la institución y 54 (67.5%) fuera . El tipo de cirugía más frecuentemente realizado correspondió a la mastectomía radical modificada en 50 pacientes (62.5%), mastectomía tipo Madden 12 pacientes (15.0%), cirugía conservadora en 10 pacientes (12.5%), mastectomía de limpieza 4 (5.0%), mastectomía radical clásica 2 (2.5%) y escisión local 2 (2.5%). Tabla 4.

Tabla 4.

CIRUGÍA	PACIENTES	PORCENTAJE
MRC	2	2.5
MRM+	50	62.5
CC	10	12.5
EXCISION LOCAL	2	2.5
MADDEN*	12	15.0
LIMPIEZA	4	5.0
TOTAL	80	100

MRC : MASTECTOMIA RADICAL CLÁSICA
 MRM+ : MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA
 REALIZADA FUERA DE LA UNIDAD
 *MRM : REALIZADA DENTRO DE LA UNIDAD

En cuanto a los hallazgos histopatológicos de la pieza quirúrgica se documentaron en 72 pacientes de 94 (76.5%), la respuesta patológica completa se alcanzó en 14 pacientes (19.4%), en tanto que la respuesta patológica parcial correspondió a 58 pacientes (80.5%), siendo el tumor residual promedio de 4.1 cm (rango 1 a 6 cm). La permeación linfática estuvo presente en 27 casos (37.5%), ausente en 11 casos (15.2%) y no se reportó en 34 casos (47.2%). La permeación vascular presente en 20 casos (27.7%), ausente en 15 casos (20.8%) .no reportado 37 casos (51.3%). El promedio de ganglios resecados fue de 19.6 (rango 4 a 37), con un promedio de positivos de 10.3 (rango 1 a 22). En cuanto al grado de diferenciación, mal diferenciado correspondió a 25 pacientes (34.7%), en 18 pacientes moderadamente diferenciado (25.0%), en 8 pacientes bien diferenciado (11.1%) y en 21 pacientes no se reportó (29.1%). Tabla 5.

Tabla 5.

HALLAZGOS PATOLÓGICOS.

RESPUESTA:	PACIENTES	PORCENTAJE
COMPLETA	14	19.4
PARCIAL	58	80.5
PERMEACION LINFÁTICA:		
PRESENTE	27	37.5
AUSENTE	15	15.2
NO REPORTADO	34	47.2
PERMEACION VASCULAR:		
PRESENTE	20	27.7
AUSENTE	15	20.8
NO REPORTADO	37	51.3
GRADO:		
MAL DIFERENCIADO	25	34.7
MODERADAMENTE DIFERENCIADO	18	25.0
BIEN DIFERENCIADO	8	11.1
NO REPORTADO	21	29.1
TUMOR RESIDUAL:	PROMEDIO	RANGO
	4.1 cm	1 A 6 cm
GANGLIOS RESECADOS:	10.5	1 A 22

En cuanto al tratamiento adyuvante se dio quimioterapia en 73 pacientes (77.6%) y quimioterapia-radioterapia concomitante 17 pacientes (18.0%), 1 paciente no aceptó y en 3 pacientes se dio en forma paliativa. El esquema más utilizado fue FEC en 33 pacientes (35.1%), CMF en 25 pacientes (26.5%), FAC 10 pacientes (10.6%), Taxol-Epirubicina en 8 pacientes (8.5%), Adriamicina-Ciclofosfamida 7 (7.4%) y otro esquema en 6 pacientes (6.3%). El número de ciclos en promedio fue de 5.4 (rango 4 a 10). Tabla 6.

En cuanto a radioterapia se dio en forma preoperatoria en 11 pacientes (11.7%) y en 74 pacientes después de quimioterapia (78.7%), el ciclo mamario completo se uso en 69 pacientes (73.4%), tangencial en 5 pacientes (5.3%), la dosis usada fue 50 Gys en 57 pacientes (87.6%), 45 Gys en 3 pacientes (4.6%), 65 Gys en 1 paciente (1.5%) y 70 Gys 1 paciente (1.5%), en 3 pacientes se suspendió tratamiento por progresión. La morbilidad fue documentada en 32 pacientes de los cuales 18 pacientes (56.2%) correspondio a radioepitelitis seca, 11 pacientes (34.3%) radioepitelitis húmeda y en 3 pacientes (9.3%) tuvieron ambas secuelas, en los pacientes restantes no se reporto morbilidad. Tabla 6.

La hormonoterapia con tamoxifen se empleo en 14 pacientes (14.8%), solo en 4 pacientes se investigaron receptores y en 10 se dio por recaída tardía (postmenopausia). Tabla 6.

Tabla 6.

ADYUVANCIA.

TRATAMIENTO	PACIENTES	PORCENTAJE
QUIMIOTERAPIA:		
POST-OPERATORIA	73	77.6
QUIMIO-RADIOTERAPIA	17	18.3
FEC	33	35.1
CMF	25	26.5
FAC	10	10.6
TAXOL-EPIRRUBICINA	8	8.5
ADRIAMICINA-CICLOFOSFAMIDA	7	7.4
OTRO	6	6.3
CICLOS	PROMEDIO 5.4	RANGO 4 A 10

RADIOTERAPIA:	PACIENTES	PORCENTAJE
PREOPERATORIA	11	11.7
POSOPERATORIA	74	73.3
CICLO MAMARIO COMPLETO	69	73.4
TANGENCIAL	5	5.3
RADIOEPITELITIS SECA	18	56.2
RADIOEPITELITIS HUMEDA	11	34.3
AMBOS	3	9.3
DOSIS	PROMEDIO	RANGO
Gys	57.5	45 a 70
HORMONOTERAPIA:		
TAMOXIFEN	14	14.8
RECEPTORES (+)	4	4.2
RECAIDA TARDIA	10	10.6

La media de seguimiento fue de 61 meses (rango 2 a 126), durante el tiempo de estudio (10 años) estuvieron vivas 72 pacientes (76.5%) y murieron 22 pacientes (23.4%). En los primeros 5 años vivieron 43 pacientes (59.7%) y a 10 años están vivas 24 pacientes (40.8%). De las 72 pacientes vivas, 19 (26.38%) cursaron con recurrencia y tuvieron cuidados paliativos y en el seguimiento 5 pacientes dejaron de asistir. La media de intervalo libre de enfermedad fue 53 meses (rango de 12 a 108 meses). Se reconstruyeron 11 pacientes (15.2%) y solo una tuvo recurrencia y posterior defunción.

En cuanto a la recurrencia lo más frecuente fue sitios múltiples (local-regional, óseo, cerebro y vísceral) 11 pacientes (32.5%), óseo 6 pacientes (17.6%), pulmonar 5 pacientes (14.7%), local-regional 5 pacientes (14.7%), cerebro 4 pacientes (11.7%), hígado 3 pacientes (8.8%). La causa más frecuente de defunción fue la recurrencia y progresión en múltiples sitios (multi-vísceral). Tabla 7.

Tabla 7.

VARIABLE	PACIENTES	PORCENTAJE
VIVAS EN FORMA GLOBAL :	72	76.5
I). PRIMEROS 5 AÑOS	43	59.7
II). A 10 AÑOS	24	40.8
CON RECURRENCIA	19	26.3
RECONSTRUCCIÓN	11	15.2
* ILE :	MEDIA	RANGO
MESES	53	12 A 108
**DEFUNCIONES	22	23.4
SITIO DE RECURRENCIA:	PACIENTES	PORCENTAJE
***MULTIPLE	11	32.5
OSEO	6	17.6
PULMONAR	5	14.7
LOCAL-REGIONAL	5	14.7
CEREBRO	4	11.7
HIGADO	3	8.8

° ILE:INTERVALO LIBRE DE ENFERMEDAD
 ** POR PROGRESIÓN Y RECURRENCIA MULTIPLE
 *** LOCAL-REGIONAL.OSEO.SNC Y VICERAL

DISCUSION.

De acuerdo a nuestros resultados y lo publicado actualmente tenemos que en cuanto a edad, mama afectada y asociación a embarazo hay concordancia con lo reportado.

En el estudio el promedio de edad fue de 28.4 años y la asociación a embarazo fue del 10.6% (10 pacientes), esta última variable parece no hacer más agresiva la biología tumoral, pero si retarda el diagnóstico y tienen relación con lo publicado.

En cuanto a tipos histológicos es impresionante la proporción de ductal infiltrante (95%) en relaciona otros tipos, La variedad medular propia de pacientes jóvenes y de mejor comportamiento biológico no se reporto en nuestro estudio.

Predomino la enfermedad localmente avanzada tal como se reporta en series publicadas, en nuestro estudio correspondió a 38.5% (etapas IIB, IIIA, IIIB, IV por ganglio supraclavicular, así como por promedio tumoral reportado de 6.3 cm), sumado a la alta proporción de pacientes tratados fuera (49.4%) pero referidos a nuestro servicio y que por reporte histopatológico correspondía a esta etapa, hacen un total de 87.9% (82 pacientes).

Nuestros resultados corresponden a una enfermedad localmente avanzada por lo que se utilizo neoadyuvancia en el 41% (39 pacientes), llama la atención que el restante porcentaje de pacientes no la haya recibido, pero esta en relación a la proporción de pacientes que no son tratados en nuestro servicio y que llegan operados sin haber considerado el tratamiento neoadyuvante. El esquema de noadyuvancia más utilizado fue el FEC con un 58% seguido del esquema taxol-epirrubicina con 17% , en relación a reportes a partir de 1998. Se alcanzaron respuestas clínicas del 60% predominando la respuesta parcial y que corresponde a lo reportado en publicaciones.

La mastectomía radical modificada fue la cirugía más realizada con 84% de los pacientes, tanto de manera inicial como posterior a neoadyuvancia, la variación en la indicación así como el tipo de modificación esta en relación a la alta proporción de pacientes tratadas fuera de nuestro Servicio y referidos para continuar adyuvancia. En nuestro servicio se efectuó mastectomía tipo Madden posterior a neoadyuvancia como se señala en el tratamiento de la enfermedad localmente avanzada. En cuanto cirugía conservadora dada la proporción de etapas tempranas solo se uso en el 10% de pacientes y la mastectomía de limpieza se realizó en 5% de pacientes.

Los hallazgos histopatológicos revelan que la respuesta patológica completa se alcanzó en 19% lo cual corresponde a lo publicado. Los factores de mal pronóstico reportados son: tumor residual promedio de 4 cm, permeación vascular y linfática en 37% y 27% aunque en la mayoría de reportes histopatológicos estos no se consignaron, el grado histológico mal diferenciado predomino con 29% , aunque esta variable tampoco se reporto en la mayoría de pacientes. El promedio de ganglios resecados correspondió a 19.6% lo cual es adecuado según lo publicado y el promedio de ganglios positivos de 10.3. estos resultados evidencian agresividad biológica.

Las pacientes recibieron adyuvancia como corresponde a enfermedad localmente avanzada. el esquema de quimioterapia más usado fue FEC 35% en segundo lugar CMF con 26% y Taxol-Epirrubicina con 8% , la utilización del CMF esta en relación a pacientes tratadas antes de 1998 y antes de los consensos para tratamiento en este tipo de pacientes. Los esquemas con taxanos-antraciclinas en nuestro estudio se dieron posterior a consensos.

La radioterapia se uso de manera adyuvante como corresponde al tratamiento de enfermedad localmente avanzado con promedio de dosis de 50 Gy y mediante la modalidad de ciclo mamario completo. En menos proporción se uso concomitante y premastectomía .

La hormonoterapia adyuvante solo se uso en 4 pacientes en las que se determino receptores.

El tiempo de estudio fue 10 años y globalmente 76% de pacientes estuvieron vivas con 23% de defunciones. De las pacientes vivas 26% (19 pacientes) presentaron recurrencia, las pacientes sin recurrencia en forma global tienen intervalo libre de enfermedad de 53 meses en promedio, en los últimos 5 años sobreviven 40%(24 pacientes) de las cuales 11 pacientes están reconstruidas.

En cuanto al sitio de recurrencia es importante puntualizar que en nuestro estudio la recurrencia múltiple ocupó el primer lugar y en cuanto a otros sitio de recurrencia esta acorde a lo reportado en publicaciones.

En estos últimos 2 puntos, nuestro estudio parecen no corresponder a lo reportado en series previas, pero aunque parece ser alta la proporción de pacientes vivas y baja la mortalidad. es importante considerar que la recurrencia múltiple aunado a la principal causa de defunción que es la progresión múltiple, condicionan la agresividad biológica des este tumor en este tipo de pacientes.

En nuestro estudio y por las características Institucionales de nuestro Servicio los estudios genéticos, determinación de receptores e inmunohistoquímica están muy limitados esto último no corresponde con series actuales.

En conclusión aunque nuestro estudio es retrospectivo, observacional y descriptivo. por los resultados obtenidos en las variables analizadas, el comportamiento del cáncer de mama en nuestras pacientes menores de 35 años parece corresponder a lo reportado en series previas, existiendo aparentes diferencias en las cifras altas de pacientes vivas y cifras de mortalidad baja, aunque sin tomamos en cuenta que la mortalidad y la recurrencia corresponden a enfermedad múltiple (local-regional, ósea, SNC y visceral) esto condiciona agresividad en el comportamiento.

Otro punto del cual carece nuestro estudio y que es importante para evaluar comportamiento biológico más agresivo en estas pacientes y así proporcionar tratamientos multidisciplinarios más objetivos acorde a lo actual, es la determinación de receptores, realización de estudios genéticos e inmunohistoquímica.

BIBLIOGRAFIA .

1. Informe de congreso: Panel de Consenso Internacional sobre tratamiento del cáncer de mama primario. ASCO 2003.
2. M. Colleoni, N. Rotmensz, C. Robertson, Very young women (< 35 years) with operable breast cancer : features of de disease at presentation. *Annals of Oncology* 13, 2002.
3. R. Richrad ., Oophorectomy and tamoxifen adjuvant therapy in premenopausal women with operable breast cancer. *JCO*, 20, may 2002.
4. N. Kroman, Factor is influencing the effect of age prognosis in breast cancer population based study. *BJM*, 320, 2000.
5. Castiglione-Gertsch M . Nasi ML: Is the addition of adjuvant chemotherapy always necessary in node negative (N-) postmenopausal breast cancer patients, who receive tamoxifen. First results. *Proc Am Soc Clin Oncol* 19, 2000.
6. M. Celleoni, Orvieto E. Prediction of response to primary chemotherapy for operable breast cancer. *Eur J. Cáncer*, 35, 1999.
7. Younes M. Laucirica R. Lack of pronostic significance of histological grade in node-negative invasive breast carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 3, 1997.
8. Fisher B., Dignam J. Tamoxifen and chemotherapy for lymph node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 89, 1997.
9. Winchester DP., Osteen RT. The National Cancer Data Base report on breast carcinoma characteristics and outcome in relation to age. *Cancer* .78, 1996.
10. Walker R. Breast carcinoma occurring in young women (< 35) are different. *B. J. Cancer* 74, 1996.