

Experiencia en mujeres con cáncer de mama durante un trienio

Experience with women diagnosed breast cancer during a three year period

Dra. Raiza Ruiz Lorente,^I Dra. María Caridad Rubio Hernández,^{II} Dra. Daisy Hernández Durán,^I Dra. Tania Graciela Tamayo Lien^I

^IHospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro". La Habana, Cuba.

^{II}Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR). La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en las féminas a nivel mundial. En Cuba, la incidencia de cáncer de mama es la primera causa y la segunda en mortalidad en el 2008. En nuestro país, existe un programa de control del cáncer de mama que tiene como objetivo general reducir la mortalidad por esta patología, incrementando la supervivencia y preservando la calidad de vida de las pacientes.

OBJETIVOS: Evaluar el comportamiento del cáncer mamario, con la descripción de variables clínicas, histológicas, así como variantes de tratamientos realizados a dichas mujeres. Describir variables demográficas y clínicas del universo estudiado, mostrar modalidades histológicas del cáncer de mama en nuestro universo, identificar tipo de tratamiento inicial que recibió cada una de las pacientes y determinar el intervalo libre del evento, así como la sobrevida global.

MÉTODOS: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo de 128 pacientes con cáncer de mama, cuyos diagnósticos, tratamientos y seguimientos fueron durante el trienio del 2006-2009 en el servicio de Oncología del Hospital "Ramón González Coro".

RESULTADOS: El 4,6 % de las pacientes eran menores de 30 años, y más de la mitad de ellas tenían 51 años y más. La modalidad quirúrgica que más se practicó a estas pacientes fue la cuadrantectomía con vaciamiento axilar para un 54 % del universo estudiado. Se presentaron metástasis pleuropulmonares, óseas, hepáticas, cerebrales y múltiples, con predominio de las dos primeras, para un total de 11 casos.

CONCLUSIONES: Las recidivas a distancia predominaron sobre las locorreccionales. La sobrevida global fue alta.

Palabras clave: Carcinoma ductal, lobulillar, metástasis, quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, recidiva, posmenopáusicas, supervivencia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Breast cancer is the more frequent neoplasm in women at world scale. In Cuba, breast cancer incidence was the first and the second cause of death in 2008. In our country there is a program for breast cancer control whose general objective is to reduce the mortality from this pathology, increasing survival and preserving the quality of life of these patients.

OBJECTIVES: To assess the breast cancer behavior and to describe the clinical and histological variables as variants of the treatments applied in such women. To describe the demographic and clinical variables of the study universe, to show histological modalities of breast cancer in our universe, to identify the type of initial treatment of each patient and to determine the event-free interval, as well as the global survival.

METHODS: A retrospective, longitudinal and descriptive study was conducted in 128 patients presenting with breast cancer, shoes diagnoses, treatments and follow-ups were during three years (2006-2009) in the Oncology service of the "Ramón González Coro" Gynecology and Obstetric Hospital.

RESULTS: The 4.6 % of patients were aged under 30 and more than a half had 51 years old or more. The surgical modality more used was the quadrantectomy with axillary voiding for a 54 % of study universe. There were pleuropulmonary, bone, hepatic, cerebral and multiple metastases with predominance of the two first for a total of 11 cases.

CONCLUSIONS: There was predominance of distant relapses over the locus-regional. Global survival was high.

Key words: Ductal carcinoma, lobular, metastasis, chemotherapy, radiotherapy, hormonotherapy, relapse, post-menopause, survival.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres, con una incidencia anual de casi 143 000 nuevos casos en los EEUU. Estas cifras han ido incrementándose progresivamente durante los últimos 50 años. El cáncer de mama es más común en el mundo desarrollado occidental que en los países en desarrollo, más pobres. En occidente, 1 de cada 10 mujeres desarrollará un cáncer de mama a lo largo de su vida, lo que lo convierte en el principal causante de muerte entre las neoplasias que afectan a las mujeres occidentales.¹

En Cuba a pesar de ser un país en desarrollo, los niveles de salud alcanzados en la población lo ubican entre los países con resultados que se pueden equiparar a los de mayor desarrollo, por lo que la incidencia de cáncer de mama en nuestra población femenina ocupa la primera causa con 2 496 casos nuevos hasta el año 2006 y la segunda en mortalidad con 1 357 casos en el 2008.²

El cáncer de mama constituye un problema de salud pública y es la primera causa de incidencia y mortalidad por cáncer en la mujer adulta en Latinoamérica y en el ámbito mundial. La existencia de programas de detección precoz mediante pesquisa activa en mujeres sanas ha permitido el diagnóstico en etapas más tempranas, esto unido a las nuevas modalidades terapéuticas y los ensayos clínicos actuales ha permitido el conocimiento de los estadios clínicos al diagnóstico tempranamente y lograr un intervalo libre de eventos con una mejor supervivencia en los casos diagnosticados, sin embargo a pesar de estar demostrado que es un cáncer prevenible y curable no se ha logrado en nuestro país reducir la mortalidad, se encuentra en el momento actual entre las primeras 4 causas de muerte por cáncer de la mujer.³ El cáncer de mama constituye un problema médico y también social y económico de gran importancia, por su frecuencia, por afectar a menudo a mujeres en la edad media de la vida (década de los 50 años), que tienen grandes responsabilidades familiares y económicas.⁴

Existen muchos factores etiológicos y de riesgos conocidos. Las mujeres con un familiar de primer grado con cáncer de mama tienen un riesgo 3 veces más elevado de padecer la enfermedad.⁵ En particular, una historia de cáncer de mama antes de la menopausia adjudica a las hijas de la paciente un riesgo adicional de por lo menos 3 veces la tasa normal. Las mujeres que tienen su primer hijo con más de 30 años de edad también tienen una posibilidad 3 veces mayor de desarrollar un cáncer de mama que aquellas que lo tuvieron antes de los 20 años, y hay también un mayor riesgo en las pacientes con una historia de enfermedad benigna de la mama, particularmente epiteliosis y atipia celular benigna.⁶

Una menarquia temprana o una menopausia tardía predisponen a una incidencia más elevada.⁷ La presencia de BRCA1 y BRCA2 conlleva una posibilidad del 50-85 % de desarrollar la enfermedad en algún momento de la vida de la paciente, normalmente durante el período posmenopáusico, sin embargo, una abrumadora mayoría de cáncer de mama esporádico no están en relación con el BRCA1 o BRCA2, hay otros genes como la P53, que mutados confirma una predisposición a la enfermedad.⁸

Hay tres métodos actualmente que se utilizan con más frecuencia para la detección del cáncer de mama, el autoexamen de mama, el examen clínico de las mamas y la mamografía. Ensayos aleatorizados han demostrado que la mamografía de detección (con o sin examen clínico de las mamas) pueden reducir eficazmente la mortalidad por cáncer de mama en aproximadamente un 25 %.

El planteamiento terapéutico ideal se basa en una estrecha colaboración entre cirujanos y médicos especialistas en oncología médica y radioterapia que permita evaluar y desarrollar de forma individualizada el esquema de tratamiento apropiado. Numerosas investigaciones, continúan llevándose a cabo de manera integrada, intentando encontrar y establecer nuevos y más efectivos métodos de prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.

En nuestro país, existe un programa de control del cáncer de mama que tiene como objetivo general reducir la mortalidad por esta patología, incrementando la supervivencia y preservando la calidad de vida de las pacientes. Como parte de la regionalización establecida para el diagnóstico y tratamiento de las pacientes, en nuestro centro existe una consulta de clasificación de patologías mamarias en la que se valoran las pacientes con sospecha de cáncer de mama procedentes de las consultas municipales de APS, de otras consultas de la institución como la consulta de Climaterio y Menopausia, Geriátrica Ginecológica, Infertilidad y Endocrinología, además de las que llegan espontáneamente con cualquier patología mamaria y desde hace 2 años se valoran todas las embarazadas con posible cáncer de mama y embarazo de la provincia, como parte del protocolo del mismo nombre.

Durante los 3 años de trabajo en la institución se creó y organizó el Servicio de Oncología que tiene entre sus principales propósitos el manejo de las pacientes con patología mamaria por el grupo multidisciplinario creado al respecto.

Los resultados obtenidos en este periodo analizado se presentan a continuación para mostrar el intervalo libre de eventos de las pacientes atendidas en nuestro centro con diagnóstico de cáncer de mama las modalidades de tratamiento actuales.

MÉTODOS

Diseño general de la investigación:

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, de carácter retrospectivo a partir de los resultados obtenidos en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer de mama, durante el período comprendido entre enero de 2006 y diciembre de 2009 en el servicio de Oncología del Hospital "Ramón González Coro".

Universo y muestra:

El universo en estudio estuvo conformado por 128 pacientes con diagnóstico histológico confirmado de cáncer de mama, realizado en nuestra institución en el período de tiempo analizado, se revisaron los expedientes clínicos obtenidos de los archivos del hospital.

Para el cumplimiento de los objetivos se realizaron los cálculos de los porcentajes para las variables cualitativas: grupos de edad, tipo histológico, etapa clínica al diagnóstico, modalidades de tratamiento recibidos, principales localizaciones metastásicas, reacciones adversas, sobrevida libre de eventos y sobrevida global, para una caracterización inicial de los casos tratados.

Se estableció la asociación entre algunas variables cualitativas (etapas clínicas, histología) y las variables que definen la respuesta al tratamiento y el control de la enfermedad, para lo cual se empleó la prueba de χ^2 de Pearson. Se realizó un análisis univariado de cada una de las variables explicativas con respecto a los resultados, a través de la prueba de independencia (χ^2). Se incluyó un análisis posterior de las variables independientes que mostraron asociación significativa ($p < 0,10$). El análisis univariado de las variables cuantitativas se realizó mediante la prueba de comparación de medias en muestras independientes con varianzas desconocidas. El procesamiento de los datos se realizó utilizando la base de datos Excel y mediante el programa SPSS versión 10.0.

RESULTADOS

Solo un 4,6 % de las pacientes eran menores de 30 años, y más de la mitad de ellas tenían 51 años y más (tabla 1).

Tabla 1. Distribución según grupos de edad

Edad	No.	%
20-30 años	6	4,6
31-40 años	10	7,9
41-50 años	31	24,3
51-60 años	39	30,4
Más de 60 años	42	32,8
Total	128	100,0

El estadio clínico en el cual se realizó el diagnóstico fue el II, para un 59 % y dentro de él, el IIb predominó (tabla 2).

Tabla 2. Estadío clínico

Etapa	No.	%
E I	12	9,4
E IIa	30	23,5
E IIb	46	35,9
E IIIa	32	25,1
E IIIb	2	1,5
E IV	6	4,6
Total	128	100,0

En el 80 % de las mujeres el resultado histopatológico fue el de carcinoma ductal (tabla 3).

Tabla 3. Diagnóstico anatómico-patológico

Tipo histológico	No.	%
Carcinoma ductal	103	80,3
Carcinoma lobulillar	19	13,2
Carcinoma medular	2	1,5
Carcinoma mucinoso	4	3,1
Total	128	100,0

La modalidad quirúrgica que más se practicó a estas pacientes fue la cuadrantectomía con vaciamiento axilar con 69 casos, que representan el 54 % del universo estudiado (tabla 4).

Tabla 4. Modalidades de tratamiento quirúrgico

Modalidad	No.	%
Cuadrantectomía con vaciamiento axilar	69	54,2
Mastectomía radical modificada	44	34,3
Mastectomía total ampliada	8	6,2
Mastectomía total	2	1,5
Mastectomía sanitaria	2	1,5
Tumorectomía	3	2,3
Total	128	100,0

La quimioterapia citorreductora fue necesario aplicarla en el total de los casos diagnosticados de etapa localmente avanzada y en más de un 3 % de las pacientes hubo que complementarla con el tratamiento radiante antes de lograr márgenes adecuados para la cirugía (tabla 5).

Tabla 5. Tratamiento adyuvante

Modalidad	No.
Quimioterapia	120
Radioterapia	82
Hormonoterapia (tamoxifeno)	91

El esquema inicial CMF, fue en gran parte reemplazado por los regímenes que contienen antraciclinas, como el AC, actualmente los taxanos se emplean más como adyuvantes, en particular en pacientes con enfermedad de alto riesgo. Se han presentado datos firmes de 4 grandes estudios aleatorizados que emplean bien paclitaxel o docetaxel; a destacar el estudio CALGB 9244, en que las pacientes con ganglios positivos se asignaron al azar para recibir 4 ciclos de AC o el mismo régimen seguido de ciclos adicionales de paclitaxel. De esta manera consistente, este último grupo tuvo una menor tasa de reincidencia, este beneficio se observó fundamentalmente en pacientes RH-.

Se presentaron metástasis pleuropulmonares, óseas, hepáticas, cerebrales y múltiples, con predominio de las 2 primeras, para un total de 11 casos, para un porcentaje aproximado a 9 % (figura).



Fig. Distribución según presencia de metástasis.

En cuanto a la sobrevida en nuestra serie, el porcentaje de fallecidas fue como promedio 2,8 % (tabla 6).

Tabla 6. Sobrevida global (fallecidas)

Año	No. de casos	Fallecidas	%
2006	38	5	3,9
2007	31	3	2,3
2008	59	3	2,3

DISCUSIÓN

La mayor incidencia del cáncer de mama en las pacientes posmenopaúsicas ha sido ampliamente descrito en la literatura, *Prendes* en su estudio de pesquisa encontró un incremento de esta patología en las mujeres mayores de 50 años.¹⁰ En el INOR en una serie analizada entre los años 2002 a 2003 el 53,4 % de las pacientes corresponden al grupo de 50 a 69 años.¹¹ En nuestro centro en una revisión de los casos diagnosticados con cáncer de mama durante el período de 1991 al 2005 se reporta un promedio de edad del 55,7 %.¹² La continuidad de este trabajo confirma que durante los años siguientes y hasta la actualidad se corresponden nuestros resultados con los reportados en la literatura y nuestro país.

El estadio clínico del cáncer de mama es el mejor indicativo para el pronóstico y los índices de supervivencia a 5 años para los individuos con cáncer de mama que reciben el tratamiento apropiado. Cuando se cumplen estos parámetros, el diagnóstico precoz en la etapa 0 (CIS) es del 95 al 99 %, índices que disminuyen proporcionalmente a medida que avanzan las etapas clínicas; siendo de 90 al 94 % en la etapa I, entre el 68 al 86 % en la etapa II, del 42 al 55 % en la etapa III y solamente del 15 % en la etapa IV.¹³ En Cuba el 25 % de los casos actualmente se diagnostican en etapa avanzada, los grupos de edades entre 55 y 64 años y más de 65 son los que mayor número de casos aportan a estos estadios avanzados. En el INOR se reportan al diagnóstico el 57,6 % en etapa IIIb, el 24,6 % en etapa IIIa y el 16,9 % en etapa IIb.¹⁰

El pronóstico mejora mientras más temprano se detecta la enfermedad por lo que en el carcinoma de menos de 1 cm la sobrevida, según el profesor *Moreno* es en la etapa I, entre el 85 al 95 %.¹⁴

Tanto en nuestro centro, como en el país y en el mundo, el carcinoma ductal *in situ* e infiltrante se reporta como el de mayor incidencia, se diagnostica en casi el 80 % de las pacientes, seguido del carcinoma lobulillar y en mucho menos proporción se reportan otros tipos histológicos como el tubular/cribiforme, mucinoso y medular con un 2 % y el papilar infiltrante con un 1 %.¹⁵

Es muy importante resaltar que la cirugía conservadora de la mama, cuando está bien indicada, produce los mismos resultados en cuanto a control y sobrevida que la mastectomía. Este hecho ha sido confirmado por al menos 10 estudios comparativos internacionales.¹⁵ La idea de que amputar la mama garantiza mayores posibilidades de curación del cáncer de mama, por lo tanto, es completamente errónea, una mastectomía innecesaria se considera un mal tratamiento.¹⁶

Según el estadio de la enfermedad y el tratamiento administrado, entre el 10-35 % de las mujeres tratadas de cáncer de mama presentarán una recidiva locorregional aislada y cerca del 80 % ocurre en los primeros 24 meses de concluido el tratamiento.¹⁴ Cuando se comparan a las mujeres con cáncer de mama resecado que han tenido una recidiva locorregional con mujeres similares que no lo han tenido, se observa una tasa mayor de evolución posterior de la enfermedad. La supervivencia a los 10 años para las mujeres con recidiva locorregional es menos 50 %.¹⁷

Se concluye que predominaron las mujeres comprendidas en el grupo de edad de 65 años y más; la etapa clínica con el mayor número de casos al diagnóstico fue IIB; las metástasis pleuropulmonares resultaron ser las más frecuentes; más de las ¾ partes tenían diagnóstico histológico de carcinoma ductal; a la mayoría de las pacientes se le realizó tratamiento quirúrgico inicial y a más de la mitad se sometió a la cuadrantectomía con vaciamiento axilar; la quimioterapia adyuvante fue aplicada en casi la totalidad de las pacientes tratadas; las recidivas a distancia predominaron sobre las locorregionales; la sobrevida global fue alta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Cancer Society: Cancer facts and figures 2008. Atlanta: American Cancer Society; 2008.
2. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. Pautas para la gestión. Observatorio Nacional de Cáncer. La Habana: Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP); 2010. p. 19-22.
3. Carey LA, Perou CM, Livasy CA, Dressler LG, Cowan D, Conway K, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA*. 2006;295:2492-2502.
4. Lund MJ, Trivers KF, Porter PL, Coates RJ, Leyland-Jones B, Brawley OW, et al. Race and triple negative threats to breast cancer survival: a population-based study in Atlanta, GA. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;113:357-70.
5. Kurebayashi J, Moriya T, Ishida T, Hirakawa H, Kurosumi M, Akiyama F, et al. The prevalence of intrinsic subtypes and prognosis in breast cancer patients of different races. *Breast*. 2007;16 Suppl 2:S72-77.
6. Bowen RL, Duffy SW, Ryan DA, Hart IR, Jones JL. Early onset of breast cancer in a group of British black women. *Br J Cancer*. 2008;98:277-81.
7. Millikan RC, Newman B, Tse CK, Moorman PG, Conway K, Smith LV, et al. Epidemiology of basal-like breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;109:123-39.
8. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. 2008; 1.
9. Jatoi Ismail. Mamografía por resonancia magnética: situación actual y perspectivas futuras. Análisis sobre el cáncer de mama. Edición 1, verano 2006. Editorial del Consenso internacional de expertos en la terapia primaria del cáncer de mama incipiente. 2005;4-5.
10. Jatoi I. Breast cancer screening. *Am J Surg*. 1999;177:518-24.

11. Haslen HC. Cáncer de mama metastásica. Estudio de serie de casos INOR 2000-2003 [tesis de grado]. La Habana: Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR); 2007. p. 6-12.
12. Lachaise S. Comportamiento del cáncer de mama en el Hospital "Ramón González Coro" en el periodo de 1990-2003 [tesis para optar por el título de especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. La Habana: Hospital "Ramón González Coro"; 2007.
13. Alba E, Colomer R, Constenla M, López Vega JM. Lectures in Adjuvant Therapy. Edición en español. Londres: Current Medicine Group Ltd; 2006. p. 5-6.
14. Moreno L. Estudio sobre el pronóstico de cáncer mamario. Sobrevida en tres grupos consecutivos de pacientes en el INOR. Rev Cubana de Oncología. 1992;2: 14-20.
15. Martínez Tiahuel JL. Cáncer de mama. Boletín de Práctica Médica Efectiva. Octubre de 2007. p. 1.
16. Martín M. Cáncer de Mama. Enfermedades Oncológicas. Servicio de Oncología Médica. Cap. 4. Madrid: Hospital Clínico Universitario de San Carlos; 2003. p. 41.
17. Suárez JM. Prevención, profilaxis y diagnóstico precoz y tratamiento del carcinoma mamario. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 47-52.

Recibido: 3 de enero de 2010.

Aprobado: 18 de enero de 2010.

Dra. Tania Graciela Tamayo Lien. Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro". La Habana, Cuba. Correo electrónico: taniatamayo@infomed.sld.cu