

Cáncer de mama en una paciente de 21 años

Breast cancer in a 21 years patient

MsC. Ernesto Arias Beatón,^I Dra. Martha Beatriz Arias Beatón,^{II} Lic. Yoryana Elena Tellería León^{III} y Lic. Yosvanis Causa Torres^{IV}

^I Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Policlínico Docente "Armando García Aspuru", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

^{III} Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado", Pinar del Rio, Cuba.

^{IV} Hospital Clínicoquirúrgico Provincial "Celia Sánchez Manduley", Manzanillo, Granma, Cuba.

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una paciente de 21 años de edad, quien acudió a la consulta de Oncología del Hospital Gubernamental de Mbabane en Suazilandia por presentar un nódulo en la mama derecha con manifestaciones de dolor intenso desde hacía 1 mes. Fue remitida a la consulta de Cirugía donde le realizaron una biopsia con aguja gruesa, cuyo resultado indicó la presencia de un carcinoma ductal invasivo, clasificado en estadio IIIB al realizar los exámenes complementarios necesarios. La paciente fue trasladada a Sudáfrica para recibir quimioterapia neoadyuvante, con la cual obtuvo mejoría evolutiva clínica y humoral, evidenciada por la reducción del tumor y las cifras del marcador tumoral CA 15-3.

Palabras clave: carcinoma ductal invasivo, quimioterapia neoadyuvante, marcador tumoral CA 15-3, Suazilandia.

ABSTRACT

The case report of a 21 years patient who went to the Oncology service in the Government Hospital of Mbabane in Suaziland is presented. She had a nodule in her right breast with manifestations of acute pain for a month. She was referred to the Surgery service where she underwent a core-needle biopsy whose result indicated the presence of a ductal invasive carcinoma, classified in IIIB stage when carrying out the necessary complementary tests. The patient was transferred to South Africa to receive neoadjuvant chemotherapy, with which clinical and humoral response was obtained which was evidenced by tumor reduction and the values of the tumoral marker CA 15-3.

Key words: ductal invasive carcinoma, neoadjuvant chemotherapy, tumoral marker CA 15-3, Suaziland.

INTRODUCCIÓN

En el 2008 había un estimado global de 1,38 millones de nuevos casos de cáncer invasivo de mama, con una tasa de incidencia en mujeres de África Oriental de 19,3 por 100 000 habitantes ante 89,9 en Europa Occidental.

Con la detección temprana y los avances significativos en el tratamiento, la tasa de mortalidad por cáncer de mama ha ido disminuyendo durante los últimos 25 años en América del Norte y algunos países de Europa. Sin embargo, en muchos países africanos y asiáticos (por ejemplo: Uganda, Corea del Sur e India), las tasas de mortalidad por cáncer de mama han ascendido.

Cabe señalar que la tasa de incidencia de cáncer de mama aumenta con la edad: de 1,5 por 100 000 mujeres en las edades de 20-24 años a un pico de 421,3 por 100 000 féminas de 75-79 años. De igual forma, 95 % de los nuevos casos son mujeres mayores de 40 años y la edad media en el momento del diagnóstico es de 61 años.

Las tasas de cáncer de mama *in situ* se estabilizaron en las mujeres de 50 años o más a finales de los años 1990, lo cual es consistente con los efectos propuestos de proteger la saturación del cribado. Sin embargo, la incidencia de este tipo de cáncer de mama continúa aumentando en las mujeres más jóvenes. Así, en los Estados Unidos la incidencia de cáncer de mama es más alta en mujeres blancas no hispanas que en las de otros grupos raciales y étnicos, y entre las edades de más de 40 años, las afroamericanas presentan una incidencia más elevada. Además, se diagnostica una tasa mayor de mujeres afroamericanas con tumores grandes (más de 5 centímetros) y en etapa avanzada, con una mayor probabilidad de morir por cáncer de mama a cada edad.¹

Igualmente se ha apreciado una disminución en la mortalidad en las mujeres menores de 50 años (3,3 % por año) respecto a aquellas de 50 y más años (2,0 % por año). Se cree que la disminución en las tasas de mortalidad por cáncer de mama representa un progreso en la detección temprana y las mejoras de las modalidades terapéuticas; de modo que las estimaciones para el 2013 eran de 39 920 muertes esperadas: 39 510 mujeres y 410 hombres.¹

Por otra parte, el autoexamen de mamas (AEM) mensual y el examen clínico de las mamas (ECM) anual son procedimientos no invasivos y baratos. La evidencia del soporte de la efectividad de estos 2 métodos de detección sistemática es polémica y grandemente inferida. Incluso con el entrenamiento apropiado en el AEM, no se ha logrado reducir la mortalidad por cáncer de mama. No obstante, por las mejoras crecientes en los regímenes de tratamiento en mujeres con la enfermedad en fase temprana y localizada, particularmente entre aquellas menores de 40 años, muchas organizaciones protectoras de la salud continúan recomendando el AEM y el ECM.²

En ese orden de ideas, se ha considerado la resonancia magnética de imagen (RMI) como una modalidad para la detección del cáncer de mama en las mujeres de alto riesgo y en las jóvenes, en un esfuerzo por superar las limitaciones de la mamografía y la ecografía. La RMI ha demostrado ser una importante herramienta de cribado adjunta para las afectadas con mutaciones BRCA1 o BRCA2, pues permite identificar los tipos de cáncer en etapas más tempranas.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de una paciente de 21 años de edad que el 19 de marzo de 2014 acudió a la consulta de Oncología del Hospital Gubernamental de Mbabane en Suazilandia por presentar un nódulo en la mama derecha con manifestaciones de dolor intenso desde hacía 1 mes.

Examen físico

- Mama derecha: tumor en la región areolar de aproximadamente 4 cm, fijo, de consistencia dura, con extensión a la pared torácica y adherido al músculo pectoral.
- Mama izquierda: normal.
- Ambas regiones axilares: no se palpaban adenopatías.

Exámenes complementarios

- Hemograma completo (20/Mar/2014)
 - Hemoglobina: 12,0 g/dL
 - Leucocitos: $8,90 \times 10^9/L$
 - Plaquetas: $309 \times 10^9/L$
- Pruebas de hemoquímica
 - Glucemia: 4,6 mmol/L
 - Creatinina: 50 $\mu\text{mol/L}$
- Estudios de función hepática
 - Bilirrubina total: 9 $\mu\text{mol/L}$
- Marcador tumoral
 - Ca 15-3 (27/Sep/2015): 228,6 U/mL
 - Ca 15-3 (25/Feb/2015): 158,7 U/mL
 - Ca 15-3 (18/Jun/2015): 87,9 U/mL
- Ecografía de mamas (20/Mar/2014): lesión vascular de gran tamaño, que mide 3,0 cm de diámetro anteroposterior en la región areolar de la mama derecha. Mama izquierda de aspecto normal. No se observan ganglios axilares.
- Biopsia aspirativa con aguja fina en el nódulo en la mama derecha (25/Mar/2014): células ductales atípicas.
- Rayos X de tórax posteroanterior (16/Abr/2014): no alteraciones pleuropulmonares.
- Ecografía abdominal (16/Abr/2014): hígado normal en tamaño y ecotextura. No se observa lesión focal ni conductos dilatados. La vesícula biliar, el páncreas, el bazo y ambos riñones están normales. No se observan adenopatías intraabdominales ni líquido libre en cavidad.
- Biopsia con aguja gruesa realizada en consulta de Cirugía (24/Abr/2014): se confirmó un carcinoma ductal invasivo.
- Tinciones de inmunohistoquímica: receptor de estrógeno positivo, receptor de progesterona positivo, Her-2/neu y KI-67 negativo.

El 25 de abril la afectada retornó a la consulta de Oncología con el diagnóstico de carcinoma ductal invasivo en estadio IIIB, según el *Cancer Staging Manual* (2010) del American Joint Committee on Cancer, por lo que fue remitida a Sudáfrica para que le fuera aplicada quimioterapia neoadyuvante citoreductora.

En la última consulta de seguimiento realizada en junio de 2015, la paciente mostraba mejoría clínica y humoral, dada por la reducción del tamaño del tumor y de las cifras del marcador tumoral Ca 15-3.

COMENTARIOS

Según Cárdenas Baltazar *et al*,³ el cáncer de mama es relativamente raro en mujeres menores de 35 años, para una incidencia en este grupo de menos de 4 % del número total de tipos de cáncer de mama, diagnosticados en países orientales. A pesar de que la enfermedad es relativamente rara, tiene un efecto negativo grave en los pacientes y sus familias. Los antecedentes familiares poseen gran influencia en pacientes con cáncer de mama en edades menores de 40 años, pues en 25 % de los casos hay al menos un familiar con antecedente de la enfermedad.

Al analizar la causa más común de cáncer de mama hereditario, la American Cancer Society plantea que es una mutación hereditaria en los genes BRCA1 y BRCA2. En las células normales estos genes ayudan a prevenir el cáncer al producir proteínas que evitan el crecimiento anormal de las células. Si se hereda una copia mutada de uno de estos 2 genes de cualquiera de los padres, se posee un alto riesgo de cáncer de seno en el transcurso de la vida. Aunque en algunas familias con mutaciones BRCA1 el riesgo de padecer cáncer de seno durante la vida es tan alto hasta 80 %, en promedio este riesgo parece estar entre 55 a 65 %. Para las mutaciones BRCA2 el riesgo es menor, alrededor de 45 %. Los tipos de cáncer de mama asociados a estas mutaciones se presentan con más frecuencia en mujeres más jóvenes y generalmente afectan a ambos senos, en comparación con las variedades no asociadas a dichas mutaciones. Las mujeres con estas mutaciones hereditarias también tienen un riesgo aumentado de padecer otros tipos de cáncer, particularmente el de ovario.⁴

Un nuevo estudio de la Asociación de Médicos Americanos revela que mientras que en EEUU se están registrando progresos importantes, como la reducción en 20 % de la mortalidad por cáncer en general, se halló un aumento alarmante en el número de mujeres jóvenes con diagnóstico de cáncer de seno avanzado e incurable. Según se señala,⁵ la líder del estudio, la doctora Rebecca Johnson, del Hospital Infantil de Seattle, declaró que es posible que los médicos y las mujeres más jóvenes estén menos alerta a los signos de cáncer de seno, como algún bulto en la mama, puesto que no se espera la existencia de la enfermedad en alguien tan joven; además señaló que dicho proceso morbosos es generalmente más maligno en las mujeres más jóvenes, quienes poseen 40 % más de probabilidades de morir por la enfermedad que las féminas posmenopáusicas.

Por su parte, Lifshitz⁶ refiere que el tejido mamario es denso en mujeres jóvenes y la mamografía no es tan efectiva para detectar anormalidades. En algunas ocasiones podría indicarse una resonancia magnética, pero si hay un bulto, generalmente una ecografía y/o una biopsia pueden resultar los mejores estudios.

Asimismo, se plantea⁷ que cuando puede palpase la masa en una mujer más joven, ya está lo suficientemente grande y avanzada para disminuir sus probabilidades de supervivencia, aunque es posible que aún se le diga que espere y la observe. Estos tipos de cáncer quizá sean más invasivos y también receptores negativos de hormonas; no responden a la terapia hormonal y se puede requerir quimioterapia.

Se recomienda realizar los exámenes clínicos de los senos cada 3 años para todas las mujeres desde los 20 años de edad, y anualmente si tiene 40 años o más. Si es menor de 40 años y presenta algún antecedente familiar de la enfermedad u otro factor de riesgo, debe hablar con su médico sobre la evaluación de su riesgo, cuándo empezar a hacerse las mamografías u otros exámenes imagenológicos y con qué frecuencia.

Sparano Joseph *et al*⁸ en su análisis de los protocolos del tratamiento del cáncer de mama, señalan que las pacientes con la enfermedad en estadio III se agrupan en las que deben recibir tratamiento quirúrgico y las que no deben recibirlo. Las pacientes con cáncer de mama en estadio IIIA se clasifican según la presencia de la enfermedad T3N1M0 o de cualquier tipo TN2M0; en el caso de la enfermedad operable T3N1M0 se recomienda emplear el mismo tratamiento indicado en pacientes con el tumor localizado. Las opciones terapéuticas son similares en quienes padecen la enfermedad localmente avanzada o la localizada, pero en el primer caso se incluye el criterio preoperatorio (neoadyuvante) de quimioterapia, seguida de la terapia quirúrgica local.

En general, toda la quimioterapia planificada debe administrarse preoperatoriamente para optimizar el potencial e inducir una respuesta patológica completa, que ha mostrado asociarse a mejores resultados (90 % de tasas elevadas de supervivencia libre de enfermedad). La quimioterapia preoperatoria sistémica se indica para todas las pacientes con carcinoma inflamatorio de la mama, adenopatía ipsilateral supraclavicular, adenopatía axilar voluminosa, extensión a la piel o pared torácica, un gran tumor primario (más de 5 centímetros); no obstante, las pacientes que no se encuentran en estos criterios, pero que se beneficiarían con la citorreducción del tumor antes del procedimiento quirúrgico para facilitar la conservación de la mama, también deben recibir dicho tratamiento. Deben colocarse clips radiopacos en el lecho tumoral antes del inicio de la terapia preoperatoria, y después de esta se deben repetir las pruebas imagenológicas de la mama si se desea conservarla. La radioterapia se indica en cualquier paciente que recibió la quimioterapia sistémica preoperatoria.⁸

Resulta oportuno aclarar que la paciente de este caso clínico inició tratamiento con quimioterapia neoadyuvante con el protocolo AC (Adriamicina[®] y ciclofosfamida) a inicios de agosto de 2014, después del segundo ciclo, en septiembre, presentó un derrame pericárdico metastásico. Tras la pericardiocentesis se indicó el marcador Ca 15-3, el que resultó elevado, y confirmó la actividad tumoral; razón por lo cual se decidió cambiar al protocolo quimioterapéutico basado en leuprolida de depósito 11,5 mg intramuscular cada 3 meses y capecitabina 1250 mg/m² por vía oral 2 veces al día por 14 días, cada 3 semanas. Se obtuvo una mejoría evolutiva, tanto clínica como humoral, evidenciada por la reducción del tamaño tumoral y de las cifras del marcador tumoral Ca 15-3.

Con referencia a los planteamientos previos, los miembros del Instituto Nacional del Cáncer⁹ de Estados Unidos concuerdan en que la edad de la paciente no debe ser un factor determinante en la selección del tratamiento para preservar la mama, en contraste con la mastectomía. Se ha evidenciado que la tumorectomía mamaria y la radioterapia en mujeres de 65 años y más producen tasas de supervivencia y ausencia de recidiva, similares a las de las mujeres menores de 65 años.

Aún no se sabe con certeza si las mujeres jóvenes con mutaciones de la línea germinal o con fuertes antecedentes familiares de cáncer, pueden preservar la mama. En estudios retrospectivos no se indicaron diferencias en las tasas de fracaso local o de supervivencia general, cuando se compara a las mujeres con fuertes antecedentes familiares de cáncer con aquellas sin antecedentes, tratadas de forma similar. Sin embargo, el grupo con antecedentes familiares positivos parece tener mayor probabilidad de presentar cáncer de la mama contralateral en los primeros 5 años. Este riesgo de tumores contralaterales puede ser todavía mayor en las mujeres con mutaciones del BRCA1 y el BRCA2.

Teniendo en cuenta que las pruebas disponibles no indican diferencias en los desenlaces, se debe considerar a las mujeres con fuertes antecedentes familiares para el tratamiento de preservación de la mama. En cuanto a las afectadas con mutaciones de la línea

germinal en el BRCA1 y el BRCA2, se necesita estudiar más el tratamiento conservador de la mama.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stopeck AT, Thompson PA, Pavani C, Harris JE. Breast cancer. Medscape. 2015 Oct [citado 9 Nov 2015].
2. Newton EV, Grethlein SJ, Talavera F, Harris JE. Breast cancer screening. Medscape 2015 May [citado 16 Nov 2015].
3. Cárdenas Baltazar P, Cárdenas Ávila I, Ramírez Bustos ME. Comportamiento del cáncer de mama en mujeres de 22-39 años del Hospital Mario Muñoz [citado 16 Nov 2015].
4. American Cancer Society. Cáncer de seno (mama): Guía detallada [citado 16 Nov 2015].
5. Más cáncer de seno en mujeres jóvenes. Univisión Salud. 2013 Feb [citado 16 Nov 2015].
6. Lifshitz A. Cáncer del seno en mujeres jóvenes. Vida y Salud. 2009 Oct [citado 16 Nov 2015].
7. Komen SG. Las mujeres jóvenes y el cáncer de seno [citado 16 Nov 2015].
8. Sparano JA, Windle ML, Braden CD, Harris JE. Breast Cancer Treatment Protocols. Medscape. 2015 Mar [citado 26 feb 2013].
9. U.S. Department of Health and Human Services, National Cancer Institute. Cáncer de seno (mama): Tratamiento- para profesionales de salud (PDQ®) [citado 22 agosto 2013].

Recibido: 11 de septiembre de 2015.

Aprobado: 29 de septiembre de 2015.

Ernesto Arias Beatón. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: ernesto.arias@medired.scu.sld.cu