

Artículo Original

Variabilidad biológica e histológica del cáncer de mama

Biological and histological variability of breast cancer

Marcos Cabrera¹, Celeste Aparicio de Real¹ 

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Post Grado en Gineco Obstetricia, Unidad Académica del Hospital Materno Infantil San Pablo. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: el cáncer de mama en la mujer es una de las neoplasias más estudiadas. Sus factores de riesgo se encuentran bien identificados y es una de las patologías con más clasificaciones a lo largo de la historia de la Medicina.

Objetivos: describir las características clínicas del cáncer de mama en el Hospital San Pablo (Asunción, Paraguay) en periodo 2016-2017.

Metodología: diseño observacional descriptivo retrospectivo de revisión de expedientes médicos de pacientes con confirmación histológica de cáncer de mama del Hospital San Pablo (Asunción, Paraguay) en periodo 2016-2017.

Resultados: se incluyeron 75 casos. La edad media fue 52 ± 11 años. El tipo histológico más frecuente fue el ductal infiltrante con un grado moderado de diferenciación al momento del diagnóstico. El estadio clínico al momento del diagnóstico más frecuente fue el estadio II y el tipo biológico luminal A, resultó el más frecuente. El tratamiento instaurado en la mayoría de los casos fue la mastectomía radical modificada.

Conclusiones: el cáncer de mama más frecuente fue el ductal infiltrante, estadio II. La mastectomía radical modificada fue el tratamiento más utilizado.

Palabras clave: neoplasias de la mama, carcinoma ductal de mama, mastectomía

ABSTRACT

Introduction: breast cancer in women is one of the most studied malignancies. Its risk factors are well identified and it's one of the pathologies with more classifications throughout the history of Medicine.

Objectives: to describe the clinical characteristics of breast cancer in the San Pablo Hospital (Asunción, Paraguay) the period of 2016-2017.

Methodology: retrospective descriptive observational design of medical records revision of patients with histological confirmation of breast cancer from San Pablo Hospital (Asunción, Paraguay) in the period of 2016-2017.

Results: 75 cases were included. The mean age was 52 ± 11 years. The most frequent histological type was the infiltrating ductal with a moderate degree of differentiation at the time of diagnosis. The clinical stage at the time of the most frequent diagnosis was stage II and the luminal biological type A was the most frequent. The treatment established in most cases were modified radical mastectomy.

Conclusions: the most frequent breast cancer was infiltrating ductal, stage II. Modified radical mastectomy was the most used treatment.

Keywords: breast malignancies, ductal carcinoma of the breast, mastectomy

Autor correspondiente

Mg. Prof. Dra. Celeste Aparicio. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Post Grado en Gineco Obstetricia, Unidad Académica del Hospital Materno Infantil San Pablo. Asunción, Paraguay.

Correo electrónico: celester1962@gmail.com

Artículo recibido: 7 Setiembre 2019

Artículo aceptado: 24 Octubre 2019

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el cáncer es la causa del 12 % de las defunciones a escala mundial. Dentro de veinte años, el número anual de defunciones por cáncer

pasará de unos 6 millones a 10 millones. El cáncer de mama es una patología presente desde tiempos inmemoriales, que en la actualidad es uno de los cánceres más estudiados y del cual se conocen con mayor exactitud su fisiopatología, su funcionamiento molecular y los mecanismos que los regulan favorecen a un tratamiento oncológico desarrollado especialmente para cada paciente ^(1,2).

Los factores de riesgo mayores para el cáncer de mama esporádico están relacionados con la exposición a hormonas: sexo, edad de la menarca y de la menopausia, lactancia y estrógenos exógenos. La mayoría de los cánceres esporádicos ocurren en mujeres posmenopáusicas y son RE (receptores de estrógeno) positivos. Más del 95 % de las neoplasias malignas mamarias son adenocarcinomas, divididos en carcinomas *in situ* y carcinomas invasivos ⁽³⁻⁵⁾.

El factor de riesgo más importante es el sexo pues solo el 1 % de los cánceres de mama ocurren en los hombres. Los factores de riesgo más comunes para las mujeres, identificados mediante estudios epidemiológicos, han sido combinados en el *Breast Cancer Risk Assessment Tool* (BCRAT), que ahora incluye datos del estudio *Contraceptive and Reproductive Experiences*, con información más exacta sobre las mujeres afroamericanas. Este modelo se puede usar para calcular el riesgo absoluto de que una mujer concreta desarrolle un cáncer invasivo dentro de los cinco años siguientes o a lo largo de toda la vida. El BCRAT incorpora los siguientes factores de riesgo: sexo, menarca, edad en el momento del primer parto tras un embarazo a término, familiares de primer grado con cáncer de mama, raza, etnia, exposición a los estrógenos, exposición a la radiación, densidad mamaria, antecedentes personales de cáncer de ovario, peso, lactancia ⁽⁶⁻¹⁰⁾. Más del 95 % de las neoplasias malignas mamarias son adenocarcinomas, divididos en carcinomas *in situ* y carcinomas invasivos ^(11,12).

OBJETIVOS

Describir las características demográficas (edad, sexo, IMC) y clínicas (lado afecto, antecedentes obstétricos, métodos anticonceptivos).

Determinar los tipos histológicos, estadio clínico, clasificación molecular y el tratamiento instaurado.

METODOLOGÍA

El diseño fue observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal. La población se conformó con los pacientes con cáncer de mama que realizaron sus consultas y seguimiento en el Hospital San Pablo (Asunción, Paraguay) entre junio del 2016 y junio del 2017.

Se incluyeron pacientes con cáncer de mama confirmado mediante anatomía patológica y se excluyeron a las pacientes que presentaron recidiva.

Las variables consideradas fueron: sexo, edad, IMC, localización más frecuente (derecho/izquierdo), método anticonceptivo utilizado, antecedentes obstétricos, tipo histológico y su grado de diferenciación, estadio clínico, clasificación molecular, tratamiento aplicado.

Los datos se cargaron en planilla electrónica y fueron descriptas con el programa Epi Info 7[©].

Tamaño de muestra: se incluyeron todos los casos en el periodo de estudio por conveniencia.

En cuanto a los aspectos éticos se respetó el anonimato de los pacientes y la confidencialidad de los mismos. No existen conflictos de interés.

RESULTADOS

Fueron evaluadas 160 expedientes médicos, 75 de las cuales reunían los criterios para el estudio lo que equivale a 46,8 % de las consultas.

La edad promedio de los pacientes fue de 52 ± 11 años. Solo 1 sujeto fue del masculino (1,4 %). El IMC medio fue $30,2 \pm 5,9$ kg/m².

En promedio las pacientes tenían 3 ± 2 hijos y 66 de ellas (89,2 %) no se encontraba utilizando ningún método anticonceptivo y solo 1 (1,3 %) refería el uso de anticonceptivo oral.

Predominó la localización izquierda (51 %). El tipo histológico más común fue el ductal infiltrante (Gráfico 1).

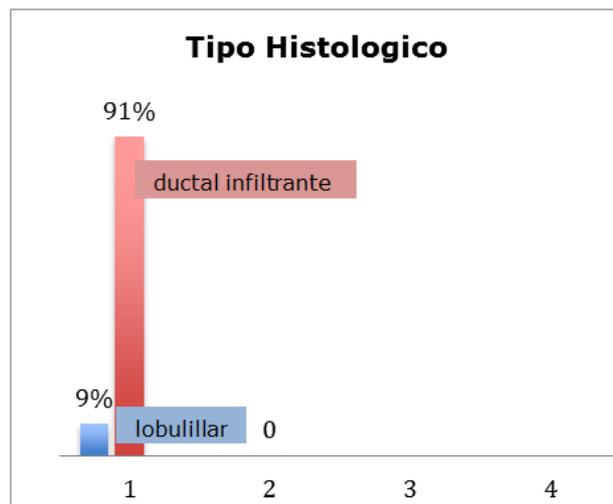


Gráfico 1: Distribución del cáncer de mama según tipos histológicos (n 75)

El grado de diferenciación histológica predominante fue el II (Tabla 1)

Tabla 1: Distribución del cáncer de mama según el grado de diferenciación histológica del carcinoma ductal infiltrante (n 75)

Grado	Frecuencia	%
I	4	5,9
II	36	53,7
III	27	40,4

El estadio clínico más frecuente fue II A (Tabla 2).

Tabla 2: Distribución del cáncer de mama según el estadio clínico al momento del diagnóstico (n 75)

Estadio	Frecuencia	%
I A	1	1,35
I B	1	1,35
II A	27	36,49
II B	17	22,97
III A	14	18,92
III B	6	8,11
III C	1	1,35
IV	7	9,46

El tipo biológico predominante fue el luminal A (Gráfico 2),

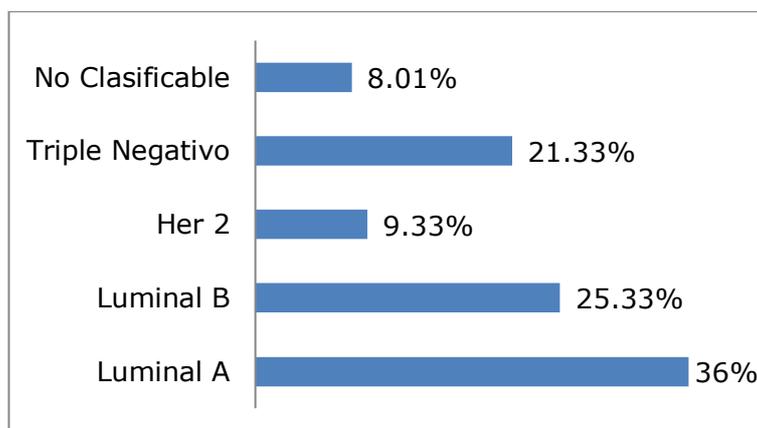


Gráfico 2: Distribución del cáncer de mama según el tipo biológico (n 75)

La mastectomía radical modificada fue el tratamiento mayormente aplicado (Tabla 3).

Tabla 3: Frecuencias de los tratamientos instaurados en cáncer de mama (n 75)

Tratamientos	Frecuencia	Porcentaje
MRM	20	26,67
Cx. conservadora	9	12,00
Neoady	9	12,00
MRM + Neoady	8	10,67
MRM + QT	7	9,33
QT	6	8,00
Cx. conservadora + QT	4	5,33
Mastectomía simple + QT	2	2,67
MRA	2	2,67
MRM + Anastrozol	2	2,67
MRM + QT + RT	2	2,67
Anastrozol	1	1,33
Cuadrantectomía + QT	1	1,33
MRM + RT	1	1,33
Mastectomía	1	1,33

QT: quimioterapia; Cx: cirugía; MRA: mastectomía radical ampliada; MRM: mastectomía radical modificada; Neoady: neoadyuvancia; RT: radioterapia

DISCUSIÓN

La edad promedio (52 años) encontrada en el presente estudio es similar a la encontrada en países latinoamericanos como Venezuela (51,28 años) ⁽⁵⁾ pero un poco por debajo a la encontrada en España (59,8 años)⁽¹¹⁾. Esto podría deberse a factores como el estilo de vida que difieren entre ambos continentes, así como el acceso a la salud pública para el diagnóstico precoz.

En cuanto a la distribución según el sexo vemos que la prevalencia en nuestro estudio es similar a la encontrada en diferentes estudios, ya que se establece que el cáncer de mama en hombres es menor al 1% del total diagnosticado.

Al analizar el tipo histológico también obtuvimos resultados iguales a los señalados en las diferentes bibliografías consultadas, ya que todas concluyen que el tipo más frecuente es el ductal infiltrante, seguido del lobulillar. Tomando en cuenta el tipo ductal infiltrante vimos que los moderadamente diferenciados fueron los más frecuentes.

En cuanto a la localización encontramos que el cáncer de mama en el seno izquierdo es ligeramente más prevalente, no pudiendo este dato ser comparado con otros estudios ya que deberíamos haber hecho la clasificación por cuadrantes, datos con los que no contábamos.

Al hablar del tratamiento hallamos que el quirúrgico sigue siendo el de elección (mastectomía radical modificada) con tratamiento médico previo o posterior dependiendo del estadio clínico. Este es el tratamiento sugerido por las normas internacionales y con el que se cuenta en el hospital ya que se ha convertido en un centro de referencia oncológica en especial para el cáncer de cuello uterino y cáncer de mamas. Por lo tanto al ser declarado centro de referencia para estas patologías el Ministerio de Salud provee al hospital de los recursos mínimos necesarios para este tratamiento^(1,2). Tomando en cuenta específicamente la clasificación molecular, tanto en nuestro estudio como en literaturas internacionales, hay coincidencia plena en que el de mayor prevalencia es **tipo biológico luminal A**, siendo este el de mejor pronóstico. En nuestra serie de casos le siguen en frecuencia el tipo biológico luminal B, el triple negativo y por último el Her2. Esto difiere a lo encontrado en Venezuela donde al luminal A le

siguen en frecuencia el luminal B, Her2 y el triple negativo ⁽⁵⁾. Encontramos también diferencias con lo reportado en México donde la distribución según frecuencia se da de la forma siguiente: luminal A, triple negativo, luminal B, Her2 ⁽¹¹⁾.

Llamó la atención el elevado IMC detectado en esta muestra. La obesidad y el colesterol representan factores de riesgo para el cáncer de mama, pero su impacto se ve afectado en gran medida por las variables de confusión, incluido el estado de la menopausia, el subtipo de la enfermedad y la inflamación. Establecer una relación causal entre los factores del estilo de vida y los resultados clínicos siempre fue un desafío. Los estudios epidemiológicos y los metaanálisis han arrojado resultados contradictorios posiblemente debido a la naturaleza multifactorial de la enfermedad ⁽¹³⁾.

Considerando el estadio clínico de los pacientes al momento de la consulta encontramos que 59,4% se encontraba en estadio II, a diferencia a lo reportado en estudios venezolanos donde los pacientes en su mayoría eran del estadio III (58,8%) ⁽⁵⁾. Esta diferencia podría deberse a la promoción y campañas masivas realizadas en nuestro país instando a las pacientes a realizarse sus controles en edades pertinentes de acuerdo a sus historias familiares ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Las limitaciones más importantes de esta investigación fueron el aspecto retrospectivo y monocéntrico. Aún así, reporta la experiencia de un centro asistencial público en el manejo del cáncer de mama.

CONCLUSIÓN

La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 52 ± 11 años. La frecuencia fue mucho mayor en mujeres (99 %) que en varones (1 %). La localización es ligeramente más frecuente en el seno izquierdo. La mayoría de las mujeres habían tenido en promedio 3 hijos y no se encontraban utilizando método anticonceptivo.

El tipo histológico más frecuente fue el ductal infiltrante con un grado moderado de diferenciación al momento del diagnóstico. El estadio clínico al momento del diagnóstico fue en su mayoría el estadio II. El tipo luminal A es el más frecuente.

El tratamiento instaurado en la mayoría de los casos fue la mastectomía radical modificada.

REFERENCIAS

1. Migowski A, Silva GAE, Dias MBK, Diz MDPE, Sant'Ana DR, Nadanovsky P. Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. II - New national recommendations, main evidence, and controversies. *Cad Saude Publica*. 2018;34(6):e00074817.
2. Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T, et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer*. 2017;86:59-81.
3. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Practice Bulletin Number 179: Breast Cancer Risk Assessment and Screening in Average-Risk Women. *Obstet Gynecol*. 2017;130(1):e1-e16.
4. Uribe J, Hernández C, Menolascino F, Rodríguez J, Istúriz L, Márquez M, et al. Clasificación molecular del cáncer de mama y su correlación clínica. *Revista Venezolana de Oncología*. 2010;22(2):109-116
5. Chen Y, Liu L, Ni R, Zhou W. Advances in HER2 testing. *Adv Clin Chem*. 2019;91:123-162.
6. Osamura RY, Matsui N, Okubo M, Chen L, Field AS. Histopathology and Cytopathology of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas of the Breast: A Review. *Acta Cytol*. 2019;63(4):340-346.
7. Cardoso F, Costa A, Senkus E, Aapro M, André F, Barrios CH, et al. 3rd ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3). *Ann Oncol*. 2017;28(1):16-33.
8. Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, et al. NCCN Guidelines Insights: Breast Cancer, Version 1.2017. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15(4):433-451.
9. Gradishar W, Salerno KE. NCCN Guidelines Update: Breast Cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14(5 Suppl):641-4.
10. Ornelas-Aguirre JM, Pérez-Michel LM. Clasificación molecular del cáncer de mama: relación con las características clínico-patológicas y el grado histológico en mujeres del noroeste de México. *Cir Cir*. 2013;81(6):496-507.

11. Ariza Márquez YV, Briceño Balcázar IB, Ancízar Aristizábal F. Tratamiento de cáncer de seno y farmacogenética. *Rev Colomb Biotechnol.* 2016;18(1):121-134.
12. Sánchez R, Schneider E, Martínez G, Fonfach C. Cáncer de mama. Modalidades terapéuticas y marcadores tumorales *Cuad. Cir.* 2008;22:55-63.
13. Garcia-Estevez L, Moreno-Bueno G. Updating the role of obesity and cholesterol in breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2019;21(1):35.
14. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2016;164(4):279-96.
15. He L, Zhao S, Liu M, Su Z, Ren Y, Song Y. The reciprocal influences of prognosis between two types of surgical interventions and early breast cancer patients with diverse luminal subtypes: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(11):e14912.
16. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA.* 2019;321(3):288-300.