

ONCOLOGÍA

CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN ESTADIOS TEMPRANOS: PERFIL CLÍNICO Y ANATOMOPATOLÓGICO

María Auxiliadora Brenes Fernández*
Nicolas Vargas Pacheco**

SUMMARY

Breast cancer represents an important percentage of cancer diagnosed worldwide. In this article we review 63 patients with diagnosis of infiltrating breast cancer with negative estrogen receptor, progesterone receptor and without over expression of Her-2, who were treated between January 2nd 2009 and 31 December 2010 in the oncology department of the Hospital Mexico, Costa Rica, with the main objective to define the clinical and pathological profile of these patients.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama representa una enfermedad heterogénea y multifactorial tanto a nivel clínico como patológico. A nivel mundial, es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada. En Costa Rica, Ortiz (2005) indica que la tasa de incidencia en el año 2003 llegó a ser de 40.07%. El cáncer de mama triple negativo corresponde a un 10-15% de las neoplasias de mama. (1,2,5) Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo sobre los casos con diagnóstico anatomo-patológico de cáncer de

mama infiltrante con negatividad de los receptores de estrógeno, progesterona y sin sobreexpresión de Her-2 atendidos en el período comprendido entre el 02 de enero del 2009 y el 31 de diciembre del 2010 en el servicio de oncología del Hospital México de Costa Rica. Se contó con 63 pacientes que completaron el estudio y el método de recolección de datos fue mediante la revisión de expedientes. El estudio tuvo como objetivo principal definir el perfil clínico y anatomo-patológico de las pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo en

* Medico General

** Medico General

estadios tempranos. En cuanto a los resultados del estudio se observó que la edad media al diagnóstico es de 51,9 años y predominio del índice de masa corporal en el rango de sobrepeso. Las áreas geográficas con mayor incidencia de con cáncer de mama triple negativo en estadios tempranos por orden de mayor a menor frecuencia son Alajuela, Heredia y Guanacaste. El perfil anatomopatológico de los tumores de estas pacientes es: carcinoma ductal infiltrante, grado histológico 3, tamaño entre 2 y 5cm (T2), sin afectación ganglionar y estadio clínico IIA.

GENERALIDADES

El cáncer de mama representa una enfermedad heterogénea y multifactorial tanto a nivel clínico como patológico. Es el resultado de una serie de fenómenos celulares que producen un crecimiento anormal y desordenado de las células del epitelio de los conductos y lobulillos mamarios. (1,2,4) A nivel mundial, es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada entre las mujeres occidentales y representa un verdadero problema de salud pública, ya que en el 2008 se diagnosticaron 1.38 millones de casos nuevos, lo cual representó el 23% de todos los casos de cáncer en el mundo. Además se considera que una de

cada cuatro personas sufrirán de esta patología en algún momento de su vida, presentando una prevalencia de 34.7% a cinco años. (1,2) Según Globocan (2008), se prevé que para el 2030 el número de casos nuevos será 2.1 millones, calculando que las mujeres menores de 65 años sumarán 1.3 millones y las mayores de 65 años 798047 casos. (2) En zonas tales como Europa y América del Norte, las tasas de incidencia son mayores ya que hay un mayor acceso a los servicios médicos. Por otra parte, el índice de mortalidad es más alto en regiones tales como América Central y las diferentes zonas de Asia. (5) La edad promedio de presentación es de 61 años, siendo el grupo de mujeres blancas no hispánicas el que presenta mayor incidencia de la enfermedad y el grupo de mujeres afro-americanas es de mayor mortalidad. (5) En cuanto a la situación en Costa Rica, Ortiz (2005) indica que la tasa de incidencia en el año 2003 llegó a ser de 40.07%. (10) La mortalidad secundaria al cáncer de mama en el país ocupa el primer lugar con una tasa de presentación en el 2005 de 10.8%. (10) En cuanto a la etiopatogenia del cáncer de mama, Perou (2005), estudió diferentes fenotipos y logro identificar cuatro subtipos: Luminal A y B, HER-2 Enriquecido, Basal y Normal. (11)

Clasificación según etiopatogenia

Luminal A y B: Receptores de estrógenos positivos.

HER-2 enriquecido

Basal

Normal

Cuadro 1: Clasificación de carcinoma invasor de la mama según su etiopatogenia.

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) se caracteriza por la falta de expresión de receptores de estrógeno, receptores de progesterona y de factor de crecimiento epidérmico (HER-2). (11) Este vocablo se utiliza para explicar la existencia de un grupo de tumores heterogéneos, que corresponde a un 15 a 20% de las neoplasias de mama, los cuales expresan citoqueratinas basales o mioepiteliales 5,6,14 y 17, el receptor del factor de crecimiento epidérmico, vimentina, p-caderina, AB cristalina, careolinas 1 y 2 y un alto índice de proliferación. (11) Se pueden subdividir en aquellos que expresan algún marcador basal en un 71%, los Receptores de estrógenos positivos 15-45%, los HER-2 positivos 14%. (11) El diagnóstico de CMTN se realiza con medios convencionales como la inmunohistoquímica y los basales se diagnostican por métodos moleculares, mediante alguna técnica de expresión genética, ya que son HER-1 y

Citoqueratinas 5 y 6 positivos. La clasificación más ampliamente utilizada para el Cáncer de mama es la de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.). En orden de frecuencia de mayor a menor se encuentran: ductal, lobulillar, tubular, mucinoso, medular, papilar y metaplásico. (9) Por otra parte, el grado histológico de cada tumor es un factor importante para determinar el pronóstico del paciente. El sistema de Scarff-Richardson modificado es el método de gradificación utilizado actualmente y valora la formación de túbulos, el pleomorfismo y el número de mitosis. (9) Según la O.M.S. se distinguen tres grados histológicos:

factor pronóstico en ausencia de afectación ganglionar. La N se refiere a la afectación ganglionar y es el factor más representativo de recurrencia y supervivencia en tumores de mama no metastásicos (En los tumores triple negativos se mantiene la teoría que la afectación ganglionar es menor en este tipo de tumores). Por último y no menos importante, la M nos indica si existe o no diseminación regional o metástasis. (1,4,5)

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó la revisión de expedientes de las pacientes que recibieron quimioterapia durante

- sin sobreexpresión de Her-2.
- c. TNM anotado en la historia clínica.
- d. Estadios I al III de cáncer.
- e. Tratamiento quirúrgico de la mama en el período 2009-2010
- f. Número de participantes que completaron el estudio: 63

RESULTADOS

En el estudio se analizaron los datos de 63 pacientes con cáncer de mama triple negativo, en estadios tempranos, que recibieron tratamiento con citotóxicos en el Hospital México en el periodo comprendido entre enero 2009 y diciembre 2010. La provincia que presentó mayor cantidad de pacientes con cáncer de mama triple negativo en estadio temprano fue Alajuela con 25 pacientes, seguida por Heredia con 16 pacientes, Guanacaste con 9 casos, San José con 8 y la que menos reportó fue Puntarenas con 5 casos. La media de edad de presentación al diagnóstico fue de 51.9 años con un rango entre 19 y 82 años. Los extremos de edades fueron los que presentaron menor número de pacientes. En cuanto al estado nutricional, la población se encuentra entre los 46 y 97.5 kilos, con una media de 68.54 kilos (desv.tip. 11,8630). El índice de masa corporal se localizo entre 20.4 y 41.2 con una media de 28.3 (desv. tip. 4.3972).

Grado	Características
I (bien diferenciado)	Calificación de 3-5 en la escala de gradificación y una sobrevida a 5 años de 86%.
II (moderadamente diferenciado)	Calificación de 6 a 7 puntos en la escala y cuenta con una sobrevida de 5 años de 70%.
III (pobremente diferenciado)	Calificación de 8 a 9 puntos, siendo el más agresivo y cuenta con una sobrevida a 5 años de un 57%.

En cuanto al CMTN se relaciona con neoplasias grado III, presentando recaídas más tempranas. Una vez confirmado el diagnóstico de cáncer de mama por histología, se determina el estadio clínico mediante el sistema de estadiaje TNM, donde la T esta en relación con el tamaño tumoral, siendo es el principal

el período del 2 enero del 2009 al 31 de diciembre del 2010 en el servicio de oncología del Hospital México. Como criterios de inclusión se tomaron en cuenta:

- a. Diagnóstico anatómopatológico confirmado de cáncer de mama infiltrante.
- b. Negatividad de los receptores de estrógeno, progesterona y

El tipo histológico predominante en las biopsias estudiadas fue el ductal infiltrante con un 74.6%, luego el tipo medular fue el segundo con un 9.5%, el lobulillar con un 4.8% y los tipos papilar y comedocarcinoma presentaron cada uno dos casos. Por último los tipos metaplásico, apocrino y secretor presentaron un caso cada uno. En lo que concierne al grado de diferenciación histológica, el 58.7% de las mujeres tenían grado 3 histológico, el 27% en el grado 2 y el 6.3% en el grado 1. Basándose en la clasificación de TNM, el Tamaño del tumor predominante fue T2 con 25 casos, seguido por los T1 con 22 pacientes y por último los T3 con 5 casos. Cabe destacar que cinco pacientes se clasificaron como TC ya que no se determinó el tamaño tumoral. La afectación ganglionar se encontró en 32 pacientes. Los N1(1 a 3 ganglios infiltrados) representaron el 19% de los casos. Los N2 (4 a 9 ganglios infiltrados) correspondieron a 22.2% y los N3 (infiltración de 10 o más ganglios) fueron el 4.8%. en un 3.2% de las pacientes no se pudo determinar el estado ganglionar.

RESUMEN

El cáncer de mama representa un gran porcentaje de neoplasias diagnosticadas a nivel mundial. En el presente trabajo se realizó una revisión de un total de 63 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama infiltrante con negatividad de los receptores de estrógeno, progesterona y sin sobreexpresión del Her-2 que fueron atendidas entre el 2 de enero del 2009 y el 31 de diciembre del 2010 en el servicio de oncología del Hospital México de Costa Rica con el objetivo principal de definir el perfil clínico y anatómo-patológico de dichas pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arrechea IM, et al. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. *An Sist Sanit Navar.* 2011; 34(2): 219-233.
2. Agency for Research on Cancer (IARC). *Globocan International* 2008. [consultado el 17/2/2012 a las 6:00p.m.]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>
3. Agudelo B M. Niveles, tendencia e impacto de la mortalidad por cáncer

de mama en Costa Rica según provincias, 2000-2009. *Población y Salud en Mesoamérica.* Vol 9, N° 1, art 4, jul-dic 20011. Pp 1-14.

4. Aparicio LI A, Morera SM. Patrones geográficos de incidencia y mortalidad evitable por cáncer de mama en Costa Rica. *Rev Costarr Salud Pública* 2009. Vol 18, N°1 – enero – julio 2009. pp 43- 47.
5. Fauci SA, et al. Harrison. *Principios de Medicina Interna*, 17ma edición. Editorial Mc Graw Hill, México, 2009. Cap. 86, pp.: 563-570.
6. GAMO. Tercera revisión de Consenso Nacional sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. 2008; 7 (supl 6), p7.
7. Gómez A., Rodríguez CA. Cáncer de mama. En JJ Cruz Hernández, CA Rodríguez, E del Barco, editores: *Oncología Clínica*, 4a Ed. Editorial Nova Sidonia. Madrid, España. 2008, pp. 338-369.
8. Hospital México. *Libros de aplicación de Quimioterapia*, 2009-2010, Área de Quimioterapia, Servicio de Oncología, Hospital México.
9. Organización Mundial de la Salud. *Cancer mortality and morbidity*, Global Health Observatory, WHO. [consultado el 17 de feb. de 12, 8:39]. Disponible en:
10. Ortiz B A, Vargas AR, Muñoz LG. *Incidence and Mortality of Cancer in Costa Rica 1990-2003*. Ministerio de Salud, San José – Costa Rica, julio 2005.
11. Perou CM, et al. Molecular portraits of human breast tumors. *Nature* 2000; 406(6797): 747-52.