

# Nuestra experiencia en el Cáncer de Mama (2004-2005)

Autor Laura Comín Novella

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el más frecuente entre las mujeres en los países occidentales. Sólo 1% de los casos afecta a los hombres. Se calcula que cada año se diagnostican en el mundo un millón de nuevos casos, y que su incidencia aumenta aproximadamente un 2% anual. En la Unión Europea se diagnosticaron 244.500 nuevos casos y hubo 91.000 muertes por la enfermedad en el año 2000. La tasa de incidencia ajustada en el Sector Sanitario de Teruel es de 56 por 100.000 h.

El National Cancer Institute

estima que en Estados Unidos 1 de cada 8 mujeres (13.3 %) desarrollará la enfermedad a lo largo de su vida. La prevalencia de la enfermedad se ha estimado en cerca de un 3 por 1.000, lo que representa que existirían algo menos de 50.000 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en España. En nuestro país supone la primera causa de muerte por tumores malignos en las mujeres y la tercera considerando ambos sexos conjuntamente, siendo responsable del 18% del total de defunciones por tumores malignos en las mujeres.

El objetivo del presente estudio es conocer las características epidemiológicas, anatomopatológicas, quirúrgicas y marcadores tumorales prequirúrgicos en el sector sanitario de Teruel, así como demostrar la existencia o no de relación entre los marcadores tumorales prequirúrgicos (CEA y CA 15.3) y el estadio tumoral.

## MATERIAL Y MÉTODO

Realizamos un estudio retrospectivo de una serie de casos consecutivos de cáncer de mama tratados en el Servicio de Cirugía General del Hospital General de Teruel "Obispo Polanco" durante los años 2004-2005. De ellas recogemos la edad, estancia hospitalaria, marcadores tumorales prequirúrgicos (CEA y CA 15-3), tipo de intervención quirúrgica, localización (topografía y lado de la lesión), tamaño, anatomía patológica con receptores hormonales, ganglios aislados y afectados, estadio tumoral y complicaciones. Relacionaremos las variables predictivas con las de desenlace.

Se analizan los datos mediante el programa estadístico SPSS versión 12.0.

Para el estudio de las variables cuantitativas, los valores numéricos se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar (DE) excepto los marcadores tumorales CEA y CA 15-3 ya que, debido a la gran dispersión de los valores muestrales, no reflejarían fielmente la realidad debiendo utilizar la mediana y los ganglios positivos que los clasificamos en grupos. En la comparación de los grupos se utilizó el test  $\chi^2$ . Se aceptó significación estadística cuando  $p \leq 0,05$ .

Para el estadiaje se ha empleado la clasificación TNM de la AJCC (tumor, ganglios, metástasis) que tiene en cuenta el tamaño tumoral, el nivel de adenopatías afectas y la presencia o ausencia de metástasis a distancia.

La edad media en el momento del diagnóstico fue 68 años  $\pm$  13 desviación estándar (DS).

La mediana de edad 71 años, siendo la edad mínima 37 y la máxima 91. La máxima incidencia se produce entre los 60 y 80 años (figura 1).

EDAD

Años

Media

68'24

Desviación Estándar

13'65

Mediana

71

Rango

37-91

Tabla 1: Edad

Figura 1. Curva de edad

La estancia media global fue de  $\pm 18$  días  $\pm 1$  DS, la mediana fue 6 días, siendo la estancia mínima de 1 día y la máxima de 27 días.

ESTANCIA

Días

Media

6&rsquo;18

Desviación Estándar

3&rsquo;12

Mediana

6

Rango

1-27

Tabla  
2: Estancia hospitalaria

Respecto al tamaño tumoral se tomó el diámetro máximo, cuya media fue  $3 \pm 1$  DS, mediana de 2 cm, mínimo  $0.5$  cm y máximo 12cm.

## TAMAÑO TUMORAL

Cm.

Media

$3 \pm 1$

Desviación Estándar

$1 \pm 0.95$

Mediana

2&rsquo;8

Rango

0&rsquo;5-12

Tabla  
3: tamaño tumoral.

El tipo de tumor más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante con 59&rsquo;1% (57 pacientes) seguido del lobulillar infiltrante 12&rsquo;5%, mixto 8&rsquo;3%, papilar y coloide 5% cada uno, carcinoma intraductal tipo comedocarcinoma 5&rsquo;3%, 2 casos de carcinoma apocrino y un caso de melanoma y Paget.

TIPO TUMOR

Casos

Porcentaje

Ca. ductal infiltrante

57

59'1%

Ca. lobulillar infiltrante

12

12'5%

Mixto

8

8&rsquo;3%

Ca. Coloide

5

5&rsquo;2%

Ca. Papilar

5

5&rsquo;2%

Adenocarcinoma intraductal



5

5&rsquo;3%

Carcinoma apocrino

2

2&rsquo;1%

Enf. Paget

1

1&rsquo;1%

Melanoma

1

1&amp;rsquo;1%

96

100%

Tabla

4: Tipo de tumor según la anatomía patológica.

En 15

pacientes no se hizo vaciamiento axilar por distintos motivos (mastectomía simple de limpieza, extirpación cutánea en pacientes con recidiva a las que ya se les había practicado anteriormente el vaciamiento, etc.) Del resto de casos, la media de ganglios aislados fue de  $15 \pm 5$  DE. En 43 pacientes resultaron negativos (44%), 15 pacientes de 1 a 3 ganglios positivos (15&rsquo;3%), 17 pacientes de 4 a 10 (17&rsquo;3%) y 8 pacientes con más de 10 ganglios positivos (8&rsquo;2%)

GANGLIOS

NEGATIVOS

1-3

4-10

>10

Nº casos (%)

43 (43&rsquo;9)

15 (15&rsquo;3)

17 (17&rsquo;3)

8 (8&rsquo;2)

## Tabla

5: Distribución de casos según el número de ganglios positivos.

En cuanto a

los receptores hormonales y oncogenes, los receptores de estrógeno y progesterona han sido mayoritariamente positivos, en cambio los oncogenes P53, Bcl-2 y Cerb B2 han sido negativos en la mayoría de pacientes. (Gráfico 2)

## Gráfico

2: Receptores hormonales y expresión de oncogenes en el Cáncer de mama.

En cuanto al

estadio tumoral TNM, no se ha podido estadiar en 15 tumores debido al tipo de intervención quirúrgica, en el resto predomina el estadio II (40% y el III (32%).

## Gráfico

3: Estadío tumoral TNM.

El 47% (45 casos) se presentó en la mama derecha y el 53% (51 pacientes) en la izquierda

## Gráfico

4: Mama

La localización del tumor mas frecuente fue en el cuadrante superoexterno, seguido de intercuadrántico superior en 9 casos y centro en 8 casos.

Respecto al tratamiento quirúrgico, se realizó mastectomía radical modificada (MRM) en 73 casos (74%5%) de los que en el 15% se realizó una reconstrucción inmediata con prótesis-expansor de Becker, cuadrantectomía más vaciamiento axilar en 9 casos (9%2%), tumorectomía en 6 casos (6%1%), mastectomía simple en 4 casos (4%1%), mastectomía subcutánea en 1 caso (1%) y resección de piel por recidiva cutánea en 5 casos (5%1%).

Gráfico  
5: Técnica quirúrgica.

Se analizaron los niveles de CEA y CA 15-3 pre-quirúrgicos (consideramos valores normales del CEA entre 0 y 10 y del CA 15.3 entre 0 y 30), siendo la media de CEA  $8 \pm 40$  DE, la mediana  $2 \pm 3$  y el rango  $0 \pm 2-371$ . Respecto al CA 15-3 la media fue  $67 \pm 322$  DE, la mediana  $22 \pm 2$  y el rango  $6 \pm 81-3000$ .

Marcadores Tumorales

CEA

CA 15-3

Media

8&rsquo;1

67

Desviación Estándar

40

322&rsquo;2

Mediana

2&rsquo;3

22&rsquo;2

Rango

0-371

6-3000

Tabla

6: Marcadores tumorales CEA y CA 15-3.

Realizamos el test  $\chi^2$  para buscar correlación entre el estadio tumoral (TNM) y los marcadores tumorales, encontrando diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos ( $p < 0.05$ ) Para ello hemos clasificado el estadio tumoral TNM en estadio I y II y en III y IV y los marcadores tumorales en normal (Si CEA  $\leq$  10 ng/ml y CA 15-3  $\leq$  30 U/ml) y patológico (Si CEA  $>$ 10 ng/ml y CA 15-3  $>$ 30 U/ml)

Normal

Patológico

Total

Estadio I y II

45

1

46

Estadio III y IV

23

4

27



Total

68

5

73

&Chi;<sup>2</sup> de Pearson

Valor

GI

Sig. Asintótica (bilateral)

4&rsquo;261

1

0&rsquo;039

Tabla  
7: Test X<sup>2</sup> para TNM y CEA

Normal

Patológico

Total

Estadio I y II

41

5

46

Estadio III y IV

14

12

26

Total

55

17

72

&Chi;<sup>2</sup> de Pearson

Valor

GI

Sig. Asintótica (bilateral)

1

0&rsquo;01

Tabla  
8: Test &Chi;<sup>2</sup> para TNM y CA 15-3.

Respecto a las complicaciones, en el 92&rsquo;7% no se presentaron, en 3 casos se produjo hematoma, en 2 casos infección de herida y de prótesis y seroma en 1 caso respectivamente.

Complicaciones

Casos

Porcentaje

Ninguna

89

92&rsquo;7%

Hematoma

3

3&rsquo;1%

Seroma

1

1%

Infección de herida

2

2&rsquo;1%

Infección de prótesis

1

1%

Total

96

100%

Tabla  
9: Complicaciones.

## DISCUSIÓN

Todos los trabajos de la literatura están de acuerdo en que el cáncer de mama es más frecuente en mujeres, presentándose en el hombre en el 1% 1. En nuestro estudio sólo hemos diagnosticado y tratado esta enfermedad en mujeres (100% de nuestras pacientes eran mujeres) durante 2003-2004.

En las últimas dos décadas la cirugía conservadora (incluyendo el tumor con márgenes de seguridad libres de tumor, seguido de radioterapia) se ha establecido como una alternativa viable a la mastectomía radical modificada para los tumores en estadio I y II 2, 3, 4. La recurrencia local tras la cirugía conservadora es del 6-12% a los 5-10 años y siguen con riesgo de recurrencia local tras los 20 años de la intervención y la recurrencia ipsilateral se produce en 1-2% cada año, siendo la menor edad también un factor predictivo de recurrencia 5, por lo que estas pacientes deberían ser monitorizadas más de cerca para poder detectar de forma temprana una recidiva. 1 En cambio con la cirugía radical (mastectomía radical modificada) la recurrencia local es menos frecuente 3 (4%, dato que concuerda con el obtenido por nosotros entre las pacientes intervenidas por recidiva local), en cambio la recidiva distal es más frecuente 6, 7. Según el trabajo &ldquo;Surgical management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline&rdquo; 2 no existen diferencias en cuanto a la supervivencia y la recurrencia distal y, en las pacientes que puedan optar a los diferentes tratamientos quirúrgicos (estadios I y II), debe darse una adecuada y correcta información previa del cirujano que las atiende, y ser ellas las que decidan a favor de uno u otro tratamiento 3, 8.

La mayoría de nuestros pacientes (73&rsquo;5%) son sometidos a mastectomía radical modificada porque, a pesar de las ventajas psicológicas y en la imagen corporal que presenta la cirugía conservadora, el hecho de tener que acudir diariamente durante un mes a radioterapia (situada en la ciudad de Zaragoza, un tanto lejos del domicilio habitual de los pacientes) y no ser un tratamiento inocuo, además de la posibilidad de nuevas intervenciones si no se ha reseado completamente el tumor o los márgenes quirúrgicos están afectados, así como la posibilidad de reconstrucción mamaria, ellas mismas se decantan por el tratamiento radical 3. De todos modos, la calidad de vida entre ambos grupos de pacientes con esos dos tipos de cirugía, no presentan grandes diferencias, existiendo, en determinados casos, discreta afectación en los aspectos psicológicos, sexuales y sociales, como es lo referente a la imagen corporal 3.

Actualmente en la mayoría de centros se realiza la técnica del ganglio centinela en las pacientes con tumores hasta 2-3 cm con axila negativa 9, con lo cual se evitan linfadenectomías innecesarias con los riesgos y complicaciones que ello supone 10. En este grupo



de pacientes se hizo de forma rutinaria la linfadenectomía axilar porque no disponíamos de las infraestructuras para realizar la biopsia del ganglio centinela.

Respecto al estudio

histológico, predomina el carcinoma ductal infiltrante con el 59% del total, y en segundo lugar de frecuencia el carcinoma lobulillar infiltrante con un 12% siendo un resultado similar a otros estudios 11, 12.

Al diagnóstico el

estadio tumoral más frecuente es el II con unos datos en torno al 40%. Tras éste, está algo más discutido el segundo puesto ya que en algunos trabajos hay un mayor predominio del estadio I (24-33%) y en otras el III, como es en nuestro caso, con un 32%. En último lugar se encuentra el estadio IV, entre el 1% y el 11% (en nuestra casuística, el 3%) 1, 13, 11.

El papel

fundamental de los marcadores tumorales ha sido su empleo en la monitorización del curso de la enfermedad neoplásica. Básicamente es empleado en la detección de recurrencia y en la monitorización de la respuesta al tratamiento en pacientes con enfermedad avanzada 14.

En general existe una relación entre los valores del marcador tumoral y la extensión de la enfermedad, por lo que en algunos casos confiere utilidad en la estadificación y la validez pronóstica. La sensibilidad de los marcadores tumorales varía en relación con el estadio tumoral: suele ser baja en los estadios iniciales, y elevada en los estadios más avanzados. Sin embargo, su utilidad en la estadificación del tumor es limitada 15. A pesar que en ningún trabajo se ha demostrado relación entre la elevación de los marcadores tumorales CEA y Ca 15-3 pre-quirúrgicos, nosotros encontramos una relación estadísticamente significativa entre los valores elevados y los estadios tumorales más avanzados ( $p < 0,05$ ) pudiendo concluir que en los pacientes que en el diagnóstico presentan los marcadores tumorales anormalmente elevados tienen más probabilidades de pertenecer a un estadio tumoral III o IV.

## CONCLUSIONES:

1. El

carcinoma ductal infiltrante ha sido el más frecuente desde el punto de vista anatomopatológico.

2.

En el momento

del diagnóstico la enfermedad se encontraba evolucionada, siendo el 40% en estadio II y el 32% en estadio III.

3.

El cuadrante

superoexterno ha sido en el que con más frecuencia se ha localizado el tumor.

4.

El tipo cirugía

practicado con más frecuencia ha sido la mastectomía radical modificada.

5.

Existe relación

estadísticamente significativa entre marcadores tumorales (CEA y CA 15.3)

preoperatorio y estadio de la enfermedad, estando elevados los mismos en los estadios avanzados de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Bernal M, Gómez FJ, Gómez G. Epidemiología descriptiva del cáncer de mama en el año 2000. Rev Senología y Patol Mam 2002; 15(2): 71-6
- 2.-David McCready, MD; Claire Holloway, MD; Wendy Séller, MD; Nancy Down, MD; Paula Robinson, MD; Susan Sinclair MSc; Douglas Mirsky, MD. Surgical Management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline. Can J Surg, Vol 48, No. 3, June 2005.
- 3.- J.M del Val Gil, M.F. López Bañeres, F.J. Rebollo López, A.C. Utrillas Martínez, A. Minguillón Serrano. Cáncer de mama y mastectomía. Estado actual. Cir Esp 2001; 69:56-64.
- 4.- Clinical Practice Guidelines in Oncology-v.2.2006. National Comprehensive Cancer Network.
- 5.- de Bock GH, van der Hage JA, Putter H, Bonnema J, Bartelink H, van de Velde CJ. Isolated loco-regional recurrence of breast cancer is more common in young patients and following breast conserving therapy: long-term results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer studies. Eur J Cancer. 2006 Feb;42(3):351-6. Epub 2005 Nov 28.
- 6.- Howard M Schachter PhD, Vasil Mamaladze MD, Gabriela Lewin MD, Larry Paszat MD, Shailendra Verma MD, Cathy DeGrasse MScN, Ian Graham PhD, Melissa Brouwers PhD, Margaret Sampson MLIS, Andra Morrison BSc, Li Zhang BSc, Peter O'Brien MBA, Chantelle Garrity BA. Measuring the quality of breast cancer care in women. AHRQ Publication No. 04-E030-2. October 2004
- 7.- Larissa K.F. Temple, MSc, MD, Elaine E.L. Wang, MD CM, MSc, Robin S. McLeod, MD: Preventive health care, 1999 update 3. Follow-up after breast cancer. CMAJ. Oct. 19, 1999; 161 (8)
- 8.- Chagpar AB, Studts JL, Scoggins CR et al. Factors associated with surgical options for breast carcinoma. Cancer. 2006 Apr 1; 106(7):1462-6
- 9.- Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. J. Natl Cancer Inst. 2006 May 3;98(9):568-9.
- 10.- J. M. del Val Gil, M.F. López Bañeres, F.J. Rebollo López, A.C. Utrillas Martínez, M. González Penabad. Linfadenectomía axilar y ganglio centinela en el tratamiento quirúrgico actual del cáncer de mama. Cir Esp 2000; 68:53-56.

11.- Vicente García F, Larrañaga B, Miranda Murua MC, Soriano Gil Albarellos P, Calvo Benito A, Lera Tricas JM. Valoración inmunohistoquímica de la expresión de cerb B2 como variable independiente en el carcinoma mamario T2N1 patológico. *Cir Esp* 2001; 70:142-146.

12.- Zornoza G, Alberro JA, Sabadell M<sup>ª</sup>D, Salinas J, Vázquez C, Vega V, Vicente F. Cáncer de mama en España: algunos resultados de una encuesta multicéntrica. *Rev Senología y Patol Mam* 2003;16(3): 90-6

13.- Bluch E, Jordán J, González C, Clavijo JM, Roig FJ, Roig JV; Epidemiología del cáncer de mama en el área de cobertura del hospital de Sagunto, Valencia, 1990-1996. *Rev Senología y Patol Mam* 2001;14(2): 59-65

14.-Rupert Bartsch, Catharina Wenzel, Ursula Pluschnig et al. Prognostic value of monitoring tumour markers CA 15-3 and CEA during fulvestrant treatment. *BMC Cancer* 2006, 6:81

15.- Utrillas Martínez AC, del Val Gil JM, López Bañeres MF, Rebollo López FJ, Minguillón Serrano A, González Penabad M, Bermejo Zapatero A. ¿Resultan útiles los marcadores tumorales CEA y CA 15.3 en el seguimiento del cáncer de mama? Revisión de 196 casos. *Cir Esp* 2003;74(3): 139-43

Autores: Laura Comín Novella. MIR III Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital General de Teruel &ldquo;Obispo Polanco&rdquo; e-mail: lcomin@salud.aragon.es