

CARCINOMA DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EXPERIENCIA EN INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”

DAYSÍ AGUILAR, PEDRO CARMONA, FELIPE SALDIVIA, JOSÉ PRINCE, SILVIA RAMOS, NÉSTOR GUTIÉRREZ, CARLOS GADEA

INSTITUTO DE ONCOLÓGICO “DR. MIGUEL PEREZ CARREÑO VALENCIA, ESTADO CARABOBO

RESUMEN

OBJETIVO: Presentar la experiencia de nuestra institución en el tratamiento del carcinoma de mama triple negativo. **MÉTODOS:** Se realiza estudio retrospectivo, descriptivo. En 998 historias de pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama que acudieron a nuestro instituto desde 2000 al 2004, seleccionando pacientes triple negativo, realizando un seguimiento de las mismas hasta diciembre de 2009. **RESULTADOS:** Un total de 998 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama, 940 tenían examen de inmunohistoquímica de las cuales 53 (6 %) eran triple negativo. Edad media 48,3 años. Tipo histológico más frecuente fue adenocarcinoma ductal infiltrante con 47 (88 %) pacientes. Estadio IIB en 42 (43 %) casos. Neoadyuvancia se aplicó a 45 (83 %) pacientes. Esquemas de quimioterapia aplicados CAF 45 (83 %); AC 6 (11 %); CMF a 3 (6 %). Se realizaron 35 (65 %) MT+VAI-II y 01 MPO. 48 (90 %) pacientes recibieron adyuvancia, a 35 (66 %) se les aplicó quimioterapia y radioterapia. Permanecen libres de enfermedad 34 (64 %) pacientes con intervalo libre de enfermedad más prolongado de 49 meses en 15 (44 %) casos. Presentaron recaída 10 (19 %) casos. Mayor frecuencia de recaída fue ósea 03 (30 %). **CONCLUSIÓN:** Se debe realizar el examen de inmunohistoquímica con el fin de obtener una clasificación más precisa y así individualizar a cada paciente para brindarle un tratamiento más eficaz, con miras a aumentar el intervalo libre de enfermedad y así la sobrevida global.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, clasificación, inmunohistoquímica, tratamiento, intervalo libre de enfermedad.

Recibido:14/07/2011 Revisado:22/11/2010
Aceptado para publicación:18/01/2011

SUMMARY

OBJECTIVE: Presenting the experience of our institution in the treatment of negative triple breast carcinoma and assess their behavior. **METHODS:** Is a retrospective and descriptive study. We evaluating 998 stories of patients with a diagnosis of breast carcinoma that attended the Institute of Oncology “Dr. Miguel Perez Carreño” from 2000 to 2004, selecting patient’s negative triple, tracking them until December 2009. **RESULTS:** We are reviewed a total of 998 medical histories of patients with a diagnosis of breast carcinoma in a period of four years (2000-2004). 940 had immunohistochemistry which 53 (6 %) were triple negative review. The average age was 48.3. Histological type frequent was ductal adenocarcinoma infiltrating 47 (88 %) patients. Stage IIB was 42 (43 %) cases. Neoadjuvancy apply in 45 (83 %) patient. Treatment with CAF 45 was (83 %); AC 6 (11 %); CMF chemotherapy schemas 3 (6 %). Were 35 (65 %) MT+VAI-II and 01 MPO cases found. 48 (90 %) patients receiving adjuvancy, 35 (66%) were they apply chemotherapy and radiation therapy. Budget free of disease 34 (64 %) patients with interval longer disease free 49 months 15 (44 %) cases. Submitted 10 relapse (19 %) cases. Increased frequency of relapse was the bone 03 (30 %). **CONCLUSION:** Consideration of in order to obtain immunohistochemistry a more precise classification and thus identify each patient to provide more effective, with a view to increasing disease-free interval treatment should be and thus the survival overall.

KEY WORDS: Cancer, breast, classification, immunohistochemistry, treatment, disease-free range.

Correspondencia: Daysi Aguilar. Calle 3 Urb. Parque Choroní I Edificio CEPE Apartamento 9-6. Base Aragua Maracay, Estado Aragua. Tel:0416314570. E-mail: daisiaguilar@hotmail.com.

INTRODUCCIÓN

Es abrumadora la incidencia del carcinoma de mama en los últimos años, así como también muy alentador el marcado adelanto de la tecnología genética en esta patológica, que le ha permitido al clínico brindarle tratamiento más eficaces a las pacientes que padecen este lamentable mal. Ejemplo de este avance es la clasificación genética del carcinoma de mama cada. Gracias a las técnicas de inmunohistoquímica, se ha demostrado que puede haber clasificaciones más precisas que la ya conocida: ductal y lobulillar, que ayudan a individualizar el manejo de nuestras pacientes. Se define como triple negativo: tumor de mama donde sus células no tienen receptores de estrógeno (RE), receptores de progesterona (RP) o grandes cantidades de la proteína HER2/neu. También se llama RE negativo, RP negativo y HER2/neu negativo ⁽¹⁻⁶⁾. Gracias a esta clasificación sabemos hoy en día que estos tumores presentan una marcada heterogeneidad en su comportamiento así como también en la respuesta al tratamiento, situación que a través de este trabajo queremos demostrar, evaluando el comportamiento de los carcinoma de mama triple negativo en las pacientes tratadas en nuestra institución

MÉTODO

Se revisaron 998 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama triple negativo que asistieron a la consulta de patología mamaria en el período comprendido entre enero 2000 a diciembre 2004, seleccionando solo las pacientes que eran triple negativo. Se realizó un análisis descriptivo, retrospectivo de las mismas, tomando en cuenta edad, sexo, estadio, tipo histológico, resultado de inmunohistoquímica, si recibieron neoadyuvancia, tipo de intervención quirúrgica, adyuvancia, intervalo libre de

enfermedad, progresión y recaída. Las variables se recolectaron y tabularon en tabla de programa *Microsoft Excel of Windows XP Profesional*[®]. Los resultados se obtuvieron por análisis simple porcentual valorando la preponderancia de estos en el intervalo libre de enfermedad, progresión y recaída.

RESULTADOS

Se revisan un total de 998 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama en un período de cuatro años (2000 a 2004) evidenciándose que el ingreso de pacientes se mantuvo igual entre 196 a 204 pacientes por año (20 %), siendo el 2004 el de mayor ingreso con 204 pacientes (Cuadro 1). De las 998 historias clínicas revisadas solo 940 tenían examen de inmunohistoquímica realizada de las cuales 53 (6 %) pacientes con diagnóstico triple negativo. Solo se registró un paciente de sexo masculino (1 %) y 52 femeninas (99 %). La edad mínima registrada fue de 29 años y máxima de 67 años con una media de 48,3 años.

Cuadro 1. Incidencia por año

Años	Frecuencia	%
2000	199	19,9
2001	204	20,4
2002	196	19,6
2003	198	19,8
2004	201	20,1
Total	998	100

Fuente: Historias clínicas del archivo del IOMPC

El tipo histológico que prevaleció fue adenocarcinoma ductal infiltrante con 47 (88 %) paciente, seguido por adenocarcinoma lobulillar 2 casos (4 %) y medular 2 casos (4 %). Con respecto a la ubicación anatómica del cáncer se

evidenció en la mama derecha 30 (55 %) caso, mama izquierda 23(45 %) casos.

El estadio más observado fue el IIB en 42 (43 %) pacientes, seguido por IIIA con 24 (23 %) casos y el estadio I y IV el menos observado con solo 01 (2 %) caso.

Con respecto a la neoadyuvancia se observó que 45 (83 %) pacientes se les cumplió esquema de quimioterapia comprendido entre 3 y 4 ciclos. Los esquemas de quimioterapia aplicados fueron CAF (ciclofosfamida-doxorrubicina-5FU) a 45 (83 %) pacientes; AC (doxorrubicina-ciclofosfamida) a 6 (11 %) pacientes; CMF (ciclofosfamida-metotrexato-5FU) a 3 (6 %) pacientes. Se realizaron 35 (65 %) mastectomía total con disección ganglionar Niveles I-II (MT+VAI-II). Se practicó 16 (26 %) mastectomías parciales oncológica (MPO). De las pacientes estudiadas 48 (90 %) recibieron adyuvancia, de las cuales 35 (66 %) se les aplicó quimioterapia y radioterapia; 06 (12 %) solo recibió quimioterapia; 7 (16 %) paciente fueron tratadas con radioterapia exclusivamente y en 02 pacientes no se contaba con información en la historia clínica. Al revisar la evolución de las pacientes del estudio podemos observar que 34 (64 %) permanecen libres de enfermedad y 10 (19%) presentaron recaída, 2 % con progresión. Del total de paciente 8 (11%) de ellas no se pudo cuantificar su evolución por falta de información en la historia clínica. El intervalo libre de enfermedad más prolongado fue de más de 49 meses con 15 (44 %) casos y el menor intervalo libre de enfermedad fue de 25 a 30 meses con 01 (03 %) caso (Figura 1).

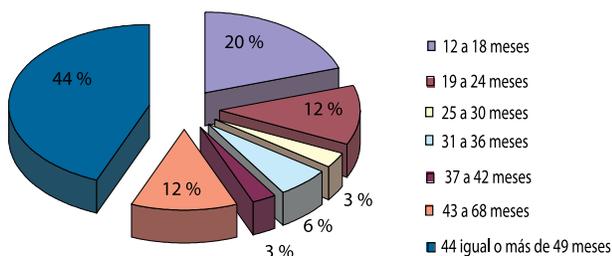


Figura 1. Intervalo libre de enfermedad.

El sitio de mayor frecuencia en cuanto a recaída fue ósea 03 (30 %) y la de menor frecuencia fue encéfalo con 01 (5) caso, en hígado 20 % igual porcentaje en recaídas locales, 10 % a encéfalo y pulmón.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama triple negativo (RE, RP y HER2 negativo), es de alto riesgo y se beneficia de un tratamiento específico. Para reducir la mortalidad se deben examinar y caracterizar los tumores de mal pronóstico, para predecir su biología, asegurar un tratamiento adecuado y mejorar la supervivencia. También hay la necesidad de desarrollar tratamientos sistémicos efectivos en aquellos tumores que no expresan los RE, RP y HER2 (Triple negativo). Los tumores con receptores hormonales negativos son frecuentemente poco diferenciados, de alto grado, asociados con una alta tasa de recurrencias, una menor supervivencia global y no responden a los anti estrógenos que se aplican en estos casos⁽¹⁻³⁾.

En base a su expresión genética los tumores de mama se clasifican en:

1. Tipo luminales,
2. Tipo HER2 positivo
3. Tipo Basal o triple negativo⁽⁵⁾.

El más numeroso son los carcinomas luminales, que se caracterizan por ser hormono dependientes, ya sea del RE, o del RP o de ambos. El segundo gran grupo son los tumores con positividad al HER2. En tercer lugar los triple negativos, pues no obtienen positividad ni para el HER2 ni para los receptores hormonales. El cuarto grupo se denomina luminales tipo B y lo constituyen los hormono dependientes con negatividad para el RP. La nueva división permite tomar las decisiones terapéuticas más adecuadas. En nuestro trabajo pudimos observar que la mayoría de las pacientes 887 (94 %) pertenecen a los tipos luminales y Her2 positivo mientras que triple negativo está representado con 53 (6 %)

casos. En relación con la edad, tipo de adyuvancia, tratamiento con radioterapia y quimioterapia y la conducta quirúrgica por nosotros utilizada, nuestros resultados son similares a otras series publicadas⁽⁶⁻⁹⁾. Recomendamos realizar a cada paciente con carcinoma de mama el examen

de inmunohistoquímica con el fin de poder clasificarlas desde el punto de vista histológico y genético para poder individualizar cada paciente con el fin de brindarle el tratamiento más eficaz, con miras a aumentar el intervalo libre de enfermedad y así la sobrevida global.

REFERENCIAS

1. Kinne DW, Butler JA, Kimmel M, Flehinger BJ, Menendez- Botet C, Schwartz M. Estrogen receptor protein of breast cancer in patients with positive nodes. High recurrence rates in the postmenopausal estrogen receptor-negative group. *Arch Surg.* 1987;122:1303-1313.
2. Parl FF, Schmidt BP, Dupont WD, Wagner RK. Prognostic significance of estrogen receptor status in breast cancer in relation to: Tumor stage, axillaries node metastasis, and histopathology grading. *Cancer.* 1984;15;54(10):2237-2242.
3. Pichon MF, Broet P, Magdelenat H, Delarue JC, Spyrtos F, Basuyau JP, et al. Prognostic value of steroid receptors after long-term follow-up of 2257 operable breast cancer. *Br J Cancer.* 1996;73(12):1545-1551.
4. Margossian A. Clasificación molecular del cáncer de mama. *Rev Venez Oncol.* 2007;19(Supl 1):48.
5. Bland Copeland III. La Mama. En: Bland C, editor. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas. 3ª edición. Bogotá, Colombia: Editorial Panamericana; 2007.
6. Rakha EA, El-Sayed MF, Green AR, Lee AH, Robertson JF, Ellis IO. Prognostic markers in triple-negative breast cancer. *Cancer.* 2007(1);109(1):25-32.
7. Gerson A, Villalobos LAlban. Time to recurrence and survival in triple negative early-stage breast cancer. *ASCO Annual Meeting Proceedings.* *J Clin Oncol.* 2007;25(Suppl 18):18.
8. Dowsett M, Houghton J, Iden C, Salter J, Farndon J, A'Hern R, et al. Benefit from adjuvant tamoxifen therapy in primary breast cancer patients according estrogen receptor, progesterone receptor, EGF receptor and HER2 status. *Ann Oncol.* 2006;17(5):818-826.
9. Jensen ML, Kiaer H, Andersen J, Jensen V, Melsen F. Prognostic comparison of three classifications for medullar carcinomas of the breast. *Histopathology.* 1997;30(6):523-532.