

UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO DE PUEBLA
CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE POSGRADOS
INVESTIGACIÓN Y CONSULTORÍA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, PUEBLA

TÍTULO DE LA TESIS

**“DESCRIPCIÓN DE LA EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO
DEL CÁNCER DE MAMA INFLAMATORIO”.**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUB-ESPECIALISTA EN

CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA

Dr. Edgar Omar Teolotitla Rosales

DIRECTORES DE TESIS

Dr. David Vázquez Sánchez

D.C. Eduardo Gómez Conde

Número de registro nacional: R-2014-2101-17

Puebla, Pue.2015.



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

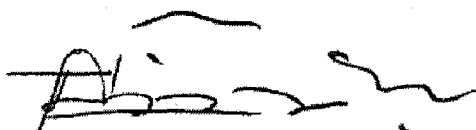
AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores David Vázquez Sánchez y Eduardo Gómez Conde, directores de la tesis titulada: **“Descripción de la experiencia en el tratamiento del cáncer de mama inflamatorio”**, del Doctor Edgar Omar Teolotitla Rosales, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

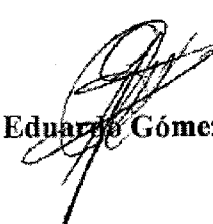
ATENTAMENTE

Puebla Pue. a 26 de Noviembre del 2014.

DIRECTORES DE LA TESIS



Dr. David Vázquez Sánchez



D.C. Eduardo Gómez Conde

Título: DESCRIPCIÓN DE LA EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA INFLAMATORIO.

Autores: Edgar Omar Teolotitla Rosales (1), David Vázquez Sánchez (2), Eduardo Gómez Conde (3). davidvazquezonco@gmail.com

(1) Residente de cirugía oncológica Hospital de especialidades Puebla, (2) Cirujano oncólogo Hospital de especialidades Puebla, (3) Doctor en ciencias.

Objetivo: En el presente estudio se describe la experiencia en el tratamiento del cáncer de mama inflamatorio en pacientes atendidas en el Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, en el periodo 2010-2013.

Material y métodos: Fue un estudio descriptivo, observacional, ambispectivo, ambilectivo, homodemico, unicéntrico. Se analizaron los expedientes de todas las pacientes con cáncer de mama inflamatorio en la sede de nuestra investigación, evaluando el tratamiento multimodal empleado y los resultados obtenidos. Para lo cual se diseñó un formato especial para la recolección de datos específicos obteniendo los datos generales, los tratamientos administrados su tolerancia y seguimiento. Se utilizó estadística descriptiva, la supervivencia se estimó con el método de Kaplan Meier.

Resultados:

Se incluyeron en el estudio 15 pacientes, el grupo de edad prevalente fue el de 30 a 39 años y el de 40 a 49 años con el 40% cada uno, el estadio clínico predominante fue el IIIB con el 66.67% de la población estudiada, el lado afectado con mayor prevalencia fue el derecho con el 66.67%.

El esquema de quimioterapia más utilizado fue el de epirubicina y docetaxel con el 53.33% de la población, la respuesta clínica fue parcial en el 66.67% de las mujeres estudiadas, el tipo histológico predominante fue el de carcinoma ductal infiltrante con el 66.67% de la población en estudio, los subtipos moleculares más frecuentes fueron luminal A y Her 2 ambos con el 33.33% de la población, en el 84.62% de la muestra se realizó quimioterapia adyuvante, el 60% de las pacientes recibieron radioterapia.

Las metástasis más frecuentes, cuando se presentaron, fueron a encéfalo en el 33.33%, el tiempo en el que el 50% de los pacientes siguieron sin haber desarrollado metástasis fue de 21 meses, la estimación del tiempo promedio de supervivencia, es decir, hasta antes de desarrollar la metástasis, fue de 22.065 con un intervalo del 95 % de confianza de (17.213, 26.917), el 44 % de las pacientes sobreviven más de dos años.

Conclusión: El cáncer de mama inflamatorio es raro y tiene un mal pronóstico, los resultados del tratamiento del cáncer de mama en nuestro hospital concuerdan con lo publicado en la literatura mundial.

Palabras clave: cáncer de mama inflamatorio.

ÍNDICE:

1. ANTECEDENTES	6
a). Generales	6
b). Específicos	12
2. JUSTIFICACIÓN.....	14
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
4. PREGUNTA CIENTÍFICA	16
5. HIPÓTESIS	17
6. OBJETIVOS	18
a). General.....	18
b). Específicos	18
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
7.1 Diseño del proyecto.....	19
a). Tipo de estudio.....	19
b). Características del estudio.....	19
7.2 Ubicación espaciotemporal	19
7.3 Universo de trabajo	20
a). Población fuente	20
b). Población elegible	20
7.4 Criterios de selección.....	21
a). Inclusión.....	21
b). Exclusión.....	21
c). Eliminación	21
7.5 Estrategias de muestreo:	22
a). Tamaño de la muestra.....	22
b). Tipo de muestreo	22
7.6 Variables.....	22
a). Independiente y dependientes.....	22
b). Definición conceptual y operacional.....	23

c). Nombre, tipo, escala y unidad de medición.....	25
7. Tablas de variables	25
i) Población.....	25
ii) Estudio.....	25
iii) Complementarias.....	25
7.7 Recolección de la información	26
a). Fuentes de información.....	26
7.8 Técnicas y procedimientos.....	26
7.9 Análisis estadístico	26
8. Logística	27
9. Consideraciones éticas y de bioseguridad.....	27
10. Cronograma.....	28
11. Flujograma.....	29
12. Consentimiento informado.....	30
13. Resultados.....	31
14. Discusión.....	43
15. Conclusiones.....	46
16. Bibliografía.....	47
17. Instrumento de recolección de datos.....	49

1. ANTECEDENTES

a) Generales

Cáncer de mama

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer a nivel mundial, con más de 520 000 muertes cada año, de las cuales 70% ocurre en países en desarrollo. La tasa de incidencia en México se encuentra en un nivel intermedio, sin embargo la tendencia es hacia una mayor incidencia y mortalidad (1).

A partir del 2006 ocupa el primer lugar de mortalidad por tumor maligno en la mujer, desplazando al cáncer cervicouterino. La tasa de mortalidad para el año 2010 en el grupo de mujeres de 40 a 49 años fue de 14.9 por 100 mil, en las de 50 a 59 años de 29.1, en las personas de 60 a 69 de 37 y en las de 70 y más años de edad la mortalidad fue de 53.1 por 100 mil (1).

Respecto a la incidencia según los datos del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en 2003 se presentaron 12 433 nuevos casos de cáncer de mama. El porcentaje promedio de diagnósticos, de acuerdo con el estadio clínico es el siguiente: estadios 0 y I, 7.4%; estadio II, 34.4%, estadios III y IV, 42.1%; no clasificable, 16.1% (1).

Cáncer de mama inflamatorio

El cáncer de mama inflamatorio es una forma agresiva de cáncer de mama infiltrante, representando el 2.5% de todas las neoplasias malignas de la mama en Estados Unidos y se estiman 5000 casos nuevos anuales. Se caracteriza por una rápida progresión, comportamiento agresivo, edad de inicio joven, desarrollo de metástasis locales y a distancia y una supervivencia baja comparada con el cáncer de mama (2-4).

Inicialmente descrito por Sir Charles Bell en 1814, pero no fue hasta 1914 que el término de cáncer de mama inflamatorio fue propuesto por Lee y Tannebaum, previo a esta designación se le llamaba síndrome de von Volkmann en mujeres embarazadas, cáncer de la lactación, mastitis carcinomatosa, carcinoma agudo mamario, carcinoma escirroso agudo, carcinoma medular agudo o carcinoma telangiectásico, todas estas expresiones implican un cáncer de mama agudo y agresivo, frecuentemente multifocal ocurriendo en mujeres jóvenes durante el embarazo o la

lactación, Thomas Bryant en 1887 observó la invasión de los canales linfáticos en la dermis reconociendo que la obstrucción linfática producía el aspecto clínico de inflamación (3,4).

Algunos autores describen el cáncer de mama inflamatorio como primario el cual se presenta con los signos y síntomas en un periodo corto y el secundario en pacientes con historia de cáncer de mama o tras recurrencia después de un cáncer de mama no inflamatorio (5,6).

Antes de la introducción de la quimioterapia sistémica, los intentos de curación para el cáncer de mama inflamatorio con cirugía sola o cirugía combinada con radioterapia resultaban en una supervivencia de menos de 15 meses y con índices de recurrencia de hasta el 50%. Actualmente con el tratamiento multimodal la supervivencia se ha reportado de 44% a 5 años y de 32% a 10 años. Los factores de riesgo para padecerlo se encuentran mujeres afroamericanas las cuales tienen una incidencia más alta hasta en 50% comparadas con mujeres americanas, índice de masa corporal elevado y edad joven al inicio del diagnóstico (2).

Debido a la rareza del cáncer de mama inflamatorio es mal diagnosticado, frecuentemente confundido con procesos infecciosos como mastitis y algunas pacientes reciben tratamiento antibiótico por periodos de tiempo prolongados antes de llegar al correcto diagnóstico (2,6).

El diagnóstico clínico se basa en la combinación de la apariencia de la mama a la exploración física, historia clínica, y los hallazgos patológicos en la biopsia que confirman el diagnóstico de carcinoma, dentro de los cambios más frecuentes se encuentra la apariencia de la mama eritematosa con sensación de calor y aumento de tamaño secundario al edema, el edema exagera los orificios de los folículos pilosos dando la apariencia de piel de naranja y el bloqueo de los canales linfáticos de la piel puede dar el aspecto indurado de la mama. El cáncer de mama inflamatorio es caracterizado por un inicio rápido de signos y síntomas, una diferencia importante es que el cáncer de mama inflamatorio no se acompaña de fiebre ni leucocitosis a diferencia de la mastitis con la que es frecuentemente confundido, además que en la mayoría de las pacientes no hay tumor palpable a la exploración física, cerca de 55 a 85% de las pacientes se presentan con adenomegalias axilares o supraclaviculares al momento del diagnóstico lo que nos da información en cuanto al pronóstico y estadificación de estas pacientes de acuerdo a la clasificación TNM en la

séptima edición de la AJCC las pacientes con cáncer de mama inflamatorio se clasifican en estadio IIIB, IIIC o IV dependiendo del estado ganglionar y la presencia de metástasis (2,6).

La edad de presentación varía de 49.5 años en pacientes americanas, nativas de Alaska hasta 54 años para pacientes de raza negra o habitantes de islas asiático pacíficas (5).

De acuerdo al primer consenso en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama inflamatorio (3) los criterios mínimos son los siguientes:

- Historia de rápido inicio de eritema en la mama, edema o piel de naranja y/o aumento de la temperatura local, con o sin tumor palpable en la mama.
- La duración de los signos y síntomas no debe ser mayor de 6 meses.
- Eritema ocupando al menos un tercio de la piel de la mama.
- Confirmación histológica de carcinoma.
- Las pacientes pueden tener antecedente de ser diagnosticadas como mastitis la cual no responde a tras 1 semana de tratamiento antibiótico.
- Se recomienda la determinación de receptores hormonales de estrógeno y progesterona así como la determinación de la proteína HER2.

Dentro de las características patológicas podemos mencionar que se considera patognomónica la presencia de émbolos con células neoplásicas en los canales linfáticos de la dermis papilar y reticular de la piel de la mama afectada, así como dilatación de los canales linfáticos, aunque solo se encuentran estos hallazgos patológicos en el 75% de las pacientes con los signos y síntomas de cáncer de mama inflamatorio. Por consiguiente el hallazgo de émbolos neoplásicos ayuda a confirmar el diagnóstico de cáncer de mama inflamatorio pero su ausencia no descarta el diagnóstico en pacientes con la presentación clínica y cuando se demuestra la presencia de carcinoma subyacente en la mama la mayoría de las veces de fenotipo ductal y de alto grado. El tumor infiltrante no se asocia con un componente intraductal y frecuentemente infiltra el estroma de manera difusa, el carcinoma se encuentra distribuido en varios focos de diferente tamaño con parénquima normal alrededor con émbolos neoplásicos en los canales linfovascuales más que con la infiltración uniforme por el carcinoma invasor (2-4).

La biología del cáncer de mama inflamatorio incluye dentro de su clasificación molecular la falta de expresión de receptores de estrógenos y progesterona en más de la mitad de las pacientes y hasta un 33% son triple negativo, y la amplificación del oncogen Her 2 Neu, así como la elevada expresión de p53 y la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico los cuales están asociados con un mal pronóstico (2-4).

El tratamiento standard actual del cáncer de mama inflamatorio se basa en quimioterapia sistémica basada en antraciclinas con o sin taxano con trastuzumab y/o hormonoterapia cuando este indicada, seguido de cirugía y radioterapia (2,6,7).

El tratamiento con quimioterapia neoadyuvante tiene varios beneficios entre los que destacan la disminución del tamaño del tumor, lo cual puede incrementar la operabilidad en algunas pacientes y el tratamiento temprano de micro metástasis en estas pacientes (7).

Un estudio del M.D Anderson demuestra la eficacia de la quimioterapia basada en antraciclinas en pacientes con cáncer de mama inflamatorio en un periodo de 20 años, 178 pacientes recibieron quimioterapia seguido de radioterapia con o sin mastectomía con un índice de respuesta del 71% y una supervivencia de 40% a 5 años y de 33% a 10 años, a 15 años 28% de las pacientes estaba viva y libre de enfermedad (2,3,7).

Un análisis retrospectivo de 179 pacientes con cáncer de mama inflamatorio no metastásico mostró una mejoría en el periodo libre de enfermedad a 5 y 10 años en pacientes tratados con terapia multimodal, este manejo dio un periodo libre de enfermedad a 5 años de 40% comparado con 24% en pacientes tratadas con radiación y cirugía y en las pacientes tratadas con radiación solamente o con quimioterapia sin cirugía de solo 6%, el periodo libre de enfermedad a 10 años fue de 35%, 24% y 0% respectivamente (7).

En estos estudios se ha visto que la respuesta a la quimioterapia de inducción es el factor pronóstico más importante ya que la supervivencia en el grupo con respuesta patológica completa fue de 89% a 5 años comparada con 64% en pacientes que no tuvieron respuesta patológica completa. Además las pacientes que reciben paclitaxel tienen más respuesta patológica completa

comparada con aquellas que no reciben paclitaxel en la quimioterapia de inducción 25 vs 10% (2,3,7).

La adición de taxanos aumenta el índice de respuesta patológica completa 25% vs 10% en pacientes tratadas con quimioterapia basada en antraciclinas sin taxano, además mejora la supervivencia global de 54 meses comparada con 32 meses y la supervivencia libre de progresión de 27 meses comparada con 18 meses (7).

En un estudio de 61 pacientes con cáncer de mama inflamatorio y metástasis ganglionares a la axila tratados con quimioterapia basada en antraciclinas y taxanos se demostró que las pacientes que tienen respuesta completa en los ganglios axilares tienen mejor supervivencia 82.5% vs 37.1% y supervivencia libre de enfermedad 78.6% vs 25.4% que las pacientes con enfermedad residual en axila (7).

La quimioterapia de alta dosis ha sido evaluada por Somlo et al. en un análisis retrospectivo de 120 pacientes con cáncer de mama inflamatorio, las pacientes fueron tratadas con quimioterapia neoadyuvante más cirugía seguidas de quimioterapia convencional o de alta dosis, después de un seguimiento medio de 61 meses la supervivencia libre de recurrencia y la sobrevida global a 5 años fueron de 44% y 64% respectivamente. En el estudio PEGASE 02 se estudió el papel de la quimioterapia de alta dosis con trasplante de células madre periféricas en 95 pacientes con cáncer de mama inflamatorio no metastásico, seguidas de mastectomía y radioterapia, la sobrevida estimada a 3 años fue de 70% y la supervivencia libre de recurrencia a 3 años de 44%. Sin embargo a pesar de los resultados prometedores, faltan estudios prospectivos para sacar conclusiones sólidas sobre el papel de la quimioterapia de alta dosis en el manejo de pacientes con cáncer de mama inflamatorio y se su papel actualmente se considera experimental (7).

El Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra la proteína HER2, y ha demostrado su utilidad en el tratamiento con quimioterapia contra el cáncer de mama de tipo inflamatorio de manera neoadyuvante, adyuvante y en pacientes con metástasis. La proteína HER2 se encuentra sobreexpresada o amplificada en 36-60% de las pacientes con cáncer de mama inflamatorio y se asocia con un elevado índice de recurrencia y supervivencia reducida, en

un estudio de 76 pacientes con cáncer de mama inflamatorio y amplificación del HER2 se observó un elevado índice de respuesta patológica completa 54.8% en pacientes que recibieron quimioterapia con doxorubicina, paclitaxel y ciclofosfamida con trastuzumab comparadas con aquellas que recibieron el mismo esquema sin trastuzumab 19.3% (2,3,7).

La cirugía juega un rol importante en el tratamiento de estas pacientes, históricamente no se obtiene beneficio en la supervivencia con la mastectomía sola obteniendo solamente una supervivencia de 4% a 5 años (7). Pero la cirugía ayuda en el control local de la enfermedad y en la supervivencia en pacientes que han respondido a la quimioterapia. El procedimiento quirúrgico óptimo es la mastectomía con disección axilar y en aquellas pacientes en las cuales la enfermedad no responde a la quimioterapia deberán ser consideradas para tratamiento con radioterapia y después reevaluar su operabilidad.

Como parte del tratamiento standard las pacientes con cáncer de mama inflamatorio deben recibir radioterapia a la pared torácica, ganglios linfáticos axilares, supraclaviculares, infraclaviculares y mamarios internos, la dosis varía entre varias instituciones, en el M.D. Anderson se ha utilizado una dosis de 66 Gy desde hace más de 15 años, pero se puede usar una dosis de 55-66 Gy (2, 3).

Las pacientes con receptores hormonales positivos deberán recibir tratamiento por 5 años con inhibidor de aromatasa o Tamoxifeno dependiendo de su estado menstrual y en las pacientes con sobreexpresión de Her2 adyuvancia con Trastuzumab por un año (3,7).

La angiogénesis es un proceso de varios pasos necesario para el crecimiento del tumor y el desarrollo de metástasis, el cáncer de mama inflamatorio expresa factor de crecimiento derivado del endotelio y factor de crecimiento fibroblástico básico, ambos factores angiogénicos. El mecanismo de las terapias contra el factor de crecimiento derivado del endotelio incluye la reducción del número de vasos tumorales y la reducción en el número de células endoteliales y progenitoras circulantes los cuales pueden reducir el potencial metastásico (7,8).

El Bevacizumab es un anticuerpo recombinante humanizado que compete contra el factor de crecimiento derivado del endotelio, la combinación de paclitaxel con bevacizumab en pacientes con cáncer de mama metastásico muestra una mejoría en el periodo libre de enfermedad 11 vs 6

meses y la respuesta global comparada con pacientes tratadas solo con paclitaxel 28 vs 14% (7,8).

b) Antecedentes específicos

Resultados del tratamiento del cáncer de mama inflamatorio a nivel mundial

Un estudio de Sutherland et al. En el Royal Marsden Hospital en el periodo comprendido entre 1990 a 2007 con 155 pacientes con cáncer de mama inflamatorio muestran una supervivencia global de 3 años 4 meses con un periodo libre de enfermedad de 1 año 10 meses. La supervivencia para aquellas que recibieron cirugía fue de 2.0 años comparada con 1.4 años para aquellas que no recibieron cirugía como parte del tratamiento. Las pacientes que recibieron radioterapia tuvieron una supervivencia de 3.6 años comparada con 1.1 años en las que no recibieron radioterapia y el periodo libre de enfermedad fue de 2 años comparada con 0.8 años en las pacientes que no la recibieron. Se identificaron como factores pronósticos el estado de receptores de estrógeno con una supervivencia de 4.5 años vs 2.9 años en las que tenían receptores de estrógeno negativos y un periodo libre de enfermedad de 2.6 vs 1.4 años respectivamente y la presencia de enfermedad metastásica al momento del diagnóstico con una supervivencia global de 1.7 años vs 3.9 años en aquellas que no tenían enfermedad metastásica (9). El estudio muestra la importancia del tratamiento quirúrgico y la adyuvancia con radioterapia en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio mejorando la supervivencia en las pacientes que reciben ambas modalidades de tratamiento.

En otro estudio prospectivo donde se compara el tratamiento de 21 pacientes con cáncer de mama inflamatorio con 21 pacientes con cáncer de mama no inflamatorio se observa menor porcentaje de respuesta clínica completa en pacientes con cáncer de mama inflamatorio 57.2% vs 81% en las pacientes con cáncer de mama no inflamatorio, así como un periodo libre de enfermedad más corto 55.87% y 37.71% a uno y dos años comparado con 85.71% y 66.67% respectivamente en pacientes con cáncer de mama no inflamatorio y menor supervivencia en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio 69.28% y 51.20% a uno y dos años vs 95.24% a uno y dos años

respectivamente (10). El único estudio prospectivo en la literatura debido a la poca frecuencia de la incidencia de la enfermedad, reportando el peor pronóstico para las pacientes con cáncer de mama inflamatorio en cuanto al periodo libre de enfermedad y supervivencia, reflejando la agresividad de la enfermedad en estas pacientes.

b) Justificación

El cáncer de mama inflamatorio es una forma agresiva y letal de neoplasia, por lo que es necesario conocer la respuesta al tratamiento multimodal en nuestras pacientes para valorar los resultados obtenidos y poder seleccionar a estas pacientes para poder ofrecerles la mejor opción terapéutica, ya que el pronóstico es malo y la supervivencia menor comparada con pacientes con cáncer de mama no inflamatorio.

c) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la UMAE del Centro Médico Nacional Gral. De División Manuel Ávila Camacho de Puebla, se cuenta con la experiencia de varios años en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama, la experiencia en pacientes con cáncer de mama inflamatorio no ha sido estudiada, y es necesario conocer los resultados de estas pacientes para valorarlos y compararlos con lo publicado en la literatura mundial.

4. Pregunta científica

¿Cuál es la experiencia en el tratamiento del cáncer de mama inflamatorio en nuestra unidad?

5. HIPÓTESIS

No aplica por el tipo de estudio descriptivo y retrospectivo.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo General:

Describir la experiencia en el tratamiento del cáncer de mama inflamatorio.

6.2 Objetivos específicos

1. Describir la eficacia del resultado de la quimioterapia neoadyuvante en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio
2. Describir la eficacia del resultado de las terapias blanco en la neoadyuvancia en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.
3. Describir la eficacia del resultado de las terapias blanco en la adyuvancia en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.
4. Describir la eficacia del tratamiento quirúrgico en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.
5. Describir la eficacia de la radioterapia en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.
6. Describir la supervivencia en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.
7. Describir el periodo libre de enfermedad en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.
8. Describir el desarrollo de metástasis en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.

7. Material y métodos

7.1 Diseño del estudio

- a). Tipo de estudio: descriptivo
- b). Características del estudio: observacional, retrospectivo, retrolectivo, homodemico, unicéntrico.

7.2 Ubicación espacio temporal

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de Oncología del Hospital de Especialidades de Puebla del Centro Médico Nacional Gral. De División Manuel Ávila Camacho, UMAE Puebla en un periodo de tiempo comprendido entre enero del 2010 hasta diciembre del 2013, en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama inflamatorio.

7.3 Universo de trabajo

Se analizaron los expedientes de todas las pacientes con cáncer de mama inflamatorio en la UMAE IMSS Puebla, evaluando el tratamiento multimodal en estas pacientes. Para lo cual se diseñará un formato especial para la recolección de datos específicos obteniendo los datos generales, los tratamientos administrados su tolerancia y seguimiento.

a) Población fuente

Pacientes del Hospital de Especialidades Puebla CMN UMAE.

b) Población elegible

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama inflamatorio en el Hospital de Especialidades UMAE Puebla.

7.4 Criterios de selección

a). Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama inflamatorio clínico.

Pacientes derechohabientes del IMSS.

Pacientes portadoras de cáncer de mama inflamatorio.

b). Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama no inflamatorio

Pacientes no derechohabientes del IMSS.

Pacientes que abandonen el seguimiento.

c). Criterios de eliminación

Pacientes con expediente incompleto.

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas fuera de la unidad referidas de otra unidad.

Pacientes que hayan perdido vigencia.

7.5 Estrategias de muestreo

Descriptivo, retrospectivo, unicéntrico.

a) Tamaño de la muestra

El estudio se realizó en las pacientes del Hospital de Especialidades UMAE Puebla con diagnóstico de cáncer de mama inflamatorio que hayan recibido tratamiento multimodal en la unidad en el periodo comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2013.

b) Tipo de muestreo

Se recabaron los datos de los expedientes de las pacientes que reúnan los criterios de inclusión en el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2013.

7.6 Variables

a). Independiente y dependiente

Variable independiente: Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama inflamatorio con tratamiento multimodal.

Variable dependiente: Variaciones en el curso clínico de la enfermedad posterior al tratamiento.

b). Definición de variables

Cáncer de mama

Definición conceptual: Enfermedad neoplásica localizada en la glándula mamaria, caracterizada por transformación de las células que proliferan de manera anormal e incontrolada.

Definición operacional: Diagnóstico de la enfermedad por el médico de oncología de acuerdo a la definición conceptual

Edad

Definición conceptual: Tiempo de vida de una persona desde su nacimiento a la fecha actual.

Definición operacional: Años de vida de las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.

Receptor de progesterona

Definición conceptual: Proteína que se une a la hormona progesterona en el núcleo de la célula.

Definición operacional: Determinado por medio de inmunohistoquímica en porcentaje.

Receptor de estrógeno

Definición conceptual: Proteína que se une a la hormona estrógeno en el núcleo de la célula.

Definición operacional: Determinado por medio de inmunohistoquímica en porcentaje.

Her 2 Neu

Definición conceptual: Antígeno de factor 2 de crecimiento epidérmico humano, se encuentra en grandes cantidades en algunas células cancerosas, estimulando su crecimiento.

Definición operacional: Determinado por medio de inmunohistoquímica o por FISH.

Respuesta completa:

Definición conceptual: Cambios en el tamaño del tumor después de la quimioterapia.

Definición operacional: Desaparición del tumor por completo después de 4 semanas del tratamiento con quimioterapia

Respuesta parcial

Definición conceptual: Cambios en el tamaño del tumor después de la quimioterapia.

Definición operacional: Disminución del 30% del tamaño del tumor después de 4 semanas del tratamiento con quimioterapia.

Progresión de la enfermedad

Definición conceptual: Cambios en el tamaño del tumor después de la quimioterapia.

Definición operacional Aumento del 20% del tamaño del tumor o aparición de nuevas lesiones.

Enfermedad estable

Definición conceptual: Cambios en el tamaño del tumor después de la quimioterapia.

Definición operacional: No se cumplen los criterios de enfermedad estable o progresión de la enfermedad.

Periodo libre de enfermedad

Definición conceptual: Espacio de tiempo que media entre la erradicación clínica de un tumor por cualquier método terapéutico y su reaparición.

Definición operacional: Meses en los que la paciente no presenta recurrencia o metástasis después del tratamiento del cáncer de mama.

Recurrencia

Definición conceptual: Aparición de tumor en la mama después de un periodo libre de enfermedad.

Definición operacional: Determinado y demostrado por medio de patología, se considera local en la cicatriz de mastectomía y regional en los sitios de drenaje linfático.

Metástasis

Definición conceptual: Propagación de un foco canceroso a un órgano distinto de aquel en que se inició.

Definición operacional: Presencia de un foco de la enfermedad a distancia.

c). Nombre, tipo, escala y unidad

d). Tabla de variables

	VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Población	EDAD	CUANTITATIVA	DISCRETA	AÑOS	EVALUADOR
Estudio	PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD	CUANTITATIVA	DISCRETA	MESES	
	RECURRENCIA	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	SI/NO	
	METÁSTASIS	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	SI/NO	
Confusoras	RECEPTOR DE ESTROGENO	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	+ ó -	INMUNOHISTOQUIMICA
	RECEPTOR DE PROGESTERONA	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	+ ó -	INMUNOHISTOQUIMICA
	HER 2	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	+ ó -	INMUNOHISTOQUIMICA FISH

7.7 Recolección de la información

a) Fuentes de información

Expedientes clínicos

7.8 Técnicas y procedimientos

Se recabó información de los expedientes de las pacientes del Hospital UMAE Puebla con diagnóstico de cáncer de mama inflamatorio, en el periodo comprendido entre el 2010 y el 2013, el diagnóstico de cáncer de mama inflamatorio será clínico y confirmado por patología no siendo necesario en algunas pacientes la confirmación de émbolos tumorales en la dermis como requisito.

Se valoró la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, el papel de la cirugía y la radioterapia en las pacientes, y el uso de terapias adyuvantes como la hormonoterapia o terapia blanco, así como el periodo libre de enfermedad, desarrollo de recurrencia y metástasis y la supervivencia general, para lo cual se diseñará un formato especial para la recolección de datos.

7.9 Análisis estadístico

Se aplicó estadística descriptiva para las variables cualitativas y cuantitativas aun cuando se trate de un estudio descriptivo. El revisar la experiencia en el tratamiento del cáncer de mama inflamatorio implicará evaluar su eficacia y seguridad por lo tanto se tendrán datos de las variables antes y después del tratamiento para valorar la respuesta a la quimioterapia, para cirugía y radioterapia no se podrá valorar antes y después debido a que son tratamientos para control local y adyuvante respectivamente en cáncer de mama. La supervivencia se estimó usando el método de Kaplan Meier.

8. Logística

a) Recursos humanos

Investigador principal.

Asesores expertos.

b). Materiales

Expedientes clínicos.

Hoja de recolección de datos.

Papelería, computadora, impresora, paquete para análisis estadístico.

c) Financieros

Recursos propios del investigador principal.

Recursos del Hospital de Especialidades Puebla.

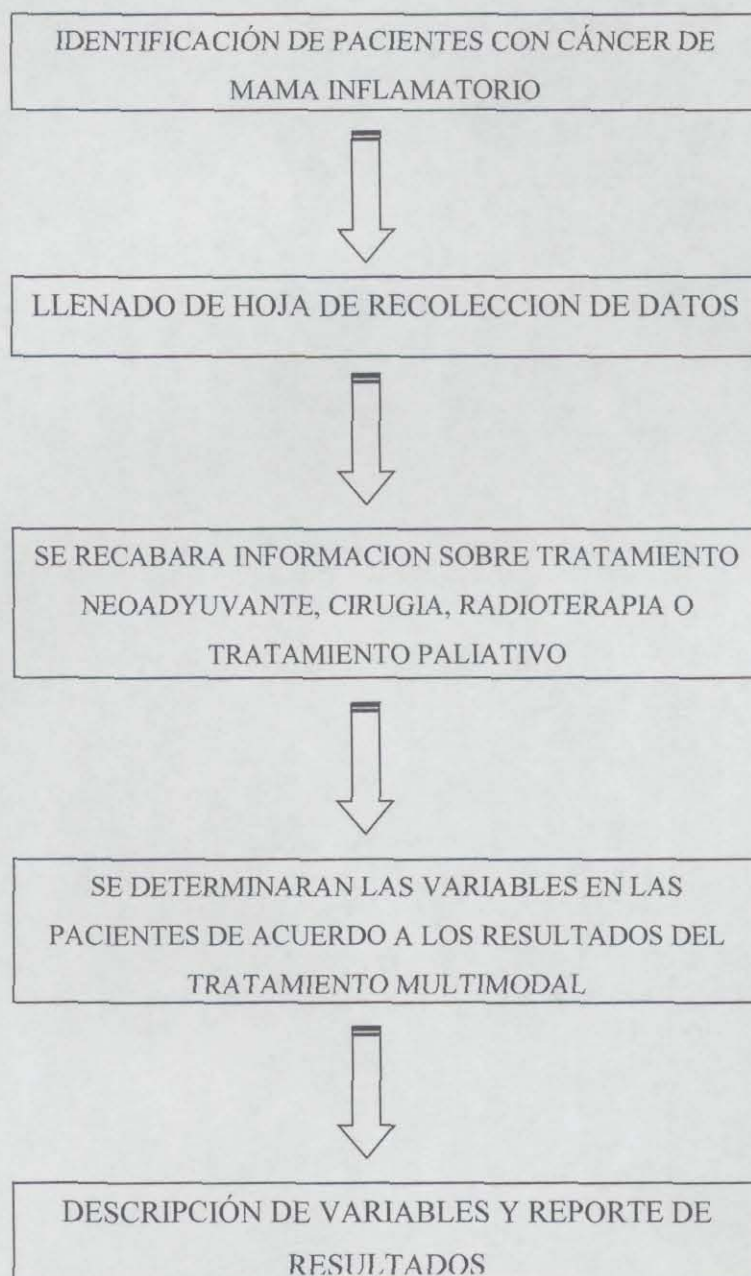
9. Consideraciones éticas

No aplica porque se recabó la información directamente del expediente clínico.

10. Cronograma

ACTIVIDAD	2012		2013	2014			
	JUL-AGO	SEP-NOV	ENE-DIC	ENE-FEB	MAR-ABR	JUN	JUL
RECOPILACIÓN BIBLIOGRAFICA							
ELABORACION DE ANTEPROYECTO							
DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN							
CAPTURA DE INFORMACIÓN							
ANÁLISIS DE DATOS							
REDACCIÓN DEL DOCUMENTO							
ESCRITURA DE LA TESIS							

11. Flujograma



12. Consentimiento informado

No aplica por el tipo de estudio descriptivo

13. RESULTADOS

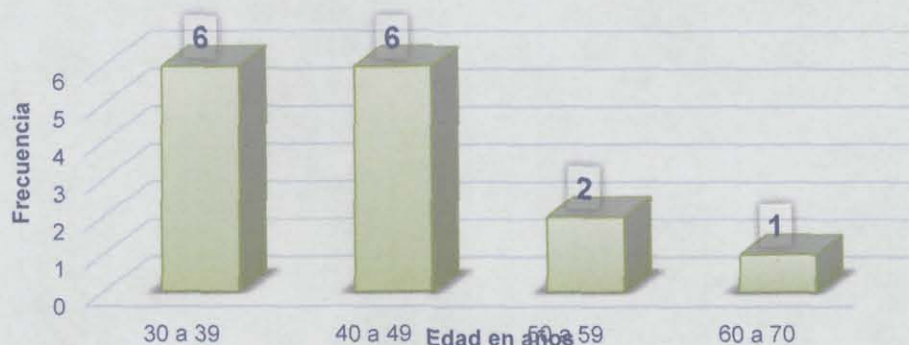
Características de población

Se identificaron 55 expedientes con probable diagnóstico de cáncer de mama inflamatorio, de los cuales se excluyeron 10 por no contar con los criterios diagnósticos, 20 por estar incompletos, 5 por recibir tratamiento fuera de la unidad y 5 por perder el seguimiento.

Se incluyeron 15 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama inflamatorio, el grupo de edad más afectado fue de 30 a 49 años con el 80% de las pacientes. La media de edad fue de 43 años con una desviación standard de 10.42, con un rango de edad de 30 a 70 años, 10 pacientes 66% eran premenopáusicas y 5 pacientes (33%) postmenopáusicas, (Cuadro 1) (Gráfico 1).

Estadio clínico	Pacientes	Porcentaje	P	IC (95%)
IIIB	10	66.67%	0.66	0.39, 0.68
IIIC	3	20.00%	0.22	0.18, 0.24
IV	2	13.33%	0.13	0.11, 0.15
Total	15	100%		

Cuadro 1: Distribución por edad de las pacientes con cáncer de mama inflamatorio



Media: 43 +- D.E 10.42

Gráfico 1: Distribución por edad de las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.

Fuente: Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, 2010-2013.

Características clínicas de las pacientes con cáncer de mama inflamatorio

El tiempo de evolución previo al diagnóstico fue de 2 meses en promedio. La distribución por estadio clínico fue mayor en etapa IIIB con el 66.67% de las 15 pacientes estudiadas, tres pacientes se presentaron con estadio IV 20% al momento del diagnóstico con enfermedad metastásica a hueso, hígado y encéfalo, (cuadro 2) (gráfico 2).

Estadio clínico	Frecuencia	Porcentaje
IIIB	10	66.67%
IIIC	2	13.33%
IV	3	20.00%
Total	15	100%

Cuadro 2: Distribución por estadio clínico

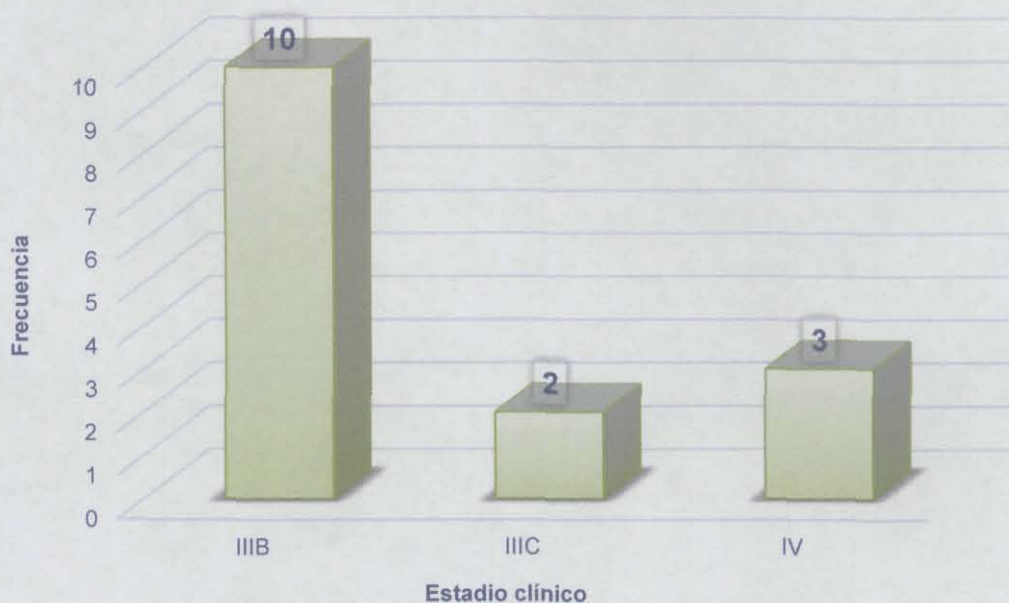


Gráfico 2: Distribución por estadio clínico. Fuente: Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, 2010-2013.

El lado afectado con más frecuencia fue el derecho en 10 pacientes 66.67%, (cuadro 3) (gráfico 3).

Lado afectado	Frecuencia	Porcentaje
Izquierdo	5	33.33%
Derecho	10	66.67%
Total	15	100%

Cuadro 3: Lado afectado



Gráfico 3: Distribución por lado afectado. Fuente: Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, 2010-2013.

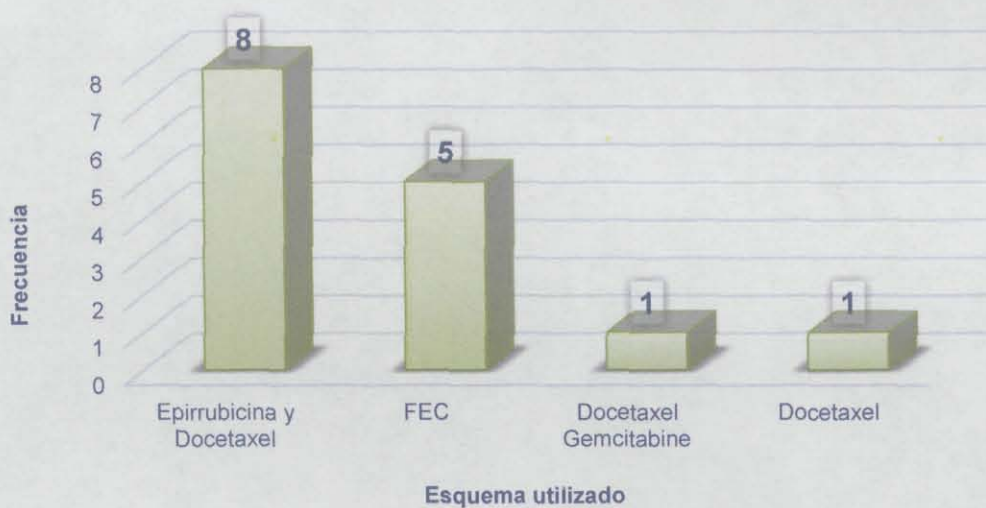
Tratamiento sistémico y tipo de respuesta en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.

Todas las pacientes recibieron tratamiento multimodal consistente en quimioterapia neoadyuvante, cirugía, quimioterapia adyuvante y radioterapia. El esquema de quimioterapia neoadyuvante más utilizado fue Epirubicina y Docetaxel en 8 pacientes 53.33%, seguido de FEC (5 fluorouracilo, epirubicina y Cisplatino) en 5 pacientes 33.33%, (cuadro 4) (gráfico 4).

Esquema	Frecuencia	Porcentaje
Epirrubicina y Docetaxel	8	53.33%
FEC	5	33.33%
Docetaxel y Gemcitabine	1	6.67%
Docetaxel	1	6.67%
Total	15	100%

*FEC: 5 fluorouracilo, epirrubicina, cisplatino

Cuadro 4: Tipos de esquemas de quimioterapia administrados



*FEC: 5 fluorouracilo, epirrubicina, cisplatino

Gráfico 4: Distribución por tipo de esquema de quimioterapia. Fuente: Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, 2010-2013.

El tipo de respuesta al tratamiento con quimioterapia neoadyuvante fue parcial en 10 pacientes 66.67%, seguido de progresión de la enfermedad en 3 pacientes 20%, solo una paciente presentó enfermedad estable y otra respuesta clínica completa, (cuadro 5) (gráfico 5).

Tipo de respuesta	Frecuencia	Porcentaje
Parcial	10	66.67%
Progresión de la enfermedad	3	20.00%
Enfermedad estable	1	6.67%
Completa	1	6.67%
Total	15	100%

Cuadro 5: Tipo de respuesta clínica a la quimioterapia neoadyuvante



Gráfico 5: Tipo de respuesta a la quimioterapia neoadyuvante. Fuente: Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, 2010-2013.

Tratamiento quirúrgico de las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.

De las quince pacientes 13 se sometieron a mastectomía radical modificada 86.67%, dos pacientes 13.33% no se sometieron a cirugía, una por presentar progresión de la enfermedad a más de una línea de quimioterapia y otra por defunción durante el tratamiento sistémico, (cuadro 6) (gráfico 6).

Mastectomía radical	Frecuencia	Porcentaje
Si	13	86.67%
No	2	13.33%
Total	15	100%

Cuadro 6: Tipo de cirugía realizada

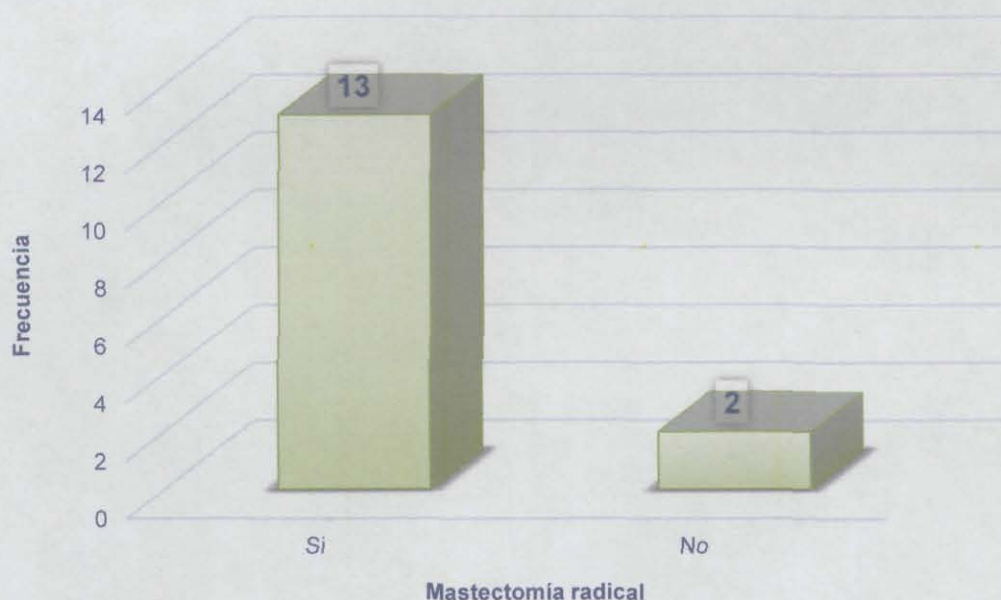


Gráfico 6: Tipo de cirugía realizada. Fuente: Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, 2010-2013.

Características histológicas de las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.

El tipo histológico más frecuente fue carcinoma ductal infiltrante en 12 pacientes 92.3% y solo una paciente presentó histología lobulillar infiltrante 7.6%, 2 pacientes presentaron enfermedad multifocal 15.38% y 3 pacientes con enfermedad multicéntrica 23.07%, (cuadro 7) (gráfico 7).

Tipo histológico	Frecuencia	Porcentaje
Carcinoma ductal infiltrante	12	53.84%
Carcinoma lobulillar infiltrante	1	7.6%
Total	13	100%

Cuadro 7: Tipo histológico

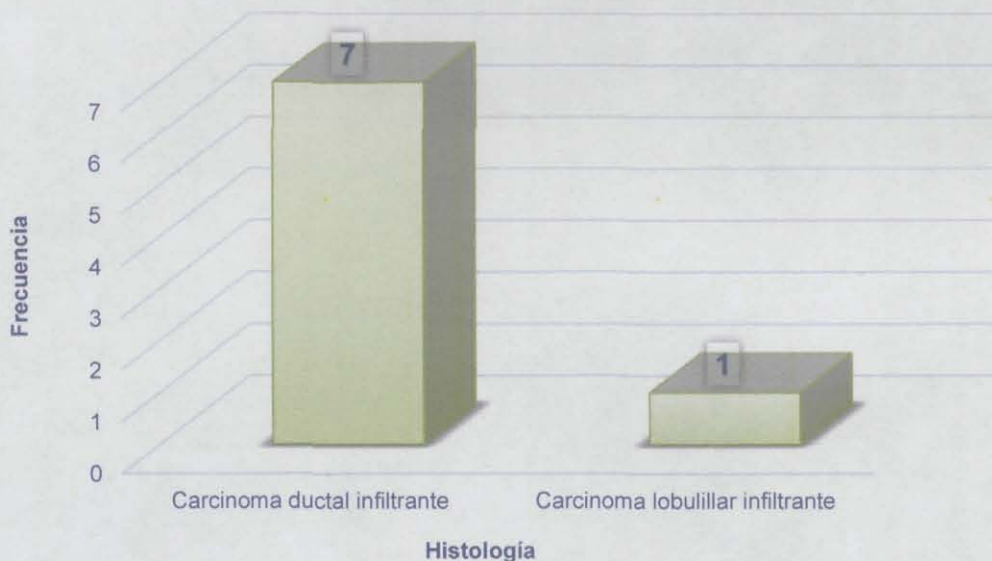


Gráfico 7: Tipo histológico. Fuente: Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, 2010-2013.

El tamaño del tumor residual posterior al tratamiento con quimioterapia neoadyuvante por patología fue de 4 cm, y solo una paciente (8%) presentó respuesta patológica completa a la cual se le administró epirrubicina y docetaxel, el número de ganglios disecados fue de 14 y el número de ganglios con metástasis fue de 8 en promedio, 8 pacientes (66%) presentaron émbolos de carcinoma a linfáticos de piel en la pieza quirúrgica, 11 pacientes (73%) presentaron carcinomas con GII y III.

De acuerdo a la clasificación molecular 5 pacientes fueron Luminal A y Her 2 con el 33.3% respectivamente, 4 pacientes triple negativo 26.67% y una paciente desconocido debido a que se le realizó el diagnóstico con tru cut, (cuadro 8) (gráfico 8).

Clasificación molecular	Frecuencia	Porcentaje
Luminal A	5	33.33%
Her 2	5	33.33%
Triple negativo	4	26.67%
Desconocido	1	6.67%
Total	15	100%

Cuadro 8: Tipos de subgrupos moleculares

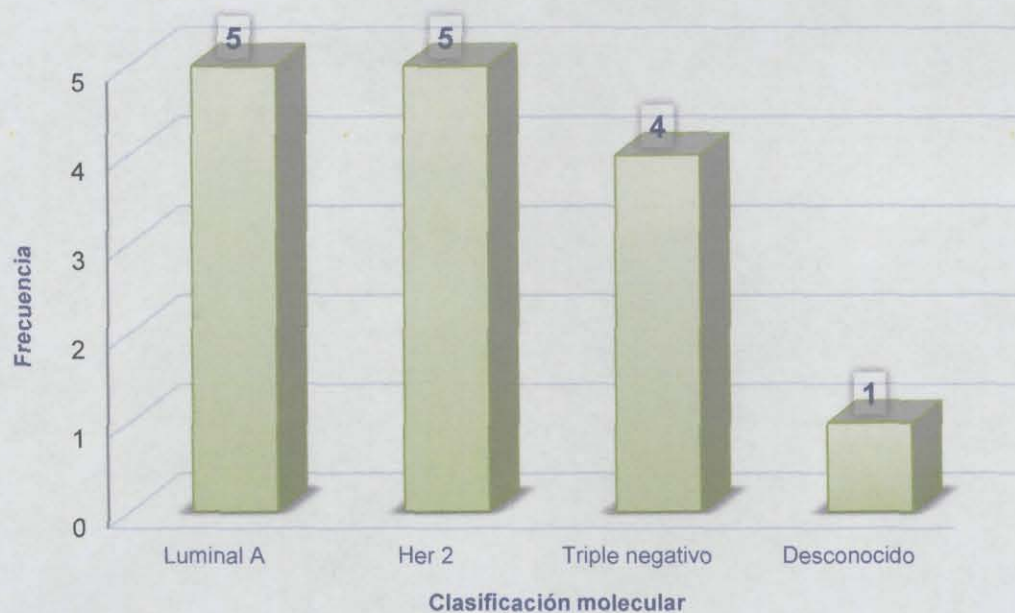


Gráfico 8: Subtipos de la clasificación molecular. Fuente: Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, 2010-2013.

Tratamiento adyuvante de las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.

Once pacientes recibieron quimioterapia adyuvante y 2 pacientes recibieron segunda línea por desarrollar enfermedad metastásica durante la adyuvancia en una paciente y la otra presentó progresión de la enfermedad y se encontraba en tratamiento al momento del cierre del estudio, (cuadro 9) (gráfico 9).

Quimioterapia	Frecuencia	Porcentaje
Adyuvante	11	84.62%
Segunda línea	2	15.38%
Total	13	100%

Cuadro 9: Tratamiento adyuvante

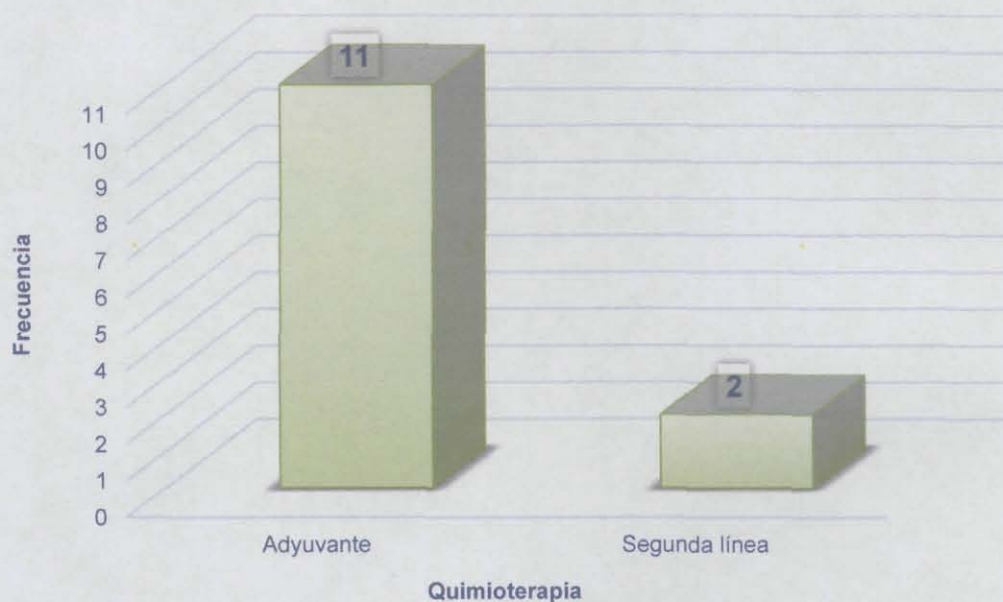


Gráfico 9: Tipo de quimioterapia adyuvante. Fuente: Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, 2010-2013.

Radioterapia en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.

Siete pacientes recibieron radioterapia adyuvante en dosis de 50 Gy con ciclo mamario completo, solo una paciente recibió radioterapia neoadyuvante en dosis de 37.5 Gy con electrones, debido a que la paciente presentó enfermedad estable tras la administración de quimioterapia neoadyuvante, de las pacientes que no recibieron radioterapia 3 se encontraban en tratamiento adyuvante con quimioterapia al momento del cierre del estudio, 2 con quimioterapia de segunda línea por enfermedad metastásica y una falleció por metástasis a pulmón, (cuadro 10) (gráfico 10).

Radioterapia	Frecuencia	Porcentaje
Si	7	53.85%
No	6	46.15%
Total	13	100%

Cuadro 10: Tratamiento con radioterapia

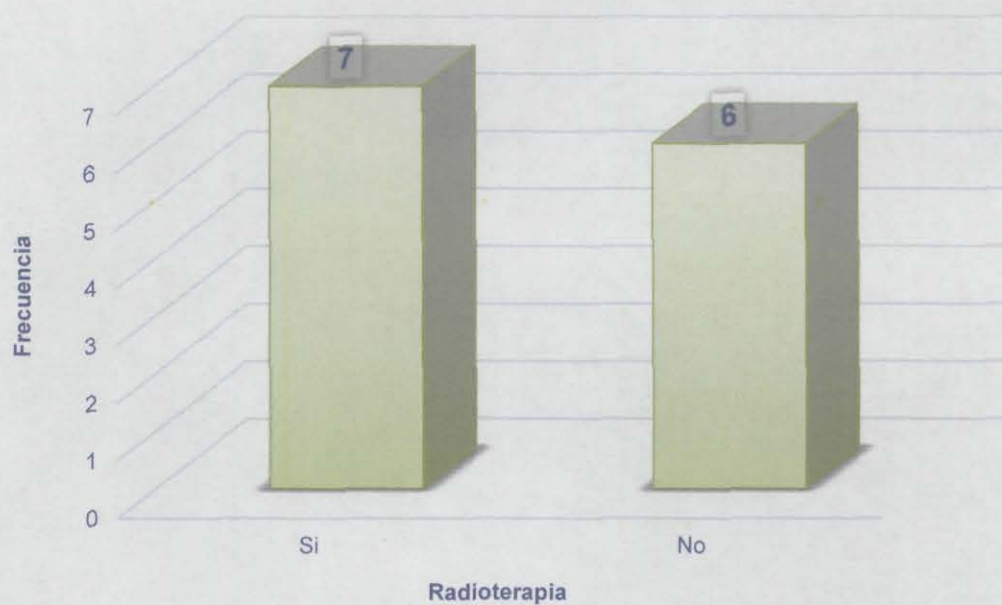


Gráfico 10: Tratamiento con radioterapia. Fuente: Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, 2010-2013.

Recurrencia de la enfermedad, enfermedad metastásica y mortalidad en las pacientes con cáncer de mama inflamatorio.

Se presentaron recurrencias en pared torácica en 3 pacientes (15%), 2 pertenecían al subgrupo HER 2 y una a Luminal A, de las cuales recibieron como tratamiento quimioterapia, se desarrolló enfermedad metastásica en 6 pacientes (40%) 2 a encéfalo, 1 a pulmón, 1 a hígado, paciente en hígado y pulmón y una paciente a hígado y hueso, (cuadro 11) (grafica 11).

Tres pacientes con enfermedad metastásica eran del subgrupo HER 2, 2 Luminal A y 1 triple Negativo.

Metástasis	Frecuencia	Porcentaje
Encéfalo	2	33.33%
Pulmón	1	16.67%
Hígado	1	16.67%
Hígado y pulmón	1	16.67%
Hígado y hueso	1	16.67%
Total	6	100%

Cuadro 11: Sitios de metástasis

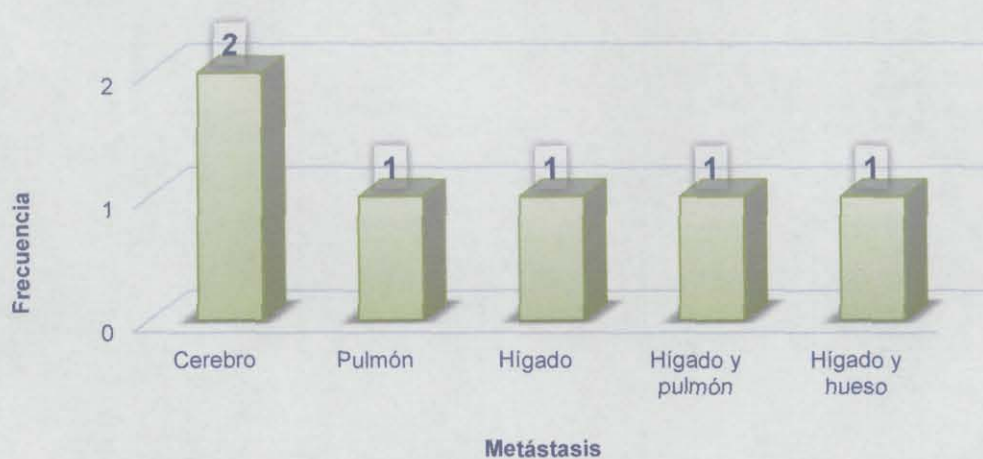


Gráfico 11: Sitios de metástasis. Fuente: Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, 2010-2013.

Se registraron 3 defunciones (20%) en pacientes con enfermedad metastásica, la supervivencia promedio de 17.3 meses para todas las pacientes, y el periodo libre de enfermedad de 14.3 meses.

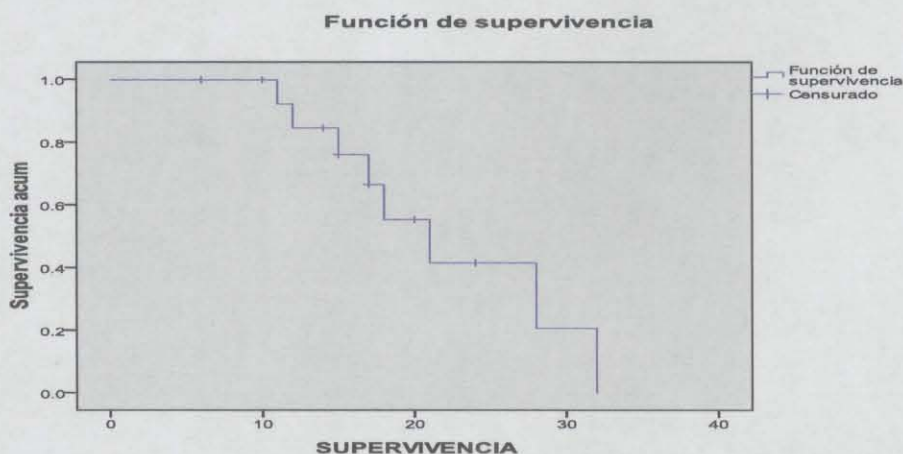
ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA

La mediana de supervivencia representa el tiempo en el que el 50% de los pacientes siguieron sin haber desarrollado la metástasis que en este caso es de 21 meses. Esta estimación se acompaña del intervalo del 95 % confianza que para mediana es (13.952, 20.048).

CURVA DE SUPERVIVENCIA DE KAPLAN MEIER

El método de Kaplan-Meier es un método no paramétrico para estimar curvas de supervivencia, lo único que se requiere para aplicar este método es que los pacientes censurados (que no están disponibles al momento del análisis) se habrían comportado del mismo modo que los pacientes que fueron seguidos hasta que se presentó el evento de interés que en este caso es la metástasis.

Esta gráfica y las tablas anteriores nos pueden servir para hacer algunos comentarios a manera de conclusión que se muestran enseguida de la gráfica. La información se puede sacar de la gráfica indicando el tiempo sobre el cuál se quieren hacer las precisiones, por ejemplo, si queremos ver el comportamiento de la sobrevivencia en 2 años (24 meses), localizamos en el eje horizontal el valor de 24, trazamos una línea vertical, y el punto donde corta a la curva identificamos el valor de la ordenada que en este caso es de aproximadamente el 44 %. Es decir el 44 % de los pacientes sin metástasis sobreviven más de 2 años.



Fuente: Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Puebla, 2010-2013.

14. DISCUSIÓN

El cáncer de mama inflamatorio es una forma rara y agresiva de cáncer de mama representa del 1% al 3% de todos los casos de cáncer de mama en los países occidentales y en países del norte de África hasta el 5% de los casos, en nuestro hospital se diagnosticaron 1056 casos nuevos de cáncer de mama en los años 2010 a 2013, identificando 15 casos lo que representa el 1.4% de los casos de cáncer de mama lo que coincide con reportes en la literatura. Gogia et al reporta que representa el 1.1% de todas las pacientes con cáncer de mama en un centro hospitalario de la India (11,16).

La edad más prevalente en nuestro estudio fue el grupo de 30 a 39 y el de 40 a 49 años. La edad de prevalencia del cáncer de mama en nuestro país es de 40 a 59 años de edad (1), sin embargo el cáncer de mama inflamatorio tiende a presentarse en mujeres jóvenes y por lo tanto premenopáusicas (2), se sabe que la duración de los síntomas es menor de 6 meses como criterio diagnóstico por algunos autores lo que refleja la agresividad de la enfermedad (4), en nuestras pacientes la duración de los síntomas fue de 2 meses en promedio, la rápida progresión de la enfermedad y la edad joven son características de este tipo de enfermedad. Lo cual está ampliamente en concordancia con lo publicado por otros autores. Gogia et al reporta en su serie la edad media de presentación de 45 años de edad con un rango de 23-66 años (11), Craher en su serie de pacientes con cáncer de mama inflamatorio reporta la edad media de presentación de 43 años en pacientes egipcias (12), similar a nuestra población, 63.4% de las pacientes eran premenopáusicas y 37% postmenopáusicas y la duración de los síntomas reportada por Schairer de 1-3 meses en promedio, reportando 44% de pacientes premenopáusicas y 52% de postmenopáusicas (15).

El diagnóstico fue clínico en todas nuestras pacientes, debido a que no es necesario que se demuestre por patología la presencia de émbolos tumores en los canales linfáticos de la dermis (4), el tamaño del tumor fue de 10 cm, debido a la rápida progresión de la enfermedad y el tiempo de evolución de nuestras pacientes, lo cual ha sido reportado por Schairer de 8 cm al momento del diagnóstico, solo se observó la presencia de émbolos metastásicos a linfáticos de la piel en la pieza quirúrgica en 8 pacientes lo que representa el 66%, debido a que el diagnóstico del cáncer de mama inflamatorio es clínico, no se considera necesario demostrar la presencia de émbolos tumorales en los canales linfáticos de la dermis para realizar el diagnóstico y tratamiento en estas pacientes, dato que concuerda con lo publicado en otras series y se ha reportado en menos del 75%, (12,17).

El estadio clínico prevalente fue el de IIIB en el 66.67%, IIIC en 13.33% y en etapa IV en 20% de las pacientes estudiadas. La etapa al momento del diagnóstico en las pacientes con cáncer de

mama inflamatorio es IIIB por lo menos, debido a que la mayoría presenta enfermedad ganglionar y metastásica al momento del diagnóstico reflejando la rápida progresión y el desarrollo temprano de metástasis a ganglios linfáticos, Gogia reporta el estadio clínico al momento de la presentación en etapa III en el 63.41% y en etapa IV en 36.68% (11), Ismailia reporta que al momento del diagnóstico hasta 20% se presentan en etapa IV (16), lo que concuerda en nuestra serie, sin embargo Craher reporta el estadio de presentación en III en 98% y solo el 1% en etapa IV en el área donde se efectuó este estudio se considera al cáncer de mama inflamatorio una enfermedad endémica con un diagnóstico en etapas menos avanzada y probablemente explique porque tienen menos pacientes en etapa IV (12).

Debido a que el tratamiento estándar en estas pacientes es de inicio sistémico, nuestra población recibió quimioterapia neoadyuvante y paliativa en las que se presentaron en etapa IV, el esquema más utilizado de quimioterapia fue Epirubicina y docetaxel en 8 pacientes seguido de FEC en 5 pacientes, debido a que el tratamiento neoadyuvante se basa en quimioterapia con antraciclinas y taxano, lo que concuerda en otras series siendo el esquema que contiene antaciclina y taxano el más usado en varias publicaciones (12,13,16,17).

El tipo de respuesta fue parcial en 66.67%, la progresión de la enfermedad en 20%, la enfermedad estable en una 6.67% y una paciente presentó respuesta clínica y patológica completa 6.67%, esto se puede explicar debido al poco número de pacientes incluidas y los múltiples esquemas de quimioterapia utilizados, concuerda con los datos en cuanto a la respuesta parcial publicada por Cristofanilli de 44% a 70%, difiere a lo observado en cuanto a la enfermedad estable que en nuestro hospital es mayor a lo publicado 3% y la respuesta clínica completa que en nuestra serie también concuerda a la reportada por el mismo autor que fue de 7%-15% (16,18). Son necesarios más estudios para valorar que esquema de quimioterapia es más eficaz en estas pacientes.

El tipo histológico predominante fue carcinoma ductal infiltrante en el 92.3% y solo una paciente presentó histología lobulillar infiltrante 7.6%, debido a que la histología ductal infiltrante representa la mayoría de casos de cáncer de mama hasta en el 90% de los casos a nivel mundial, lo cual concuerda con lo publicado por Chaher quien reporta hallazgos similares siendo la histología ductal la predominante en el 88% y lobulillar en 6.8.% (12), así como lo reportado por Ismaili siendo la histología ductal infiltrante en el 96% (16), 2 pacientes presentaron enfermedad multifocal 15.38% y 3 pacientes con enfermedad multicéntrica 23.07% esto no ha sido publicado por otros autores.

En las pacientes que se sometieron a mastectomía radical modificada el número de ganglios disecados fue de 14 y el número de ganglios con metástasis fue de 8 en promedio lo que refleja que este tipo de cáncer de mama presenta metástasis temprana a ganglios linfáticos, 11 pacientes

(73%) presentaron carcinomas con GII y III, hallazgo que concuerda con lo publicado por Ismaili, en su serie fue de 77.8% y que explica parte de la agresividad de la enfermedad (12,16)

De acuerdo a la clasificación molecular 5 pacientes fueron Luminal A y Her 2 con el 33.3% respectivamente, 4 pacientes triple negativo 26.67%, no encontramos pacientes luminal B de acuerdo a la clasificación molecular, probablemente debido al poco número de pacientes incluidas y la diferencia de raza de nuestra población comparada con otros reportes, Chaher reporta la determinación de subgrupos moleculares de la siguiente manera Luminal A 62%, Luminal B 10%, Her2 10% y Triple negativo 17% (11), esto es debido a que en esa zona del norte de África el cáncer de mama inflamatorio se considera una enfermedad endémica, Melisa reporta 35% de tumores triple negativo en su serie de 104 pacientes probablemente debido al mayor número de pacientes estudiados (14) e Ismaili reporta 47.4% de pacientes Her 2 en otra zona del norte de África (16).

Tres pacientes (15%) presentaron recurrencia locoregional, menor a lo reportado por Craher que en su serie represento el 35% de las pacientes (12), probablemente debido al menor número de pacientes en nuestro estudio y al menor tiempo de seguimiento. Seis pacientes 40% desarrollaron enfermedad metastásica durante el seguimiento, dato que no se reporta en otros estudios, siendo el hígado el sitio más afectado en la mitad de los pacientes.

Hallamos que la supervivencia a 2 años es del 44%, reflejando la agresividad de la enfermedad, similar a lo reportado por Bastawisy con una supervivencia de 51.20% en 21 pacientes con cáncer de mama inflamatorio (10), en otros estudios ha sido analizada a 42 meses y a 10 años de 26.7% (18), es necesario un seguimiento de estas pacientes para poder compararlo con otros centros a nivel mundial.

15. CONCLUSIONES

- El tratamiento del cáncer de mama inflamatorio en nuestra unidad es similar a lo reportado por otros centros oncológicos a nivel mundial.
- El grupo de edad más prevalente fue el de 30 a 39 años y el de 40 a 49 años.
- El estadio clínico predominante fue el IIIB.
- La respuesta clínica fue parcial en el 66.67% de las mujeres estudiadas.
- Los subtipos moleculares más frecuentes fueron tipo luminal A y Her 2.
- Las metástasis más frecuentes, cuando se presentaron, fueron a hígado en el 50%.
- El tiempo en el que el 50% de los pacientes sobrevivieron sin haber desarrollado la metástasis de 21 meses.
- La estimación del tiempo promedio de supervivencia, es decir, hasta antes de desarrollar la metástasis, fue de 22.065 con un intervalo del 95 % de confianza de (17.213, 26.917).
- Menos de la mitad de las pacientes sobreviven más de dos años.
- El 22 % de las pacientes sobreviven más de 30 meses.
- El cáncer de mama inflamatorio es raro y tiene un mal pronóstico, los resultados del tratamiento del cáncer de mama en nuestro hospital concuerdan con lo publicado en la literatura mundial.
- Es necesario realizar estudios comparando diferentes esquemas de quimioterapia para elegir el más eficaz en estas pacientes.

16. Bibliografía:

1. Cárdenas Sánchez J, Bargalló Rocha E, Erazo Valle A, et al. Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Cuarta Revisión. Colima México. GAMO 2011; Supl.6.
2. Robertson FM, Bondy M, Yang W, et al. Inflammatory breast cancer, the disease, the biology, the treatment. *CA Cancer J Clin* 2010;60:351-375.
3. Dawood S, Merajver SD, Viens P, et al. International expert panel on inflammatory breast cancer: consensus statement for satandardized diagnosis and treatment. *Annals of Oncology* 2011;22:515-523.
4. Vermeulen P, van Golen K, Dirix L. Angiogenesis Lymphangiogenesis, growth pattern and tumor emboli in inflammatory breast cancer. *Cancer* 2010;11:2748-2754.
5. Anderson WF, Schairer C, Chen B, et al. Epidemiology of inflammatory breast cancer. *Breast Dis* 2005;22:9-23.
6. Molckovsky A, Fitzgerald B, Freedman O, et al. Approach to inflammatory breast cancer. *Can Fam Physician* 2009;55:25-31.
7. Sinclair S, Swain S. Primary sistemyc chemotherapy for inflammatory breast cancer. *Cancer* 2010;116:2821-2828.
8. Yamauchi Y, Ueno N. Targeted therapy in inflammatory breast cancer. *Cancer* 2010;116:2758-2759.
9. Sutherland S, Ashley S, Walsh G, et al. Inflammatory breast cancer-The Royal Marsden Hospital experience. *Cancer* 2010;116:2815-2820.
10. Bastawisy A, Gaafar R, Eisa S, et al. Inflammatory breast cáncer: is it really a separate entity?. *Ecancer* 2012;6:250.
11. Gogia A, Raina V, Vishnu Deo S, et al. Inflammatory breast cancer: a single centre analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:3207-3210.
12. Chaheer N, Arias H, Terki N, et al. Molecular and epidemiological characteristics of inflammatory breast cancer in Algerian patients. *Breast Cancer Res Treat* 2012;131:437-444.

13. Goldfar J, Pippen J. Inflammatory breast cancer: the experience of Baylor University Medical Center at Dallas. *Bayl Univ Med Cent* 2001;24:86-88.
14. Robertson F, Cristofanilli M. A global approach to inflammatory breast cancer. *Future Oncol*. 2011;7:25-30.
15. Schairer C, Soliman A, Omar S, et al. Assessment of diagnosis of inflammatory breast cancer cases at two cancer centers in Egypt and Tunisia. *Cancer Medicine* 2013;2:178-184.
16. Ismaili N, Eliyaakouibi H, Bensouda Y, et al. Demographic, clinical, pathological, molecular, treatment characteristics and outcomes of inflammatory breast cancer in Morocco: 2007 and 2008. *Experimental Hematology & Oncology* 2014;3:1-4.
17. Yamauchi H, Woodward W, Valero V, et al. Inflammatory breast cancer: What we know and what we need to learn. *The Oncologist* 2012;17:891-899.
18. Cristofanilli M, Buzdar A, Hortobagyi G. Update on the management of inflammatory breast cancer. *The Oncologist* 2003;8:141-148.

17. Instrumento de recolección de datos

Hoja de recolección de datos

Nombre:

Afiliación:

Fecha de diagnóstico:

Edad:

Tiempo de evolución: Tamaño del tumor palpable: SI NO diámetro

Tipo biopsia: Piel Tumor

Fecha de cirugía:

Estado de los receptores:

AHF:

AGO: M G P C A

FUM:

MPF:

Etapa clínica: TNM :

pTNM:

Quimioterapia: Adyuvante ()

Neoadyuvante ()

Esquema y ciclos:

Respuesta: Clínica Tumor Axila

Tratamiento quirúrgico:

Radioterapia dosis y sesiones:

RHP:

Tamaño del tumor:

Limites quirúrgicos:

Ganglios disecados:

Ganglios (+):

Permeación vasculolinfática: Si () No ()

SBR:

Recurrencia Si () No ()

Fecha:

Regional

Locoregional

Otro sitio

Tratamiento:

Metástasis: Si () No ()

Fecha:

Sitio de metástasis:

Tratamiento:

Periodo libre de enfermedad:

MEXICO

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA 28/05/2014

DR.(A). DAVID VÁZQUEZ SÁNCHEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

DESCRIPCIÓN DE LA EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA INFLAMATORIO.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-2101-17

ATENTAMENTE

DR.(A). EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

IMSS

REGISTRADO Y VALIDADO EN LA