

11217

rej.



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3
Centro Médico La Raza I.M.S.S.
Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

RECEPTORES HORMONALES ESTROGENICOS EN CARCINOMA
MAMARIO ETAPA III Y USO DE TAMOXIFEN.

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el Grado de:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

presenta

DR. ALEJO RIVERA SERRANO



TESIS CON
FALLA DE GRADO

México, D. F.

1985



UNAM – Dirección General de Bibliotecas 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 imágenes, 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 donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.

	Pag.
I.- Introducción	I
II.- Generalidades	3
III.- Antecedentes Científicos	9
IV.- Epidemiología	10
V.- Factores de Riesgo	11
VI.- Nomenclatura	13
VII.- Clasificación	14
VIII.- Material y Método	15
IX.- Resultados	17
X.- Discusión	19
XI.- Conclusión	21
XII.- Bibliografía	23

INTRODUCCION.

Actualmente se cuenta con abundante información sobre Carcinoma de la Glándula mamaria. No obstante en la mayor parte de las áreas de su estudio se encuentran resultados diferentes después de su tratamiento. Su etiología esta identificada con la susceptibilidad- genética, igual que para la mayoría de las enfermedades Neoplásicas. Por la presencia de partículas Virales, Carcinogénicos. Hormonas Exogenas y Endogenas, Radiaciones ionizantes, Reducción- de la Respuesta Inmune. Siendo muchos los factores que hacen obscuro su conocimiento, y la posibilidad de lograr métodos para su control y prevención.

Los métodos de Diagnóstico y Tratamiento actuales son más efectivos. que los obtenidos por el Dr. Halsted hace cerca de un siglo. Locorreccionales, sistémicos y paliativos a base de Radio terapia, Cirugia y Quimioterapia. por ahora sólo abordaremos la importancia de la Hormonoterapia como parte de el tratamiento aditivo. en Carcinoma de mama, y ante la presencia de un tumor mamario, siempre se debe pensar en la posibilidad de malignidad y la gravedad que representa para la Mujer si se confirma.

Uno de los puntos más debatidos hasta la fecha, sobre todo en la última década, es la posición que juega la Hormonoterapia. =

Los autores concluyen que la Hormonoterapia sólo debe administrarse en presencia de Receptores positivos a los Estrógenos.

La Hormonoterapia en casos de Enfermedad avanzada tiene dos metas principales, mejorar la calidad de Supervivencia y pro-

longar- el tiempo de duración de ésta; ambas han sido logradas en forma significativa, El grupo de estudio correspondió a pacientes que son portadoras de Neoplasia Maligna cuyo tratamiento incluye procedimiento de tratamiento aditivo- con hormonas, incluyendo la utilización de Androgenos, Estrógenos, Antiestrógenos como el Clomigeno y en Especial Renglon el Tamoxifen.

GENERALIDADES

En el Carcinoma de la Glándula mamaria una vez definida la transformación maligna en cualquiera de sus mecanismos se inicia el crecimiento intraepitelial bajo dos formas conocidas:

- a).- El Carcinoma Intracanalicular no invasivo.
- b).- El carcinoma lobulillar in situ.

El primero también conocido como intraductal es variable en su estructura Histológica las células se encuentran desordenadas --- y contienen tejido necrótico central, en otras ocasiones hay -- formaciones papilares adheridas a la pared de el conducto.

Es posible que sea el estrato Biológico celular el que determine las características propias de velocidad de crecimiento; y su rango- de Agresividad. Es posible también que los mecanismos de defensa inmunológica de cada paciente sean los que determinen los cambios- tanto de malignidad como de los diferentes grados de agresividad, en caso de ser mixtos lo más común es encontrar atípicas- celulares difusas antes de . que se inicie la microinvasión lo que también es difícil de detectar Histológicamente, en algunos casos raros se encuentran primero Metastásis a ganglios Axilares sin de tener la lesión primaria. En el tejido mamario.

cuando la invasión se presenta como resultado de la extensión de las células dentro de el tejido vecino, se inicia la microinvasión inicialmente con la formación de una masa, que en su inicio puede ser Nodular, Estelar .

o de tipo Comedo, lo que diferirá según el grado de multiplicación- Celular, la Velocidad de crecimiento tumoral y su mayor- a menor agresividad.

En los casos nodulares, las células Neoplásicas se encuentran más en la periferia, quedando algunos conductos aprisionados en el centro de la masa comprimidos entre sí y algunos invadidos por células neoplásicas. A través de ellos, se pueden extender a la vecindad o a distancia para formar varios nódulos pequeños y múltiples, los que rápidamente tienden a crecer y a formar otros pequeños nódulos satélites. Las formas estelares se caracterizan por la emisión de tentáculos partiendo del centro hacia varias direcciones. Cada uno es un conducto que contiene células Neoplásicas en su interior. Estos por lo general crecen más lentamente que los de forma nodular, Las prolongaciones- tienden siempre a extenderse a la periferia, distorcionándose en su curso al tejido vecino, al que secundariamente infiltran o bien dejan en él una notable reacción fibrosa.

El tipo Comedo, se caracteriza porque su área de invasión está mal circunscrita por lo que no forma una verdadera masa. Se encuentra más bien un foco de induración y es difícil localizar su verdadero grado de invasión, existe un gran crecimiento local por proliferación celular masiva. lo que destruye la lámina basal por erosión, con frecuencia se encuentran pequeños- satélites y fibrosis periconductal, con mayor frecuencia. también se encuentra tejido necrótico y microcalcificaciones.

Al Actualizar el manejo de las pacientes con cáncer mamario Avanzado con tratamiento aditivo de tipo hormonal, es conveniente- mencionar que se debe promover la detección temprana ya que ésta neoplasia representa en los E.E.U.U. la primera = causa de muerte en las mujeres entre 45 y 49 años de edad. la segunda entre los 54 y los 59 y la tercera entre 65 y 69 años de edad. Bien conocido es el hecho de que la sobrevida guarda relación directa con el tamaño de el tumor al tiempo de tratamiento inicial si el tumor mide menos de un Centímetro- la cura quirúrgica es superior a 80%, y en cambio si el tumor mide más de 3 cms. sólo es curable en un 30% de los casos. dentro de los factores de riesgo estan la historia familiar de Cáncer, tratamiento previo, nodulos mamarios múltiples y cambios mastográficos. que implican una predisposición para el desarrollo de el cáncer mamario obligan a presatar especial cuidado a este grupo seleccionado de pacientes. Conocer los linfáticos, los grupos ganglionares y los factores que influyen en el pronóstico, es esencial para comprender la evolución y el tratamiento de el cáncer mamario. Es bien conocido la red de malla formada por los linfáticos que se originan- en la dermis de la glándula mamaria y con una dirección de flujo linfático a la axila desde la totalidad de el torax y abdomen. De ahí que un carcinoma que éste situado en la porción más baja de la mama, su diseminación será hacia la axila y no a la ingle, los linfáticos intraglandulares se originan alrededor de los lobulillos mamarios y los linfáticos colectores continúan.

Junto con los conductos mamarios en dirección hacia el pezón donde drenan al plexo linfático subareolar, sin embargo cuando el carcinoma invade la aponeurosis pectoral por debajo de la mama, y no da muestra de extensión al área subareolar a puesto en duda que todos los linfáticos tomen un curso hacia el centro de el pezón, y más bien los linfáticos profundos, continuarán hacia el plano fascial más profundo.

Las principales vías linfáticas hacia la axila están formadas por un tronco externo, que recibe colaterales de una mitad superior de la mama, y un tronco interno que cursa alrededor y por debajo de la acromioclavicular y recibe colaterales de la mitad inferior de la glándula mamaria, ambos tienen su terminación en los ganglios linfáticos de la base de la axila, las vías accesorias son: la Transpectoral o de Jotter, que se origina en el plexo Retromamario, entre la aponeurosispectoral y la mama, perfora el pectoral mayor y llegan al grupo ganglionar de la axila en su porción subclavicular.

Los grupos ganglionares están divididos en: mamarios externos localizados en la pared interna de la axila sobre la fascia de la vena subclavicular que se extiende a la sexta costilla y vena axilar, siguiendo la arteria torácica interna el grupo escapular se encuentra a lo largo de los vasos escapulares y torácicos dorsales, El grupo central en el tejido adiposo de la axila y el grupo subclavicular en el vértice de la axila. Todos forman grandes troncos para drenar en la vena yugular y en la vena subclavia.

Actúan como una serie de filtros interpuestos entre la glándula mamaria y la circulación venosa, de ahí que las células neoplásicas, tienen que atravesar tres grupos Ganglionares antes de llegar a la circulación venosa con longitud de los ganglios - de 3 cms, esto nos hace entender el poco o nulo beneficio de la Mastectomía Radical en Enfermas que presentan adenonegalias metastásicas altas, siempre van seguidas de la demostración visceral o ósea, de el padecimiento.

Los linfáticos que llegan al grupo Ganglionar de la cadena de la mamaria interna proviene de los cuadrantes internos, estos ganglios son pequeños de 2 a 4 mm y están localizados en los tres primeros espacios intercostales, comunicados con ganglios de - el diafragma y cara anteroposterior de el hígado y van a drenar los izquierdos al conducto torácico, y los derechos al conducto linfático derecho. Ganglios supraclaviculares o directamente a la confluencia venosa Yugulo-subclavia, en ocasiones los linfáticos de la dermis de un lado de el Esternón cruzan la línea - media y se dirigen a los ganglios de la axila opuesta, esta vía explica la metástasis a la axila colateral de el cáncer mamario. por ultimo los linfáticos de la cara profunda del serrato mayor se comunican con los de los músculos intercostales externos, los que siguen los vasos intercostales en dirección posterior hasta los ganglios intercostales posteriores, uniéndose a linfáticos eferentes de la pleura parietal, Vertebrae y músculos - Espinales.

Estos permiten alcanzar la pleura y las Vertebrae por permeación.

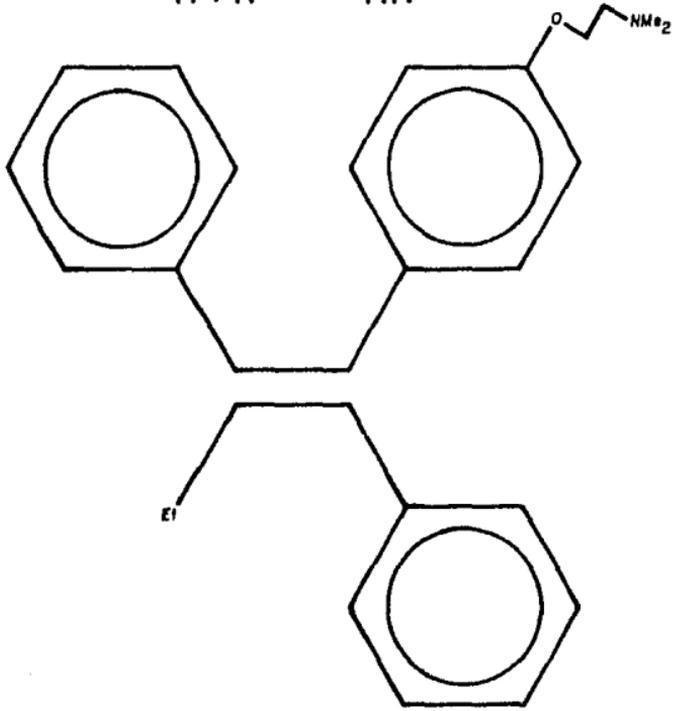
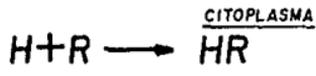
Retrograda lo descrito, nos hace comprender que la evolución de este padecimiento, esta en relación directa a la presencia o no de metastásis ganglionares de ahí la utilización de las marcas - durante la diseminación linfático-ganglionar de la axila, que conocemos como niveles ganglionares y representados en forma esquemática, mostrando una sobrevida a 8 años de un 62%, cuando el nivel I se encontró con metastásis, y un 29% cuando se encontró en Nivel III, hay otros factores que nos ayudan a predecir el pronóstico como son: tamaño tumoral menos de 5 cms. sobrevida de 93% a 20 años.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

- En 1896. BEATSON . Demuestra el beneficio de la Ooforectomia Bilateral en Estadíos avanzados de Carcinoma- de la Glándula mamaria.
- En 1960. PEARSON . Refiere Beneficio de la hipofisectomia con abordaje trasfenoidal de éstos pacientes.
- HUGGINS..... Señala mejoría de Suprarrenalectomia Bilateral en el carcinoma mamario. en etapa-- clínica avanzada.

Se a prestado atención paticular a la valoración de técnicas Quirúrgicas, se comparó inicialmente la Supermastectomia con = con la Mastectomia Radical tipo Pattey, seguida de Radioterapia. Al no demostrar ventajas de la Supermastectomia se ha-- continuado con la Mastectomia Radical como tratamiento de - Elección en las etapas operables del carcinoma de la glándula- mamaria. Dejando la Quimioterapia, Radioterapia y Hormo- moterapia para las etapas metastásicas.

Las técnicas quirúrgicas de, Ooforectomia, Hipofisectomia y la suprarrenalectomia han sido avandonadas por sus multiples efectos secundarios, quedando en etapa de investigación el avance de tipo Endocrinológico a base de manejo Aditivo con determinaciones de Receptores hormonales estrógenicos positivos que incluye el manejo de antiestrogenos de el tipo de Tamoxifen.



TAMOXIFEN

EPIDEMIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO.

El carcinoma de la glándula mamaria es la causa de Enfermedad Maligna más frecuente y con altas cifras de mortalidad en la mujer en varios países, en nuestro país la cifra asciende de 10 por 100,000 habitantes y sólo superado por el Carcinoma Cercico uterino.. En la mayoría de los países se continuan observando = cifras estáticas de mortalidad o de muy lento desenso probable mente por incremento de el mayor promedio de vida, ausencia de - una prueba Diagnóstica para detectar el Carcinoma de cualquier sitio anatómico? limitada motivación de las pacientes en parti cipar regularmente en los programas de detección y los métodos actuales de diagnóstico y tratamiento tienen poco efecto sobre la Mortalidad o que ya alcanzaron su maxima eficiencia en los años recientes y pocos médicos dedicados a esta especialidad, El Carcinoma mamario se presenta en ambos sexos siendo mínima su presencia en el hombre en menos de el 1%, de la incidencia de la mujer a la que corresponde el 99%, y con mayor frecuen cia entre la quinta y la septima década de la vida correspond iendo= sólo el 1.5% en mujeres de menores de 30 años y cuando la Enfermedad ocurreen los 21 años de edad se considera como - una curiosidad médica.

Lo anterior a motivado a la investigación sobre la Epidemiolo gía. la búsqueda para la identificación d e grupos de alto == riesgo se ha intensificado considerablemente, todos los auto res concluyen en señalar determinados faactores de riesgo, == como tumor mamario, pérdida d e liquido por el pezón.

Lesión Eczematosa, Enrojecimiento de la Glándula mamaria.

En sus dos terceras partes o más de su superficie sin acompañarse de infección, se han dividido en factores de más importancia y factores de importancia moderada. edad se presenta en Menopáusicas y se incrementa en las siguientes dos décadas. aproximadamente el 85% de los cánceres de la glándula mamaria son clínicamente detectables por arriba de los 40 años y alrededor de el 67% después de los 48 años, en nuestro medio la Enfermedad- ocurre principalmente entre 40 y 65 años.

la historia familiar de el carcinoma mamario tiene tres veces más riesgo de presentarse en comparación con la población general, ocupando el primer lugar madres y hermanas.

Existe un factor genéticamente controlado descrito por Petrakis.

En los padecimientos benignos la posibilidad de desarrollar un carcinoma mamario es de 2.5 veces más que la población General.

Todos los estudios indican hasta ahora que el medio ambiente - hormonal adverso con relación a embarazos y partos esta relacionado con la presentación de Carcinoma mamario, observaciones-- señalan una mayor frecuencia en monjas, conociéndose actualmente- que la asociación entre riesgo de carcinoma y paridad,

En la mujer el control endócrino de la glándula mamaria es - complejo, y participan las siguientes hormonas, Estrógenos, == Progesterona, Prolactina, Hormona de el crecimiento. Siendo los estrógenos los que ocupan mayor importancia, actuando como == fuente potencializadora más que como un verdadero Carcinogénico.

La actividad menstrual prolongada incrementa hasta 1.5 veces el riesgo. pacientes con menarca antes de 12 años y menopausia después de 50 años. siendo los títulos y las fracciones hormonales anormales los que presentan un mayor riesgo al presentar fracción-baja de el bloqueador de el complejo estrógeno-estríol. La disminución de la Respuesta inmunológica facilita la susceptibilidad para el carcinoma mamario por lo que se refiere a la exposición de Radiaciones ionizantes en la actualidad las técnicas han reducido las dosis de Radiación y no se utiliza en mujeres menores de 25 años, y para las que se encuentran entre 25 y 34 años sólo si hay problema diagnóstico

NOMENCLATURA Y CLASIFICACION

La clasificación clínica del carcinoma mamario está basado solamente en los hallazgos clínicos, paraclínicos y es necesario efectuarla antes de la terapéutica en forma individual para cada paciente, y no cambiarla después del tratamiento y al conocer los resultados del estudio histopatológico de la pieza quirúrgica.

El señalar una clasificación de un tumor mamario es un ejercicio clínico difícil y complejo, siendo indispensable conocer a la perfección las etapas clínicas de la enfermedad, y tener experiencia en la exploración completa de la glándula mamaria, area- loco-regional distante.

La necesidad de clasificar las neoplasias mamarias se inició a principios de siglo, con la aparición de diferentes tipos de clasificaciones sin existir, uniformidad o unanimidad. Hasta 1954 en que la unión Internacional de Lucha Contra el Cáncer que propone por primera vez: el sistema TNM en el cuál T representa tumor mamario; N ganglios linfáticos y M las metástasis a distancia. De la correcta valoración de las condiciones del tumor mamario, la adenopatía regional y ausencia de metástasis, se definirá la etapa clínica que resulte útil, para decidir el tratamiento que sirva como guía en el pronóstico.

Y que se utilizó en la elaboración del trabajo.

TIS ... carcinoma en situ, pre invasor, intraductal, Paget -

TO ... tumor no palpable en la glándula mamaria.

TI ... tumor de 2 cm. o menos en su diámetro mayor.

- T2 ... tumor de más de 2 cm. pero no mayor de 5 cm.
 T3 ... tumor de más de 5 cm.
 T4 ... tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o piel.
- N0. ausencia de ganglios axilares homolaterales.
 N1. presencia de ganglios axilares homolaterales.
 N2. ganglios axilares homolaterales metastásicos fijos.
 N3. ganglios supra-infraclaviculares homolaterales y edema de brazo.
- M0. no metástasis.
 M1. metástasis a distancia.

Etapa 1 ... Todas las T1A y T1B con N0 o N1A.

Etapa II... T0, T1A, T1B, con N1B.

T2A, T2B. con N0 o N1A.

T2A, T2B, con N1B.

Etapa III. T3, cualquier NT con N2.

T4 cualquier NT con N3.

Etapa IV. M1.

MATERIAL Y METODOS.

La muestra la constituyó 50 pacientes con carcinoma de la glándula mamaria etapa III. Tomando el criterio de diagnóstico de la unión internacional de la lucha contra el cáncer.

Fueron revizadas en el servicio de tumores de mama para su manejo. A las pacientes se les indicó exámenes básicos, pruebas de funcionamiento hepático, RX de torax, serie ósea metastásica y estudio de mastografía, encontrando básicos sin alteraciones, pruebas funcionales hepáticas y serie ósea metastásica sin evidencia de enfermedad sistémica metastásica.

En el quirófano destinado a toma de biopsias, se les efectuó tumor rectomía, tomando fragmentos necesarios mínimos de un gramo de tejido tumoral, para la determinación de receptores estrogénicos. - Mismo que se procesó en el laboratorio de bioquímica. Acompañado de un fragmento de tejido para el departamento de patología, para la determinación de la extirpe histológica; tomando biopsia de endometrio.

Para la determinación de receptores estrogénicos en el laboratorio se empleó la técnica DEXTRAN CUBIERTO POR CARBON. Inicialmente la muestra se conservó en nitrógeno líquido durante una semana, posteriormente se descongeló a 40C y se colocó una solución amortiguadora, la muestra se seccionó finamente con bisturí y se trituró en un mortero con fondo cubierto por arena Othawa, se homogenizaron en un aparato Potter, con embolo de vidrio y se centrifugaron durante 30' para obtener la fracción citosol. Las proteínas se centrifugaron con el método de Hartree y el citosol se diluyó con una sustancia amortiguadora.

De homogenización a una concentración de 22 mgs/ml. se incubaron por duplicado agregando al amortiguador TRICL-17BETAESTRADIOL a 47.9°C durante 18 horas, los citosoles de control se incubaron con 20 Fentomolas=mg.Citosol de Receptor estrogénico, de 17 beta estradiol no radiactivo durante 15 minutos. Antes de la adición de 17 Beta estradiol se agregaron 0.5ml de Dextrán Cubierto por Carbon y se agito durante 30 minutos a 4°C.

La mezcla se centrifugo por 10 minutos y se depositaron 200ml de el sobrenadante en un frasco ampula y se agregaron 10 ml de la Mezcla de liquido de Centelleo de Bray y los resultados se analizaron con el procedimiento de Scatchard, la Extirpe Histologica se determino; y se valoro la biopsia de Endometrio en el departamento de patologia de el total de pacientes.

RESULTADOS.

El porcentaje de edades osciló entre 47 y 63 años siendo la media de edades de 55 años.

con respecto a la edad de menarca predominó la edad de 11,8 años = relacionado con las gestaciones 58% curso con menos de dos paras Se encontraron resultados de 0 a 560 fentomolasmg de proteína = de Receptor estrogénico, correspondiendo el 68% de el total de pacientes con receptores estrogénicos positivos de más de 10 fentomolas de mg de receptores estrogénicos por miligramo de proteína. de los 34 pacientes con receptores estrogénicos positivos de más de 10 fentomolas=mg de proteína, se les administro durante un lapso 40 mgs de Tamoxifen..completando seis meses de manejo. midiendo a la terminación de el tratamiento los parametros de actividad tumoral.

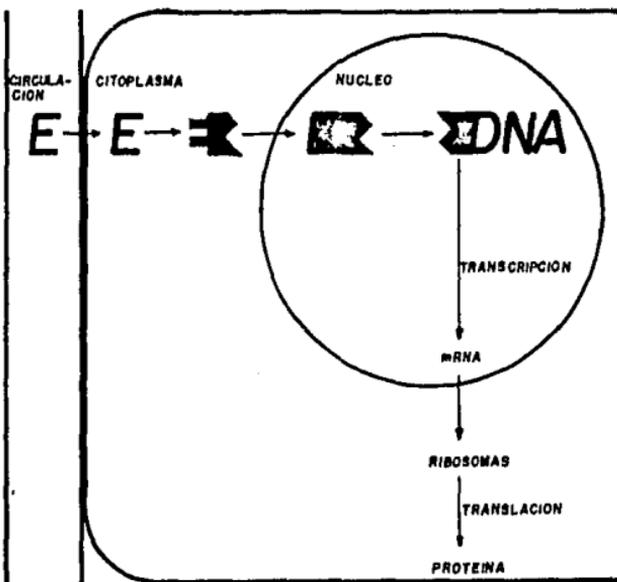
De acuerdo a los índices de el comité de Salud de la Unión Americana, que fuerón disminución de el tamaño tumoral en más de el 50% mismo que en nustras pacientes sólo se observó en un 8% que corresponde a un porcentaje de 27.2%; Aparición de nuevos ganglios= este parametro fue identificado como nulo en todos los pacientes que se tratarón. Se tomarón estudios seriados a los seis meses de serie ósea metastásica, RX de torax, y pruebas de Funcionamiento hepatico no evidenciando manifestaciones metastásicas durante este lapso. El resto de pacientes con receptores estrogénicos negativos fuerón manejados a base de quimioterapia.

La biopsia de Endometrio reporto un 74% de atrofia Endometrial e hipoplasia, un 18% de maduración irregular, el fenómeno colateral de hemorragia uterina anormal fue frecuente durante el lapso de manejo.

De acuerdo al tipo de extirpe histológica se encontraron Receptores estrogénicos positivos de más de 10pentomolas=mg=proteína. parametro que a sido tomado ampliamente en la literatura como valor predictivo de respuesta clínica aceptable a manejo de antiestrogénicos.

	<u>casos.</u>	<u>porcentaje</u>
Escirro.....	28	56%
Médular.....	9	18%
Papilar.....	7	14%
TUMORES EPITELIALES: Coloide.....	0	0%
Comedo.....	0	0%
Paget.....	1	0.2%
Inflamatorio...	1	0.2%
Adenoquistico..	1	0.2%

	Glandular sudoriparo....	0	0%
LOBULILAR.....	Infiltrante.....	2	0.4%
LINFOMAS.....		0	0%
	Hemangiosarcoma.....	0	0%
SARCOMAS.....	Liposarcoma.....	0	0%
	Cistosarcoma Philloides....	1	0.2%



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

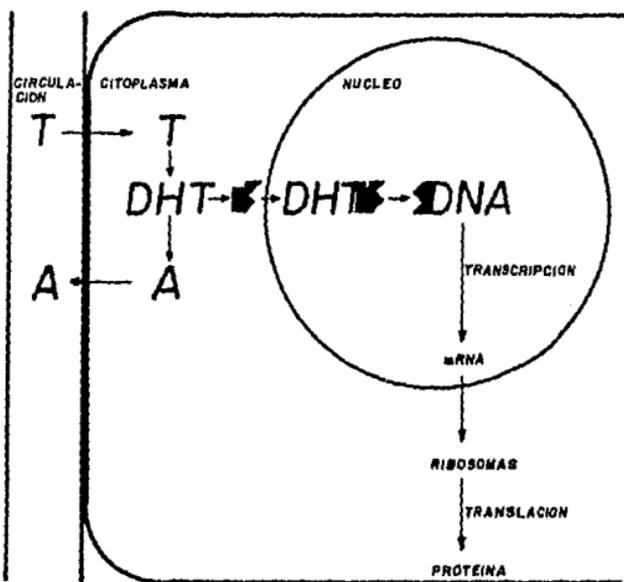
19.

DISCUSION:

El porcentaje de carcinoma de la glándula mamaria que cursa con receptores estrogénicos positivos ha sido reportado en la literatura con porcentajes de 50 al 85%, y ha sido referido que ésta es la condición ideal para manipulación hormonal valorando el Tamoxifen. como antiestrogénico. señalando en el presente trabajo la relación con la extirpe histológica, siendo más frecuente en el tipo escirioso, con los cambios a nivel uterino de incremento de los fenómenos atroficos.

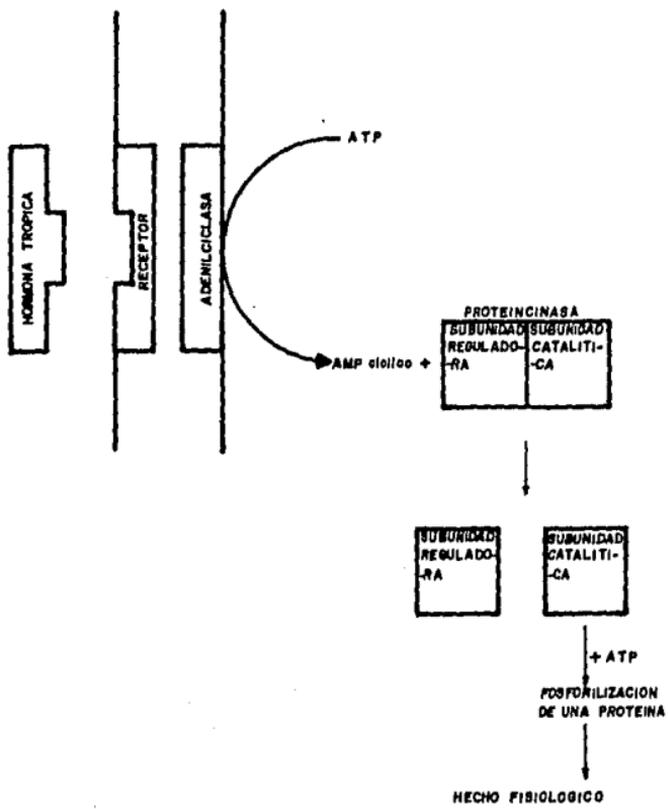
El Tamoxifen es un antiestrogénico sintético usado en el tratamiento avanzado de carcinoma de glándula mamaria con receptores estrogénicos. positivos y se establece su mecanismo de acción a base de competencia con Estradiol por el receptor estrogénico. citoplasmático. indicando con esto la propiedad antitumoral, con sus dos -- metabolitos primordiales 4 hidroxitamoxifen y Dimetiltamoxifen. la presencia de receptores estrogénicos Citoplasmáticos en el Carcinoma de mama tiene un valor predictivo a la respuesta hormonal como medida terapéutica, así pues la clave de la manipulación Endócrina está en la selección de las pacientes.

En los últimos años se ha simplificado el problema de selección, al aclararse mecanismos moleculares para la acción de las hormonas esteroideas. hoy sabemos que las células blanco de las hormonas esteroideas tienen receptores Citoplasmáticos con gran afinidad y muy específicos para la hormona y que la primera etapa de acción de el estrógeno es la difusión a través de la membrana plasmática y la ulterior fijación a una proteína receptora específica. después de la fijación el complejo estrógeno-Receptor sufre una .



Redistribución estructural tridimensional, que le permite ser transmitido al núcleo. Este complejo se fija selectivamente al complejo DNA-Proteína. El resultado es la síntesis de un mensajero específico. Tiene particular interés el hecho de que la presencia de un receptor estrógeno en el tumor primario tiende a prever su futura presencia de lesiones metastásicas, probablemente nacidas de la lesión primaria original. En una revisión las pacientes con Cáncer mamario metastásico en el que se encontró receptor de estrógenos positivos, mostraron una proporción de Respuesta de 57% a diversas manipulaciones endócrinas pero un ritmo de Respuesta de sólo 5% cuando no existía receptor. Esto permite excluir a aquellos padecimientos que no van a responder a manipulación hormonal. Las pacientes con Cáncer mamario metastásico que carecen de receptor para estrógenos o de mal pronóstico con participación hepática o pulmonar son candidatas a la quimioterapia no hormonal.

sin dejar de señalar la importancia que tiene el tratamiento quirúrgico de este tipo de patología particularmente en etapa I y II. con los diferentes tipos de Mastectomía, Radical tipo Patey y Halsted. sin uso actual de la supermastectomía.



CONCLUSION:

Hemos revisado el estado actual de tratamiento de cáncer mamario metastásico y no metastásico, desde el punto de vista medico-Oncológico, concluyendo que el tratamiento en etapa avanzada esta evolucionando, y las recomendaciones deben corresponder a los resultados -- de las investigaciones terapéuticas en curso.

ademas cada paciente es un caso especial, con enfermedades simultaneas diversas. y un espectro cambiante de actividad de el proceso en terminos de ritmo de crecimiento tumoral, y areas de enfermedad predominante, en receptores estrogenicos positivos las pacientes = serán tratadas con manipulación hormonal. con respuesta aceptable a este tipo de manejo..

en la investigación se encontró un predominio importante de receptores estrógenicos positivos para la extirpe histológica de tipo == escirro. siendo negativas para el tipo comedo lo que desde el punto de vista histológico pudiera correlacionarse en sitios donde no se cuenta con la técnica para determinación de receptores estrógenicos, en un intento manejo a base de manipulación hormonal con == tamoxifen.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- James, N. Ingle. Aditive Hormonal therapy in Women with advanced breast Cancer; Boston, Cancer 1983 p-766.
- 2.- Wittlif, L. James. Steroid Hormone Receptors in Breast cancer; Boston Massachusetts octuber 1983. p-630.
- 3.- Heuson, J.C. Biology of breast cancer Receptors Workshop Report, EURJ° Cancer Clin. Oncol. vol. 19 gran Britain = 1983. p=1687.
- 4.- Gotfresen, Anders. M.D. the effect of tamoxifen on bone mineral content in perimenopausal Women with breast cancer Universidad of Copenhage, November 1982 p -530.
- 5.- Benz, Chris. Tamoxifen and 5 Flouracil in breast cancer modulation of celular RNA. cancer research 43. november 1983.
- 6.- Kalman, N. Alfred. reponse to Oophorectomy after tamoxifen failure in a perimenopausal. Cancer treatment report, vol 66 No. 10 October 1982 p=1687.
- 7.- Koenders. A. Estandardisation of esteroid, receptor assays. in women human breast cancer. samples with low receptor content Eur. J. Cancer clin. oncol. vol. 19 No. 109 p-1467 1983.
- 8.- Stewart, F. Jhon. Steroid Receptors and prognosis in operable stage I and II. Breast cancer. Eur. J. Cancer Clin. Oncol. Vol. 19 No. 10 p-1381 1983.
- 9.- Paul. Danell Determination Of Tamoxifen and Biologically active. Metabolites in human breast tumors and plasma = Eur. J. cancer. Clin. Oncol. vol. 17 No. 11 p=118 1981
- 10.- sluyers. M. Miles. Effect on Monohidroxitamoxifen in mouse mamary tumors. Eur. J. Cancer. Clin. Oncol. vol 17 1981 p-1063°

11. thorsen.TVConcentration of Endogenous osterogen as related to estradiol Recep or in breast tumor Citosol.Eur.J. cancer Oncol. vol 18 No.4 p-333 1982
- 12.= Thorsen.T.Association of plasminogen activador activity and esteroid Receptor in Human Breast cancer Eur.J.Cancer Clin.Oncol. Vol. 18 No.2 p-129 1982.
- 13.- Paam.S. Immunohistochemical. Localization of Estrogen Receptors in human Mamary carcinoma Usingantiboides == to the Receptor protein. Eur.J. cancer Clin. Oncol. = Vol. 18 No.1 p-12 1982
- 14.- Joezy.Enrique. Tamoxifen and metabolites in MCF7 Cells correlation between binding to estrogen receptor and in inhibition of cell growth. Cancer Ressearch 42 january de 1982
- 15.=Steeart.P.Trial of Tamoxifen at dose 40 mgs. dally after disease progresión duraing Tamoxifen therapy at a dose 20mgs. dally. Cancer.Treatments. vol 66 No.6 June 1982°