

11217

163
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**INDICACIONES Y EFECTOS DE LA OFORECTOMIA
EN EL CANCER DE MAMA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

OP

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE :
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**P R E S E N T A :
DRA. NORMA ANGELICA YESCAS MACIAS**

**A S E S O R :
DR. FERNANDO MINAURO NORIEGA**



MEXICO, D. F.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

I N D I C E

INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	3
FACTORES DE RIESGO Y EPIDEMIOLOGIA.....	6
OBJETIVO.....	9
MATERIAL Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	12
CONCLUSIONES.....	18
GRAFICA.....	21
CUADROS.....	22
BIBLIOGRAFIA.....	24

INTRODUCCION

El cáncer de mama es uno de los padecimientos malignos ginecológicos muy frecuentes en nuestro medio. Aunque la edad de presentación es con mayor frecuencia después de los 45 años suele presentarse a cualquier edad, en mujeres premenopáusicas en las cuales se ha observado una progresión más rápida de la enfermedad y un peor pronóstico de vida.

En nuestro hospital, se maneja este padecimiento con mucha frecuencia, y se tiene establecido un protocolo de manejo dependiendo del estadio en que se encuentre la enfermedad, éste incluye: tratamiento quirúrgico, quimioterapia, radioterapia, tratamiento paliativo y en la mayoría combinación de diversas formas de manejo.

Nos interesamos en abordar este tema para observar los resultados que ofrece la ooforectomía como tratamiento paliativo en mujeres perimenopáusicas en nuestro hospital ya que por experiencias registradas en estudios anteriores ha tenido buenos resultados en mujeres perimenopáusicas afectadas por cáncer de mama metastásico. En un afán de poder ofrecer a nuestras pacientes un índice mejor de sobrevivencia y mejoramiento de sus condiciones generales, es de utilidad ver el resultado que ofrece en nuestro medio ya que

se ha demostrado elevación de la supervivencia hasta de 5 años en pacientes con metástasis extensas.

Realmente, en un esfuerzo por poder ofrecer lo mejor a nuestras pacientes y hacer hasta el último intento por la prolongación de la vida, es útil realizar investigaciones y estudios que ayuden para lograr este objetivo; por lo tanto este no es más que un pequeño aporte para la investigación, y que además deja abierta una brecha para estudios posteriores en un tratamiento que va en sus inicios en este hospital recordando que el tratamiento de la paciente con cáncer de mama no puede ni debe ser unitario sino multidisciplinario y que los recursos terapéuticos deben ser utilizados, y tales procedimientos no son estáticos sino evolutivos y cambiantes cada día en búsqueda de mejores resultados y pronóstico para las pacientes con cáncer.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Las hormonas estrogénicas son uno de los factores importantes para el crecimiento del cáncer de mama (5). Las primeras ideas sobre dependencia hormonal del cáncer de mama fueron establecidas por Cooper en 1833, al relacionar el efecto del ciclo menstrual sobre el crecimiento de los tumores malignos de la mama, y esto se ha reafirmado en otras investigaciones(4). Desde 1896 , Beatson , cirujano escocés, basándose en el procedimiento de la supresión de las fuentes productoras de las hormonas que estimulan y dan soporte al crecimiento del tumor de mama , realizó ooforectomía a sus pacientes, logrando mejoría en dos de ellas y prolongación de la vida.

Se han descrito dos clases de ooforectomía : la ooforectomía profiláctica , que no ha demostrado resultados favorables (10) , no encontrando diferencia en la supervivencia; tal es el caso de Irving, que en 126 paciente a las que realizó ooforectomía no demostró aumento de la supervivencia , unicamente aplazamiento en la aparición de metástasis (6) . Asi mismo se ha descrito ooforectomía en pacientes postmenopáusicas no obteniendo resultados satisfactorios (1, 12),ya que se refiere que los ovarios en las mujeres postmenopáusicas no contribuyen a la formación

de estrógenos endógenos (2), por lo tanto la ooforectomía no es justificable en ellas. Se han visto sin embargo, resultados favorables en mujeres premenopáusicas, incluso en aquellas que se encuentran en el primer y segundo año del inicio de la menopausia, refiriéndose que cuando no se alcanzan resultados a los 3 meses de tratamiento, éste debe considerarse fracasado (3); además el promedio de vida es de 20 a 28% y la duración de los efectos paliativos de 10 a 18 meses (12), y en algunas, respuesta hasta de 5 años post ovariectomía en pacientes con remisión completa de la enfermedad (13).

Los principales resultados se observan sobre las metástasis pulmonares, óseas y ganglionares, así como de tejidos blandos, no así en el cáncer inflamatorio y en metástasis hepáticas en donde los resultados son muy malos, aunque se ha reportado que la respuesta a las metástasis hepáticas va a depender de la extensión de las mismas, mostrando resultados si estas son menores del 30% (11). También ha mejorado la respuesta con uso posterior de quimioterapia o tamoxifén (9), y en pacientes que no obtuvieron respuesta previa al tamoxifén posteriormente y asociado a la ooforectomía tuvieron respuesta favorable.

Estudios en los que se ha medido el estradiol después de la ooforectomía han observado que disminuyen considerablemente en pacientes premenopáusicas.

El tratamiento hormonal es un arma importante en la terapéutica del cáncer de mama. La ooforectomía es un procedimiento ablativo que se basa en la supresión de las fuentes productoras de las hormonas que estimulan o dan soporte al crecimiento del tumor de mama. En el momento presente, el nuevo auge del empleo de la hormonoterapia se debe a los avances en la investigación de la oncogénesis humana y al desarrollo de las técnicas de determinación de las sustancias hormonales. En las mujeres premenopáusicas la regresión de las lesiones metastásicas con la castración es del orden del 36% con una duración media de la respuesta de 16 meses, observándose mejores resultados en las metástasis de tejidos blandos y escasos en metastasis hepáticas y peritoneales(14).

De esta forma sabemos que la ooforectomía es un tratamiento paliativo que pretende aumentar la supervivencia y condiciones de vida en mujeres jóvenes afectadas por este padecimiento.

EPIDEMIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO EN EL CANCER MAMARIO.

El conocimiento de tales aspectos es indispensable para el médico que se encuentra en contacto con las neoplasias mamarias dada la relevancia que tienen por su frecuencia y morbimortalidad.

De acuerdo con lo descrito en la literatura existen numerosos aspectos de carácter epidemiológico para el desarrollo de estas neoplasias, sin embargo el más consistente y aceptado es el aspecto racial, de esta forma es conocido que el cáncer de mama se presenta con mayor frecuencia en la mujer anglosajona contrastante con la menor incidencia de esta neoplasia en la mujer asiática. La frecuencia actuarial de esta enfermedad en la población estadounidense es de 9%.

Existen muchos factores de riesgo relacionado con el carcinoma mamario dentro de los cuales se encuentran: antecedente de cancer mamario en madre, tías o primas maternas, antecedente de cirugía mamaria previa sin importar el motivo o resultado, menopausia tardía, ingesta de anovulatorios orales, nuliparidad, paridad después de los 30 años, patrón anovulatorio, lactancia tardía o no lactancia, antecedente de mastopatía fibroquística (epiteliosis) especialmente si la paciente es postmenopáusica.

Además existe una relación entre la edad de la paciente y la probabilidad de adquirir un carcinoma mamario. Antes de los 25 años, la enfermedad es muy frecuente. El carcinoma mamario es una gran rareza antes de los 20 años, y se torna un poco más frecuente entre los 25 y 30 años.

La probabilidad de adquirirlo aumenta a medida que avanza la edad en mujeres de los países occidentales, la 3 cantidad real de pacientes que llegan con la enfermedad disminuye después de los 54 años.

Ha habido más acuerdo en cuanto a una relación entre la edad de la menopausia natural y carcinoma mamario que acerca de una relación con la edad de la pubertad. Se han hecho muchos estudios sobre la importancia de la edad en que ocurre la menopausia y en la mayoría de ellas se demostró una tendencia hacia una menopausia más tardía en pacientes que adquieren el carcinoma mamario.

Un método más refinado para estudiar la relación entre la edad de la menopausia y el carcinoma mamario es determinar el riesgo relativo de la enfermedad en términos de la edad en que ocurrió la menopausia natural en pacientes con la enfermedad y en testigos.

Tomando en cuenta el riesgo de carcinoma mamario en mujeres con menopausia natural antes de los 45 años, el riesgo aumentó hasta un promedio de 1.7 para mujeres cuya menopausia se produjo entre los 50 y 54 años.

OBJETIVO

- 1.- Demostrar los efectos de la oforectomía en pacientes perimenopáusicas con carcinoma de mama avanzado.
- 2.- Demostrar los factores que influyen en la buena respuesta
- 3.- Demostrar los factores que influyen en la no respuesta.
- 4.- Demostrar que tipo de lesiones responden a la oforectomía:
 - a) Pulmonares
 - b) Oseas
 - c) Hepáticas

MATERIAL

Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó un total de 11 pacientes que cursaban con carcinoma de mama metastásico del servicio de Oncología del Hospital de Gineco-Obstetricia 3 Centro Médico La Raza durante el año de 1990.

A todas se les realizaron estudios completos básicos de laboratorio y estudios de gabinete tales como rayos X que incluyó serie ósea metastásica y tele de tórax, así mismo gammagrama hepático, o ultrasonido hepático en su caso, dependiendo el caso de cada paciente.

METODO

Se revisaron los expedientes de las pacientes buscando datos de interés para la patología. En la historia clínica antecedentes heredofamiliares de importancia, antecedente de patología mamaria previa, antecedentes ginecológicos tales como gestaciones, lactancia, ingesta de anticonceptivos. A todas las pacientes se les solicitaron exámenes básicos a su ingreso y exámenes de gabinete mencionados dependiendo del

estadio en que se encontraron al ingresar a estudio por el departamento de Oncología . Se determinó la estirpe histológica más frecuente y el tiempo de evolución de su padecimiento. Así mismo el tratamiento efectuado a cada una y sus condiciones al decidir la realización de la oforectomía así como las metástasis más frecuentemente encontradas, valorandose posteriormente a la oforectomía tanto clínica como con estudios complementarios para observar la respuesta de la misma de la siguiente forma:

- 1.- Respuesta Total: se incluyeron en este grupo las pacientes que presentaron desaparición completa de las lesiones metastásicas, con recalcificación de lesiones óseas en su caso.
- 2.- Respuesta Parcial; Pacientes que presentaron regresión del 50% de las lesiones metastásicas.
- 3.- Estabilidad: No progresión de la enfermedad por al menos 4 meses.
- 4.- No respuesta: Progresión de la enfermedad

RESULTADOS

Se realizaron un total de 12 ooforectomías de enero de 1990 a enero 1991. Todas cumplieron con los requisitos de ser premenopáusicas o encontrarse dentro de 2 años de menopausia.

Una paciente de 34 años se excluyó del estudio ya que murió en el posoperatorio inmediato por complicaciones anestésicas.

La edad promedio de las pacientes fué de 39.5 años siendo la más joven de 33 años y de 46 la de mayor edad. Dos de las pacientes tuvieron antecedente de cáncer

mamario en la familia, una de ellas con madre muerta por la misma causa y la cual cursó también con cáncer de mama premenopáusico. Solo una paciente tuvo antecedente de patología mamaria, y ésta fué mastitis la cual fué tratada 10 años antes.

En dos pacientes coincidió la detección de cáncer mamario y embarazo, una de ellas en etapa IV que llevó su embarazo a término sin realizarsele ningún tratamiento y otra en etapa II a la cual se le realizó mastectomía tipo Patey Modificada en el primer trimestre de gestación independientemente del embarazo y presentando el parto de un óbito del segundo trimestre . Solo una paciente fué nuligesta, todas las demás tenían antecedente de 2 embarazos o más.

La estirpe histológica que se encontró en todas ellas fué Carcinoma Ductal Infiltrante . Las pacientes ingresaron en distinta etapa de evolución de la enfermedad con evolucion posterior a etapa IV. Cuatro pacientes a su ingreso fueron catalogadas etapa IV, cuatro etapa III y tres etapa II . Se les dió a todas manejo primario dependiendo del estadio de la enfermedad y de acuerdo a las normas de tratamiento de cáncer de mama, presentando la siguiente evolución: De etapa III a etapa IV tuvieron una progresión de 7.5 meses siendo el periodo mayor de 1 año

4 meses y el menor de 3 meses; de etapa II a etapa IV 14.3 meses, siendo el mayor de 2 años y el menor de 7 meses.

A todas las pacientes se les realizaron exámenes básicos , pruebas de funcionamiento hepático, serie ósea metastásica y tele de tórax, a 3 se les realizó gamagrama hepático y a 2 ultrasonido hepático , a una paciente gamagrama óseo. Las metástasis que se presentaron con mayor frecuencia fueron: Pulmonares y óseas ambas con un 36.3%, de tejidos blandos también en un 36.3%, hepáticas 27.2% , gástricas y cerebrales en 9.09%. Enfermedad con múltiples metástasis en 54.5% de las pacientes.

El tratamiento que se les dió fué combinado en el 100% de las pacientes , dependiendo su estadio y avance de la enfermedad y todas presentaron falla al tratamiento cuando había reactivación de la enfermedad . Todas menos una recibieron quimioterapia antes de decidir la realización de ooforectomía.

A todas se les realizó ooforectomía por enfermedad metastásica progresiva.

El estado de las pacientes a ingresar al programa de la ooforectomía fué malo en sus condiciones generales en un 72.7%, tratandose de pacientes con múltiples tratamientos y sintomatología propia de progresión de la enfermedad, contraindicandose incluso en una la ooforectomía por sus malas condiciones generales realizandose posteriormente al mejorar un poco su estado. Todas las intervenciones se realizaron sin complicaciones técnicas.

Posterior a la intervención quirúrgica todas las pacientes fueron evaluadas a la semana, después a las 2 semanas y después al mes o antes si por alguna causa lo solicitaban.

Hubo una paciente que presentó lo que se consideró respuesta parcial con desaparición de metástasis pulmonares el el 50% a los 25 días de la ooforectomía con franca mejoría de su sintomatología y a la que se le dió posteriormente tratamiento complementario con Tamoxifén.

Dos pacientes presentaron Respuesta Total. La primera de 42 años premenopáusica con antecedente de Mastectomía Patey manteniendose sin actividad tumoral durante 1 año 10 meses,

iniciandose entonces dolor a nivel de columna lumbar con incapacidad funcional notable y sus placas de RX mostrando destrucción casi total de L2 y otras lesiones de menor magnitud en arcos costales y otros cuerpos vertebrales . Se decide la realización de ooforectomía como tratamiento hormonal supresiva. El dolor desapareció en 2 semanas y la recuperación funcional fué completa hacia las 6 semanas. Las radiografías de control efectuadas 3 meses después demostraron recalcificación del 100% de lesiones óseas.

La segunda paciente que presentó Respuesta Total de 38 años premenopáusica tratada con Mastectomía Radical Modificada y quimioterapia a base de esquema FAC (fluoracilo -adriamicina -ciclofosfamida) por encontrar ganglios positivos en todos los niveles y a dosis convencionales, manteniendose asintomática durante 1 año 7 meses en que presenta ganglio metastasico en hueso supraclavicular derecho y un mes después 3 cutánides pericicatriciales , por lo que se biopsia una de ellas

corroborandose recurrencia de actividad tumoral ,por lo que se efectúa oforectomía como tratamiento hormonal supresivo e Histerectomía Total Abdominal por miomatosis uterina sintomática. La respuesta fué satisfactoria con involución del ganglio supraclavicular y desaparición de las cutánides 3 semanas después. A 10 meses del tratamiento se encuentra crecimiento del ganglio mencionado por lo que se inicia Tamoxifén, encontrándose actualmente asintomática.

Todas las demás pacientes (72.7%) presentaron progresión de la enfermedad por lo que se incluyeron en el grupo de No Respuesta , ya que no presentaron ni desaparición de metástasis ni de sintomatología.

CONCLUSIONES

- 1.- La ooforectomía en el cáncer de mama avanzado es de utilidad ya que se observó desaparición franca de las metástasis en 2 de nuestras pacientes y 50% de desaparición en otra con franca mejoría de su sintomatología. Considerando que son pocas las pacientes que presentaron respuesta también debemos tomar en cuenta que el número de pacientes fué reducido.
- 2.- Los factores que influyeron en la no respuesta fueron probablemente el mal estado general y la diseminación masiva de la enfermedad en muchos de los casos, además de podemos considerar el estado de inmunosupresión producido por los efectos de la quimioterapia.
- 3.- Las metástasis que presentaron respuesta favorable fueron las pulmonares óseas y en menor proporción de tejidos blandos.

4.- Ninguna de las pacientes con metástasis hepáticas o con enfermedad diseminada presentaron respuesta al tratamiento hormonal supresivo.

5.- Con todo podríamos concluir que la oforectomía es un tratamiento hormonal supresivo que ha demostrado tener efectos favorables en pacientes perimenopáusicas y aunque tuvimos un pequeño grupo de pacientes hubo respuesta en el 18% de ellas, con desaparición de las metástasis y por lo tanto mayor índice de supervivencia.

Considerando que este tratamiento está iniciándose en nuestro hospital se debe seguir realizando en pacientes que cumplan con los requisitos y se podría utilizar incluso como tratamiento primario de elección en todas las pacientes premenopáusicas con enfermedad metastásica, ya que se trata de un procedimiento quirúrgico sencillo que no ofrece mayor riesgo a nuestras pacientes y en caso de no presentar respuesta entonces se podría intentar un

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

cambio de ambiente hormonal que en principio podría ser la medroxiprogesterona.

Considerando que son pacientes que tienen una evolución rápida de la enfermedad y un pobre índice de supervivencia, la ooforectomía podría ofrecerles alguna esperanza de prolongación de la vida teniendo en cuenta los factores antes mencionados y las referencias de la literatura médica universal.

N U M E R O	4 " " " 3 " 2 " 1 "	EDAD EN AÑOS					
		20-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50
				=====	=====	=====	
			=====	=====	=====	=====	
			=====	=====	=====	=====	
			=====	=====	=====	=====	
			=====	=====	=====	=====	
			=====	=====	=====	=====	=====
			=====	=====	=====	=====	=====

METASTASIS

LOCALIZACION	No.	%
PULMONARES	4	36.3%
OSEAS	4	36.3%
TEJIDOS BLANDOS	4	36.3%
HEPATICAS	3	27.2%
CEREBRALES	1	9.09%
OTRAS	1	9.09%

TRATAMIENTO

	No.	%
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA	3	27.2%
TUMORECTOMIA	3	27.2%
MASTECTOMIA DE LIMPIEZA	4	36.3%
QUIMIOTERAPIA	10	90.9%
RADIOTERAPIA	6	54.5%
TRATAMIENTO COMBINADO	11	100 %

RESULTADOS

	No.	%
RESPUESTA TOTAL	2	18.1%
RESPUESTA PARCIAL	1	9.09%
ESTABILIDAD	0	0.0%
NO RESPUESTA	8	72.7%

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Barlow et. al. Oophorectomy in postmenopausal women with breast cancer. The Lancet, August 1969, 16: 366.
- 2.- Barlow MD, Kendall E. Estradiol production after ovariectomy for carcinoma of the breast. The New England Journal of Medicine, March 1969, 280:633-637.
- 3.- Conte C. Takuma Nemoto. Therapeutic Oophorectomy in metastatic Breast Cancer. Cancer, July 1989, 64: 150-153.
- 4.- Chambers J., Ph D. Circannual rhythms in steroid receptor concentration in gynecologic and breast cancers. Am. J. Obstet Gynecol. 1987, 156:728-729.
- 5.- Hiatt R. , Bawol Richard. Exogenous estrogen and breast cancer after bilateral oophorectomy. Cancer July 1984, 54: 139- 144.
- 6.- Ingrid Tengrup, Lenna Tennvall. Prophylactic oophorectomy in the treatment of carcinoma of the breast. Surgery Gynecol and Obstet. March 1986, 162: 209-214.
- 7.- Hoogstraten, Fletcher W. Tamoxifen and oophorectomy in the treatment of recurrent breast cancer. Cancer Research, November 1982, 42: 4788-4791.

- 8.- Kennedy BJ. MD. Therapeutic Castration in the treatment of advanced breast cancer. Cancer September 1964, 17: 1197-1202.
- 9.- Manni A., Pearson O. Antiestrogen Induced remissions in premenopausal women with stage IV breast cancer: Effects in ovarian function. Cancer Treat. Rep. June/July 1980, 64; 779-785.
- 10.- Nevvinny H Chester Roseff et al. Prophylactic oophorectomy in breast cancer therapy. The American J. of Surgery. April 1969, 117; 531-536.
- 11.- Takuma N., MD, Lena T. Prophylactic oophorectomy in the treatment of carcinoma of the breast. Surgery Gynecology and Obstetrics. March 1986, 162 209-214.
- 12.- Veronnesi MD, Pizzocaro G, Rossi A. Oophorectomy for advanced carcinoma of the breast. Ann Surg., January 1987, 141; 569-570.
- 13.- Veronnesi, Cascinelli. A reappraisal of oophorectomy in carcinoma of the breast. The New England Journal of Medicine, January 1987, 205; 18-21.
- 14.- Yglesias, C. Madroñal y A. Modolell. Tratamiento sistémico del cáncer de mama avanzado; Hormonoterapia. Quimioterapia. Inmunoterapia. 433-434.