

11235,  
2eJ



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

---

**Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital General de México  
Unidad de Oncología  
Secretaría de Salubridad y Asistencia**

**ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS EN 309  
PACIENTES CON CANCER DE MAMA.**

**T E S I S**  
Para obtener el Título de  
**ONCOLOGIA MEDICA Y RADIOTERAPIA**  
p r e s e n t a  
**DR. RAMON JESUS MARTELL GUERRERO**

**Asesor: Dr. Humberto García González  
Jefe de Servicio: Dr. Alfonso Torres Lobatón**

**México, D. F. 1 9 9 3**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## **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 DE CONTENIDO

1.	INTRODUCCION	1
	A) EPIDEMIOLOGIA	3
	B) FACTORES DE RIESGO	5
	C) DIAGNOSTICO	7
	D) DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	9
	E) CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS	11
	F) CUADRO CLINICO	12
	G) ETAPAS CLINICAS	13
	H) PREVENCION	16
	I) FACTORES PRONOSTICOS	17
	J) TRATAMIENTO	22
	MANEJO EN ETAPA CLINICA I Y II	22
	MANEJO EN ETAPA CLINICA III	23
	MANEJO DE LA ENFERMEDAD SISTEMICA (IV)	24
2.	OBJETIVOS	25
	JUSTIFICACION	25
3.	MATERIAL Y METODO	26
4.	RESULTADOS	27
	A) ESTADIO CLINICO I	29
	B) ESTADIO CLINICO II	29
	C) ESTADIO CLINICO III A	36
	D) ESTADIO CLINICO III B	38

E) ESTADIO CLINICO IV	41
F) TRATAMIENTO INICIAL FUERA DE LA UNIDAD	42
5. DISCUSION	44
A) ESTADIO CLINICO I	
B) ESTADIO CLINICO II	
C) ESTADIO CLINICO III	
D) ESTADIO CLINICO IV	
6. CONCLUSIONES	50
7. RECOMENDACIONES	51
8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	52
9. TABLAS Y FIGURAS	56

## INTRODUCCION

En nuestro país el carcinoma mamario ocupa el segundo lugar en frecuencia del cáncer en la mujer, en aproximadamente el 16%, después del cáncer cervicouterino (1). En la Unidad de Oncología del Hospital General, de acuerdo con la casuística presentada por el servicio de estadística, es el segundo en frecuencia. En los últimos años, el tratamiento del cáncer de mama, se ha desarrollado tomando en cuenta factores de riesgo, características histopatológicas y clínicas, factores pronósticos. También, los progresos en las técnicas quirúrgicas, así como el desarrollo de nuevos fármacos de quimioterapia y hormonoterapia, y las nuevas técnicas de braquiterapia y teleterapia han prolongado la supervivencia y mejorado la calidad de vida de estas pacientes.

Como en todos los casos de tumores malignos, su etiología es desconocida, tomándose en cuenta numerosos factores señalados como favorecedores del desarrollo de esta enfermedad. Se han estudiado factores ambientales (geográficos), hormonales, genéticos y nutricionales predisponentes (2, 3). Los factores familiares no son raros, reportándose de 5 a 7% de las mujeres con cáncer de mama como influencia hereditaria (4). La raza negra tiene un riesgo mayor que las blancas y las no judías tienen una tasa más baja que las judías y asiáticas (5). El examen histológico del cáncer de mama, sus características macro y microscópicas

tienen valor para predecir la evolución de la paciente y establecer el diagnóstico. El tratamiento por etapas clínicas dependerá del conjunto de factores tanto clínicos y patológicos iniciando por cirugía conservadora (segmentectomía, lobectomía), mastectomía simple o radical modificada, radioterapia (RTP) primaria o postoperatoria así como el tratamiento sistémico hormonal, antihormonal y citotóxicos en combinación (6, 7, 8). Si el tratamiento es multidisciplinario, con el presente trabajo evaluaremos los beneficios en nuestros pacientes, teniendo una correlación con los factores anteriormente expuestos y las características propias de nuestra población (social, cultural y económica) para la evaluación del tiempo libre de enfermedad y sobrevida.

## A) EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de mama es, en México, la segunda causa en frecuencia de cáncer en la mujer, en aproximadamente el 16%, después del cáncer cervicouterino en 35% (1). En la Unidad de Oncología del Hospital General de México, de acuerdo a la casuística del servicio de Estadística, donde se reportan aproximadamente 150 nuevos casos al año. En Estados Unidos, en 1990 más de 150 000 nuevos casos de cáncer de mama son diagnosticados y aproximadamente 44 000 muertes ocurren al año (8). De 1950 a 1985, la tasa de mortalidad global ajustada por edades, ascendió de 22.2 a 23.2 por 100 000 mujeres en E. U. Las mismas tasas en 1985, fueron de 23.3 en la raza blanca y de 25.3 por 100 000, en mujeres de raza negra (9). Las causas del origen del cáncer de mama son desconocidas, muchos factores incrementan el riesgo en mujeres para el desarrollo de la enfermedad.

El cáncer de mama es una enfermedad del epitelio glandular, y según parece, es el resultado de una mutación durante la diferenciación de los blastos en células epiteliales maduras (9). Los factores que aceleran la división celular en el epitelio canalicular pueden tener un efecto carcinógeno. Es probable que las hormonas influyan en la susceptibilidad del epitelio mamario a carcinógenos del ambiente. Por lo tanto los estrógenos y progestágenos pudieran intervenir en la carcinogénesis de la mama (5, 9). La mayor parte de la información en relación a la edad de

la menarca, refieren una tendencia hacia un riesgo relativo creciente cuanto más precoz fue la edad de la menarca, porque las mujeres que empezaron a menstruar antes de los 12 años adquirieron enfermedad con una frecuencia casi dos veces mayor que en las que la pubertad fue después de los 16 años (10). Otro grupo importante es el de aquellas mujeres que tienen su primer hijo vivo después de los 35 años y en las que tienen una menopausia tardía o la duración mayor de la actividad ovulatoria (9). La lactación se ha referido como un efecto protector para el cáncer de mama (8), así como la edad del primer hijo, porque el nacimiento a término cambia la glándula mamaria de un estado proliferativo a otro poco proliferativo de bajo riesgo (11).



## B) FACTORES DE RIESGO

La información estadística de Estados Unidos, refiere que las mujeres de raza blanca tienen una incidencia menor a la negra. Es infrecuente en Japón (9). La región geográfica y las diferencias culturales influyen como factores predisponentes. Estos factores pueden estar relacionados con la paridad, edad al primer parto y lactancia. Esto se ha relacionado a que actualmente las mujeres se casan más tarde, tienen únicamente dos hijos y por lo general no les dan de mamar (12). Existe una relación muy importante con la edad ya que antes de los 25 años la enfermedad es muy infrecuente. El 85% se presenta en la edad superior a 40 años (12). Entre los carcinógenos que más se sospecha participación están las grasas de los alimentos. Se ha identificado una correlación directa entre el consumo de grasa y las cifras de cáncer mamario, esto posiblemente sea relacionado a las hormonas (4, 13). La ovariectomía temprana antes de la menopausia natural disminuye el riesgo de cáncer. La menarca antes de los 12 años, menopausia natural después de los 50 años aumenta el riesgo; el embarazo tardío o ninguno así como la administración prolongada de estrógenos en la postmenopausia. La historia familiar de cáncer mamario en madre o hermana tiene una probabilidad 3 veces mayor. Si la enfermedad implica ambas mamas, el riesgo es de 5 veces a 9 veces mayor si la paciente es premenopaúsica. En 5 a 9% de las mujeres con cáncer mamario puede haber una influencia hereditaria (4, 9). Este se trasmite por un mecanismo autosómico.

Las lesiones premalignas de la mama incluyen: la hiperplasia lobulillar (carcinoma lobulillar in situ, 30% riesgo), en cáncer previo de la mama, papilomatosis difusa múltiple e hiperplasia atípica (5).

### C) DIAGNOSTICO

Además de los datos que proporciona la historia clínica, se cuenta con varios e importantes auxiliares para el diagnóstico de cáncer mamario, de los cuales, sin lugar a duda, el más valioso es la biopsia, ya que la comprobación histológica de la naturaleza de un tumor es el dato de mayor precisión diagnóstica y el que confirma o rectifica el diagnóstico clínico. La biopsia puede efectuarse de las siguientes maneras: por aspiración mediante el empleo de agujas simples, que permiten extraer líquido y algunas veces tejido suficiente para hacer frotis. La obtención de un fragmento de tejido mediante punción con agujas de Silverman, permiten su inclusión en parafina para cortes histológicos para un mejor estudio, reportado por Haagensen (12), un diagnóstico positivo de más del 90%. Otro tipo de biopsia es aquella que se realiza en inminencia quirúrgica, desde la escisión del tumor hasta la mastectomía.

Entre los estudios de mayor precisión se encuentra la mastografía; las técnicas mamográficas de baja irradiación, consiguen imágenes de excelente calidad con una irradiación media inferior a 1 rad en la exploración de ambas mamas. La mamografía de bajo voltaje y la xeromamografía ofrecen la misma precisión diagnóstica (5, 6). Los ultrasonidos son útiles para evaluar mamas jóvenes, radiográficamente densas, y estudiar lesiones quísticas de más de 2 cm. de diámetro. La tomografía axial

computarizada y la resonancia nuclear magnética tienen una aplicación limitada. Útil en ocasiones para estudiar lesiones centrales profundas y ganglios de la axilar interna (3, 5). La mayor esperanza para mejorar la supervivencia fue la detección temprana siendo la mamografía el método más adecuado para identificar inicialmente el cáncer de la mama, pudiendo detectar más oportunamente la enfermedad, disminuyendo por lo tanto la mortalidad (12, 14). La mayoría de los carcinomas mamarios continúan siendo diagnosticados por las pacientes como una masa. La autoexploración mamaria periódica es la clave de detección temprana (9).

## D) DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Es de suma importancia establecer el diagnóstico diferencial en el cáncer mamario ya que un error en el diagnóstico puede traer graves consecuencias, tales como someter a una paciente a una mastectomía radical en una caso de tumor benigno o, al revés, conceder poca importancia a un proceso que se supone benigno cuando en realidad es cáncer.

El diagnóstico diferencial se establece principalmente con tumores benignos, de los cuales el fibroadenoma es su variedad más frecuente. Ocurre en mujeres jóvenes, entre los 20 y 40 años, duro, liso, móvil, a veces lobulado, con límites netos, crece en la fase premenstrual y no presenta signos de retracción ni se adhiere a la piel. El diagnóstico suele ofrecer dificultades en casos como la adenosis o "mastitis indurata" y la enfermedad quística. En la adenosis y cáncer, la induración tiene características parecidas: ambas forman cuerpo con la glándula, sus límites son imprecisos y su consistencia es dura y cuando se movilizan, no se mueven dentro de la glándula sino con ella. En las adenosis frecuentemente es bilateral, con nódulos múltiples y el dolor se intensifica en el periodo premenstrual y la falta de signos de retracción. La enfermedad fibroquística, cuando se presenta la forma de quiste solitario, puede presentar confusión, sobre todo cuando es atípica su evolución y por más de 15 días. Los derrames sanguíneos por el pezón, que pueden ser debido al

adenocarcinoma papilar y a los carcinomas intraductales, hacen necesario el diagnóstico diferencial con el papiloma intraductal que presenta síntomas semejantes. (5, 12, 16).

## E) CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS

Bajo la denominación general de carcinomas se consideran los tumores nacidos de los epitelios glandulares que presentan una estructura sólida o trabeculada. Cuando se diferencian constituyendo tubos o formaciones glandulares, se les llama adenocarcinomas. La mayoría de los carcinomas mamarios son ductales infiltrantes. Se clasifican en cáncer invasivo o no invasivo. Entre los carcinomas invasores se encuentran: ductal infiltrante, lobular, inflamatorio, medular, tubular, mucinoso, papilar y enfermedad de Paget. (15, 16). Los no invasores pueden ser intraductal y lobular (16).

Otro grupo muy raro, menos de un 5%, de origen mesenquimatoso, sería: los diversos tipos de sarcomas de partes blandas como el mesenquimoma, histiocitoma fibroso maligno, fibrosarcoma, leiomoma, leiomiosarcoma y rabdomiosarcoma (15).

El carcinoma mamario es, generalmente, infiltrante y rápidamente invasor. Sus células no conservan orientación secretoria alguna. Son redondeadas cuando están aisladas y poligonales cuando están reunidas, formando cordones o trabéculas ramificadas que se insinúan entre el tejido conjuntivo. A menudo es rico en células aisladas, atípicas, irregulares, de rápido crecimiento con numerosas mitosis y monstruosidades nucleares. Se propagan en forma difusa, penetran en los vasos linfáticos y dan metástasis (12, 15, 16).

## F) CUADRO CLINICO

Se basa en la presencia de tumoración en la mama, que prácticamente en su mayoría es autodetectable. Sin embargo, en la tumoración sospechosa, se deberá de hacer dignóstico diferencial con mastopatía fibrosa quística, fibroadenoma mamario, mastitis, necrosis grasa y pailoma intraductual. La tumoración tiene un crecimiento irregular, progresivo, no doloroso; puede existir secreción, erosión y retracción del pezón. El crecimiento tumoral produce edema de piel, induración generalizada de la mama, ocasionalmente dolor, aparición de nódulos cutáneos satélites, ulceración con infección secundaria y hemorragia (5, 6, 12). Algunos pueden alcanzar grandes dimensiones. El carcinoma de Paget se manifiesta con prurito y erosión superficial o ulceración del pezón (12, 15). En el carcinoma inflamatorio la masa crece rápidamente y es ocasionalmente dolorosa, la piel que la recubre está enrojecida, caliente, edematosa y casi nunca da metástasis axilares (5, 12). La progresión del carcinoma mamario es al mismo órgano y por diseminación linfática principalmente a la axila. Posteriormente aparecen ganglios supraclaviculares y contralaterales. Puede aparecer edema de la extremidad (12). La diseminación ósea en etapas avanzadas es frecuente, ocasionando dolor principalmente en vértebras dorsolumbares, a pelvis, costillas y huesos largos. Posteriormente pueden aparecer signos y síntomas pleuropulmonares, hepáticos o cerebrales.



## G) ETAPAS CLINICAS

La clasificación TNM. es utilizada, valorando el tamaño tumoral, ganglios metastásicos y metástasis a distancia. La confirmación histológica para diagnóstico es obligatorio. El propósito de la clasificación es establecer categorías de pacientes dentro de grupos de estadios anatómicos similares en cuanto a la extensión del cáncer. La clasificación actualmente en vigencia es la propuesta por la UICC-AJC., en 1987 (17, 18).

### Tumor primario (T)

- T 0 No evidencia de tumor primario
- T is Carcinoma in situ, o enfermedad de Paget del pezón
- T 1 Tumor de 2 cm. o menos en su mayor dimensión
  - T1 a 0.5 cm. o menos en su mayor dimensión
  - T1 b de 0.5 a 1.0 cm. en su mayor dimensión
  - T1 c de 1.0 a no más de 2.0 cm.
- T 2 Tumor de 2 cm. pero no más de 5 cm. en su mayor dimensión
- T 3 Tumor de más de 5 cm.
- T 4 Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a pared torácica o a piel
  - T4 a extensión a pared torácica
  - T4 b edema (piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama o nódulos satélites en la piel, confinado a la misma mama

T4 c ambos (T4 a y T4 b)

T4 d carcinoma inflamatorio

Nódulos linfáticos regionales (N)

- N 0 Sin nódulos metastásicos
- N 1 Metástasis axilares móviles ipsolaterales
- N 2 Metástasis ganglionar (es) ipsolateral fijo a una o a otra estructura
- N 3 Metástasis ipsolateral a la mamaria interna

Metástasis distante (M)

- M X Presencia de metástasis distantes no confirmadas
- M 0 No metástasis distantes
- M 1 Metástasis distantes (incluyendo nódulos supraclaviculares)

Estadios:

EC. 0	T is	N 0	M 0
EC. I	T 1	N 0	M 0
EC. IIA	T 0	N 1	M 0
	T 1	N 1	M 0
	T 2	N 0	M 0
EC. IIB	T 2	N 1	M 0
	T 3	N 0	M 0
EC. IIIA	T 0	N 2	M 0
	T 1	N 2	M 0

	T 2	N 2	M 0
	T 3	N 1, N 2	M 0
EC. III B	T 4	N	M 0
	T	N 3	M 0
EC. IV	T	N	M 1

## H) PREVENCIÓN PRIMARIA

El aspecto más importante es el diagnóstico precoz, con la realización de exámenes sistemáticos de población (tamizaje) mediante examen clínico, autoexploración, mamografía, termografía y ultrasonografía en mujeres asintomáticas. La detección temprana de la enfermedad en etapa preclínica puede disminuir en buena medida la mortalidad por cáncer. Múltiples estudios realizados en todo el mundo, refieren el beneficio de la mamografía, teniendo una tasa de detección de cáncer de 0.79 a 0.92 por 100,000 mujeres (19). Entre mejor técnica mamográfica mayor la detección. Las recomendaciones de la American Cancer Society para efectuar mamografías es de acuerdo a la edad: Las mujeres de 35 a 40 años hacerse una mamografía basal, las de 40 a 49 años se realicen cada uno a dos años y las mayores de 50 años cada año. Si se llegara a identificar a las mujeres de alto riesgo, una selección adecuada de pacientes produciría más beneficios. Se ha calculado que la mamografía detecta el cáncer mamario dos años antes de que sea palpable (14). Sin embargo, la mayor parte de las mujeres acuden al médico cuando se detectan una tumoración (90%), pero en México la gran mayoría es cuando la tumoración ya produce síntomas, asimetría de la mama, dolor, retracción del pezón o secreción.

## I) FACTORES PRONOSTICOS

Es enfocado a las características macro y microscópicas del reporte histopatológico así como a las características clínicas.

1. Extensión anatómica del cáncer: Se refiere al estadio y localización del tumor. Esto es, al tamaño, a la extensión local, al estado regional ganglionar, y a las metástasis distantes (5). Estadificación: demuestra una relación directa entre el estadio del cáncer cuando es diagnosticado y la sobrevida.

2. Tamaño del tumor: Existe una relación directa entre el tamaño del tumor y la frecuencia de las metástasis axilares y una relación inversa con la sobrevida (5, 14, 20, 21, 22, 23). El tamaño deberá estimarse, como el máximo diámetro en centímetros de la pieza histológica. Se reporta un 75% de sobrevida a 5 años cuando el tumor es menor de 2 cm.; de 24% si el tumor es de 3-6 cm.; y 16% para los tumores mayores de 7 cm. (5). Se define como cáncer mamario mínimo el carcinoma lobular in situ, carcinoma no invasivo intraductual, carcinomas invasivos menores de 0.5 cm. en su diámetro mayor. Se estima que a 10 años la tasa de sobrevida es de más del 90% (5, 20, 23, 24).

3. Metástasis ganglionares: Es de los factores fundamentales; las mujeres con una a tres metástasis ganglionares guardan una mejor evolución que aquellas con cuatro o más ganglios (20).

La importancia de cuantificar el número de metástasis ganglionares es destacada por los resultados de estudios que establecen relaciones en su tamaño, nivel y magnitud o extensión. No se ha observado diferencia de supervivencia de mujeres cuyas metástasis ganglionares midieron menos de 2 mm. (micrometástasis), con aquellas en que no hubo tal diseminación ganglionar (20, 24). Fisher, en diversas publicaciones, (20, 22, 24) señala que el estado cualitativo, esto es, si había ataque ganglionar o no lo había, debe ser definido con base en la extirpación de tres a cinco ganglios. La cuantificación del ataque ganglionar obligó a extraer 10 de ellos; de esta manera, los datos cuantitativos de los ganglios obligan a la disección axilar de cuando menos los niveles 1 y 2. No sólo el número de ganglios es importante sino el nivel ganglionar. Si sólo el nivel I está comprometido se tiene una sobrevida de 65.2%; para el nivel II un 44.9% y para el nivel III un 28.4%. La extensión del tumor por medio de la cápsula del ganglio se ha asociado con un 47% de recurrencia a 22 meses comparado con 30% si las metástasis respetan la cápsula (5).

4. Márgenes tumorales: Los tumores que tienen buena limitación y rechazan a los tejidos vecinos tienen mejor pronóstico que aquellos que los infiltran y tienen contornos estrellados, independientemente de que sean o no medulares o coloides (5, 16).

5. Localización del tumor: los tumores mediales y centrales se han relacionado con mal pronóstico (12). En un análisis de 9649 pacientes la sobrevivida a 5 años fue de 70.7% para las lesiones mediales y del 84.2% para lesiones laterales. Los tumores centrales y mediales metastatizan a la cadena mamaria interna en 28% (5).

6. Tipo histológico: Es importante para destacar dos parámetros: la histogénesis y la conducta biológica.

7. Grado histológico: Se basa en 1) la formación de estructuras tubulares, 2) el grado nuclear y 3) el índice mitótico se asocia a un mayor número de mitosis con un peor pronóstico (25).

8. Invasión vascular: señala la capacidad de las células neoplásicas de diseminarse por lo que es signo de mal pronóstico (5).

9. Receptores de estrógeno y progesterona: Si se encuentran positivos, tienen un mejor pronóstico y periodos libres de recurrencias más prolongadas que aquellos que son negativos, implicando esto último, como la pérdida de la capacidad que las células tumorales poco diferenciadas tienen para seguir produciendo proteínas intramembranas (4, 5, 6, 9). Se sugiere que a todas las pacientes se realice de rutina la determinación de receptores.

10. Marcadores biológicos: El antígeno carcinoembrionario (ACE) pudiese contribuir a predecir recurrencias. Se han encontrado marcadores elevados en enfermedad metastásica; ACE, ferritina, proteína C reactiva, ácido glicoprotéico, fosfatasa alcalina, sialyl transferasa y la hidropoxilina-creatinina urinaria (5, 26).

11. Citometría de flujo: Es la detección y la cuantificación del contenido de DNA en las células tumorales, graficando el número de células diploides, aneuploides o poliploides. Los tumores diploides y con una fase S baja son los que mejor sobreviven y más largos periodos libres de recurrencias y lo contrario en los aneuploides y con una fase S alta (25, 27).

12. Necrosis tumoral: La presencia de necrosis y su cantidad se ha asociado con mal pronóstico y parece depender del grado de diferenciación del tumor (23). La necrosis del tumor está asociada con una mayor tasa de metástasis axilares y mortalidad. Así su correlación con los bordes infiltrantes del tumor clínicamente más agresivos (22, 23, 24).

13. Invasión a piel y/o pezón: Esta se asocia con mayor frecuencia de metástasis axilares por lo que es un mal pronóstico y una menor supervivencia (5).



14. Invasión linfática: Es evidente como punto de diseminación y tiene una relación con las características patológicas infavorables (22).

15. Invasión al espacio perineural: Fischer (22) la encontró en 104 de 378 casos, asociándose a invasión linfática, al pezón, y metástasis axilares. La recurrencia temprana fue notada más frecuentemente (menos de 18 meses) cuando existía invasión perineural.

16. Oncogenes: Se ha demostrado una sobre expresión de oncogenes asociado con un alto riesgo de recurrencia y muerte por cáncer de mama y una relación directa entre el grado de amplificación y la recurrencia (2, 5, 28).

17. Pacientes inmunocomprometidos: El pronóstico de las pacientes inmunocomprometidas disminuye la sobrevida en la aparición del cáncer de mama. Pudiera estar en relación con el sistema reticuloendotelial por la línea de las células T (5).

## I) TRATAMIENTO

### MANEJO DE ETAPA CLINICA I Y II

El tratamiento en etapas tempranas ha sido radical hasta antes del advenimiento de la cirugía conservadora. La mastectomía radical de Halsted ha desaparecido de la práctica oncológica. En su lugar, la mastectomía radical modificada es el procedimiento de elección para tumores de tamaño moderado o multicéntricos y la tumorectomía o cuadrantectomía acompañada de disección radical de axila y radioterapia para tumores menores de 4 cm. Múltiples reportes confirman la utilidad de los factores pronósticos para utilizar tratamiento neoadyuvante o adyuvante. Los resultados de la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer mamario y afección de ganglios linfáticos axilares indican su efectividad, por lo que tal vez este procedimiento pudiera tener efectividad en la enfermedad sin ganglios positivos (5, 9, 10, 29, 30). Las variables patológicas como el tamaño del tumor, su grado nuclear e histológico y la necrosis que presenta, se relacionan con alto riesgo de residivas (5, 22, 23 24). Los receptores estrogénicos negativos tienen una tasa más elevada de residivas (4, 5, 9). Por lo tanto, el tratamiento dependerá de toda la serie de factores de riesgo y pronósticos. La quimioterapia reduce la probabilidad de recurrencia en un 30 a 40% y la de mortalidad en un 25% en promedio (8, 29, 37). La hormonoterapia adyuvante con tamoxifén o ablación ovárica reduce el riesgo de mortalidad, sobre todo en

mujeres de más de 50 años y con tumores hormonodependientes. La radioterapia tiene efectividad para retardar recurrencias locales.

### MANEJO DE ETAPA CLINICA III

Su tratamiento está enfocado al control local y sistémico:

1. Pacientes que tienen masa que quirúrgicamente es reseca-  
ble y que no se demuestra enfermedad metastásica a distancia, se  
realiza mastectomía radical modificada (MRM) y posteriormente se  
administrará radioterapia (RTP) y/o quimioterapia (QTP). Esto  
dependerá de las características tumorales y ganglionares (5).

2. Aquellas pacientes con gran actividad tumoral y ganglio-  
nar deberán recibir QTP en sus diferentes modalidades. Si existe  
respuesta tumoral la mastectomía de rescate y la RTP complementa-  
ria son sus lineamientos. Si existe reporte de persistencia  
tumoral la continuación será con QTP o tamoxifén (5, 31, 32, 33).  
Si existe respuesta parcial de tumor mamario se dará RTP y si hay  
respuesta sin enfermedad diseminada se realizará MRM y posterior-  
mente QTP (6, 7, 34). Si no existe probabilidad de cirugía  
continuar con QTP. Así, un mejor control de cáncer mamario en  
etapa III se reflejaría en la mortalidad. La continuación de RTP  
y cirugía (GX) ha logrado cierto control locoregional. La demos-  
tración de combinaciones más eficaces de QTP ha logrado mejor  
calidad de vida y sobrevida de las pacientes (33, 34).

## MANEJO DE LA ENFERMEDAD SISTEMICA IV

La quimioterapia juega un rol predominante en la etapa sistémica de la enfermedad. Para el tratamiento se requiere considerar: sitio, extensión de la enfermedad, receptor hormonal, y manejo previo. La poliquimioterapia así como el tratamiento hormonal continúa teniendo una elevada tasa de respuesta (8, 32, 34, 35). La radioterapia se recomienda en el control de las metástasis sintomáticas: intracraneal, óseas, grandes recurrencias, etc. (7, 34). El tratamiento es paliativo; sin embargo, se obtienen respuestas completas y parciales con el uso de esquemas multimodales.

## OBJETIVOS

Se pretende evaluar los tratamientos del Cáncer de Mama, llevados a cabo en la Unidad de Oncología, por cada estadio clínico, y encontrar los periodos libres de enfermedad y el seguimiento de las pacientes, a diez años de control.

## JUSTIFICACION

El realizar un estudio con las características retrospectivas de este trabajo, permite un análisis detallado y confiable de las características clínicas y terapéuticas que se presentaron durante los años investigados, y de esta manera valorar la utilidad de los recursos con los que se cuenta; es por eso, que el conocer la experiencia del Servicio de Oncología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud, en el manejo de pacientes con Cáncer de Mama, se podrán adecuar las diferentes modalidades terapéuticas empleadas, y de esta forma fomentar aquellas medidas cuyos resultados favorables justifiquen que se continúen empleando, siendo ésta la necesidad de realizar investigaciones como la que aquí se presenta.

## MATERIAL Y METODO

Se llevó a cabo un análisis retrospectivo que incluyó los expedientes del 1 de Enero de 1982 al 31 de Diciembre de 1983, del Archivo Clínico de la Unidad de Oncología del Hospital General de México, S.S.A., con el objetivo de evaluar los tratamientos del Cáncer de Mama, por cada estadio clínico y periodo de seguimiento. Se incluyeron todos los expedientes con reporte histopatológico de carcinoma mamario. Fueron clasificados de acuerdo a la nueva clasificación propuesta por Unión Internacional Contra el Cáncer: UICC-AJC., de 1967 (17, 18, 36).

De los expedientes revisados se recolectaron los siguientes datos: 1) edad, 2) estado menopáusico, 3) etapa clínica, 4) tamaño del tumor, 5) reporte histopatológico. Al practicarse cirugía: 1) tipo, 2) reporte histopatológico de pieza quirúrgica. Al aplicarse quimioterapia: 1) esquema y ciclos utilizados. Cuando se utilizó radioterapia: 1) energía, 2) dosis empleada, 3) áreas anatómicas de tratamiento. Se valoró el tiempo libre de enfermedad y seguimiento, para cada estadio y el tratamiento administrado. El periodo de evaluación fue desde que acudían por vez primera, hasta el cierre de este trabajo el 30 de diciembre de 1992, teniendo de 0 a 120 meses de control.

## RESULTADOS

Se encontraron 317 expedientes con diagnóstico clínico de cáncer mamario, excluyéndose 8 por no contar con reporte histopatológico de carcinoma. Los resultados obtenidos en la revisión de los 309 casos de cáncer mamario de que consta la casuística de este trabajo, son expuestos por grupos, según el estadio clínico a que correspondieron, para poder así observar la evolución y el seguimiento que han tenido según lo avanzado de los casos y la terapéutica administrada.

Fueron valorables 309 pacientes, todas de sexo femenino. La edad de los pacientes al momento del diagnóstico fue de 21 a 87 años, promedio 52 años, observándose la mayor incidencia en los 45 a 49 años (16%). El 71% se encontraron entre la 4a. y 5a. década (figura 1). Un grupo de 224 pacientes fueron clasificadas en la Unidad, encontrando 3 pacientes (1.5%) en estadio clínico (ES.) I; 61 (27%) en EC. II; 35 (15%), en EC. III A; 72 (32.5%), en EC. III B; 53 pacientes (24%) en EC. IV (Figura 2). Otro grupo de pacientes se consideró como estadio clínico no clasificable (EC. NC.) por corresponder a enfermas que fueron diagnosticadas y tratadas fuera de la Unidad. Del grupo clasificado recibieron tratamiento 161 pacientes. Del grupo no clasificable, 58 recibieron tratamiento dentro de la Unidad y 27 no, por ausentarse, (tabla 1, Figura 3). De los 309 casos, el carcinoma canalicular infiltrante correspondió al 92% (286 pacientes), el resto, a

variedades como el medular, lobulillar, papilar, mucinoso, anaplásico, metaplásico, comedocarcinoma, coloide y de células claras (tabla 2).

De las 219 pacientes que recibieron tratamiento, este fue:

1) Mastectomía radical modificada (MRM) en 95 pacientes y a una paciente se practicó mastectomía simple con disección axilar y radioterapia.

2) Se aplicó tratamiento radioterápico (RTP) en 147 enfermas. Se utilizaron los equipos de cobalto 60 y cesio 137, para administrar una dosis de 50 Gy. en 25 sesiones. El ciclo mamario convencional involucró el I) campo axiloclavicular, II) paraesternal, III y IV) tangencial interno y externo y V) axilar posterior, a la mama afectada. El tratamiento a las zonas linfoportadoras fue con el I) campo axiloclavicular, II) paraesternal y III) axilar posterior.

3) Se utilizó quimioterapia (QTP) en 122 pacientes. Los esquemas utilizados fueron con: CMF. (Ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup>. IV. día 1; 5 Fluorouracilo 500 mg/m<sup>2</sup> IV. días 1 y 8; Methotrexate 40 mg/m<sup>2</sup> IV. día 1 y 8) ciclo cada 21 a 28 días. Para el FAC. (5 Fluorouracilo 500 mg/m<sup>2</sup> IV. días 1 y 8; Adriamicina 50 mg/m<sup>2</sup> IV. día 1 y Ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup> día 1) ciclos cada 21 días. En 5 pacientes se utilizó Vincristina + Mitomicina C; 2 recibieron Medroxiprogesterona; en una paciente se utilizó 5 FU.+ Vinblas-



tina. En 34 pacientes se utilizó el Tamoxifén a 20 mg. día via oral. (tabla 3).

#### ESTADIO CLINICO I

Dos pacientes fueron tratadas en la Unidad, con mastectomía radical modificada, teniendo un periodo de seguimiento promedio de 22 meses, estando sin actividad tumoral en su última consulta (tabla 4).

#### ESTADIO CLINICO II

Correspondieron a esta etapa clínica 61 pacientes, 50 fueron tratadas multidisciplinariamente, de las cuales 24 fueron premenopáusicas y 26 postmenopáusicas. En la Tabla 5, se pueden observar los esquemas de tratamiento y la proporción de pacientes que fueron tratadas según estado menopáusico. El tratamiento de las pacientes premenopáusicas fue: mastectomía radical modificada como único tratamiento en 8 pacientes, reportándose en pieza quirúrgica, ganglios negativos en 7, y una paciente con más de 3 ganglios metastásicos. El periodo promedio libre de enfermedad fué de 53.7 meses, con seguimiento de 2 a 118 meses (promedio de 55.2). En 7 pacientes (87.5%) su último control fué sin datos de actividad tumoral. Se presentó recurrencia en una paciente (12.5%), la que presentó ganglios positivos, y quien se perdió inmediatamente después de cirugía, acudiendo un año después con

evidencia de actividad tumoral local y sistémica. 6 pacientes fueron tratadas con cirugía + radioterapia, reportándose en la pieza quirúrgica, ganglios negativos en una paciente, de 1-3 ganglios en 2 y más de 4 ganglios metastásicos en 3 pacientes. Se encontró un periodo libre de enfermedad de 54.5 meses en promedio, con seguimiento de 8 a 116 meses (promedio 55.8), todo este grupo se reportó en su último control sin evidencia de enfermedad. A 5 pacientes se les realizó MRM + RTP + QTP, con reporte de pieza quirúrgica con más de 4 ganglios metastásicos. Se administró FAC. en 4 pacientes, CMF. en 3 y Tamoxifén en 3. El periodo promedio libre de enfermedad fue de 66.8 meses, con seguimiento de 13 a 108 meses (70.8 promedio). Presentó actividad tumoral una paciente (20%) y se encontraron 4 (80%) sin actividad local ni sistémica en su último control. Tres pacientes fueron tratadas con MRM + QTP, con el reporte de ganglios negativos en una paciente, de 1 a 3 ganglios metastásicos en una, y con 4 o más ganglios en una. Se aplicó FAC. El periodo promedio libre de enfermedad fue de 39 meses, y seguimiento de 8 a 73 meses (promedio 40.3). Las 3 pacientes (100%) se encontraron sin evidencia de actividad tumoral. Una paciente se trató con RTP + MRM, con periodo de seguimiento de 113 meses, encontrándose sin evidencia de actividad tumoral. Sólo una paciente se trató con RTP + MRM + QTP, con periodo libre de enfermedad de 39 meses, y seguimiento de 63 meses, perdiéndose con actividad tumoral local y sistémica en su último control (tabla 6).

El tratamiento en las 26 pacientes postmenopáusicas fue: Nueve pacientes se trataron con MRM como único manejo, la pieza quirúrgica mostró ganglios negativos en 8 y 4 o más ganglios en una pacientes. El periodo promedio libre de enfermedad fue de 56.7 meses y el rango de seguimiento de 13 a 109 meses (promedio 58.4), estando 8 pacientes (88%) sin evidencia de enfermedad en su último control. De 8 pacientes tratadas con cirugía y radioterapia, en 7 se practicó MRM. y en una mastectomía simple con disección axilar, reportándose en este grupo, de 1 a 3 ganglios en 5 pacientes y más de 4 ganglios metastásicos en 3 pacientes. El periodo promedio libre de enfermedad fue de 34 .8 meses y seguimiento de 4 a 113 meses (promedio 38.3). En 2 pacientes se presentó actividad tumoral en su último control, estando 6 (75%) sin evidencia local/regional ni sistémica de enfermedad. De las 7 pacientes tratadas con MRM + RTP + QTP, la pieza quirúrgica reportó de 1 a 3 ganglios en una paciente y con más de 4 ganglios 6 pacientes. En 4 se administró FAC., 2 con CMF. y 3 recibieron Tamoxifén. El periodo promedio libre de enfermedad fue de 63.2 meses con rango de seguimiento de 24 a 114 meses. Existió evidencia de actividad tumoral en su último control en 4 pacientes (57%) y libres de enfermedad neoplásica 3 pacientes (43%). Una paciente se trató con MRM + QTP, reportándose la pieza quirúrgica con 4 o más ganglios, recibió CMF, permaneciendo libre de enfermedad por 24 meses promedio y seguimiento de 39 meses. Al ausentarse se encontró con actividad tumoral. Una paciente se trató con RTP + MRM, con periodo libre de enfermedad de 103 meses y

seguimiento de 109 meses, estando en control sin actividad tumoral (tabla 7).

Como se pudo observar, el tratamiento en este estadio fue principalmente quirúrgico, realizándose mastectomía radical modificada en 49 pacientes y mastectomía simple con disección axilar en una paciente. El reporte de ganglios en la pieza quirúrgica reveló que: 19 pacientes no tuvieron ganglios metastásicos; 12 de 1 a 3 y en 19 se encontraron con 4 o más ganglios metastásicos. De las 19 pacientes con reporte de ganglios negativos, se encontró un periodo libre de enfermedad de 70.3 meses (rango de 1-116) y con promedio de seguimiento de 71.7 meses (rango de 2-118), teniendo un control sin actividad tumoral en todo este grupo. De las 12 pacientes con 1 a 3 ganglios, se encontró un periodo promedio libre de enfermedad de 50.4 meses (rango 3-112) y seguimiento promedio de 56.2 meses (rango de 4-114), estando 4 pacientes (33%) con actividad tumoral y 8 (67%) sin enfermedad demostrable en su último control. De las 19 pacientes que se reportaron 4 o más ganglios metastásicos, el periodo promedio libre de enfermedad fue de 41.3 meses (rango 3-112) y con seguimiento promedio de 46.4 meses (rango 4-114). En 7 pacientes (37%) se presentó actividad tumoral en su último control, y 12 (63%) sin enfermedad locorregional ni sistémica en su último control (tabla 8).

De las 19 pacientes que en la pieza quirúrgica se reportó con ganglios negativos, fueron 10 pacientes premenopáusicas y 9

postmenopáusicas. El tamaño del tumor primario en los dos grupos, fue principalmente entre 3 y 5 cm. en 11 pacientes (58%) (Tabla 9). Como se muestra en la Tabla 10, se realizó únicamente MRM en 16 pacientes (84%), administrándose radioterapia neoadyuvante en 2 pacientes y en una paciente se aplicó QTP. después de MRM. Todo el grupo se encontró sin actividad tumoral; permaneciendo en control por más de 36 meses, 13 pacientes (69%). (Tabla 11).

En el grupo de 12 pacientes reportadas en la pieza quirúrgica con 1 a 3 ganglios metastásicos, se encontró a 4 premenopáusicas y 8 postmenopáusicas. En ambos grupos el tamaño del tumor primario fué de 2 a 4 cm. (Tabla 12). De las pacientes premenopáusicas, 2 se trataron con MRM + RTP, una con MRM + QTP y una con RTP + MRM + QTP. En las postmenopáusicas, a 7 se practicó MRM + RTP y una con MRM + RTP + QTP (Tabla 13). Como se muestra en la Tabla 14, de las pacientes premenopáusicas 3 permanecieron sin actividad tumoral por más de 36 meses y una se encontró con enfermedad. En las postmenopáusicas, una paciente se perdió con actividad tumoral y una sin actividad al primer año. Otra paciente se perdió a los 28 meses sin actividad tumoral. Con más de 36 meses de control sin actividad tumoral se encontraron 3 pacientes y con actividad tumoral 2 (Tabla 14). De las 9 pacientes tratadas con MRM + RTP, se perdieron a los 12 meses, una con actividad y otra sin actividad tumoral. Una paciente se perdió sin actividad entre 12 y 36 meses, permaneciendo por más de 36 meses en control

5 pacientes sin enfermedad demostrable y una paciente con actividad tumoral (Tabla 15).

De las 19 pacientes con 4 o más ganglios en la pieza quirúrgica, fueron 11 premenopáusicas y 8 postmenopáusicas. En las premenopáusicas, el tamaño del tumor primario fue de 3 a 4 cm. en 4; de 4 a 5 cm. en 4; de 2 a 3 cm. en 2 y más de 5 cm. en una paciente. En las postmenopáusicas, se encontraron 4 pacientes con tumor primario de 3 a 4 cm., una de 4 a 5 cm. y 3 pacientes con tumor de más de 5 cm. (Tabla 16). El tratamiento de las premenopáusicas fue con: MRM únicamente en una paciente; MRM + QTP en una paciente; MRM + RTP en 3 pacientes y MRM + RTP + QTP en 6. De las postmenopáusicas con: MRM en una paciente; MRM + QTP en 1; MRM + RTP en 1 y MRM + RTP + QTP en 5 pacientes (Tabla 17). Como se muestra en la Tabla 18, en el control de las pacientes premenopáusicas, se encontró que: dos pacientes se perdieron sin actividad y una con actividad tumoral durante el primer año; 2 pacientes se ausentaron con actividad tumoral entre los 12 y 36 meses y a más de 36 meses; 3 pacientes se encontraron y dos pacientes sin actividad tumoral. De las 11 pacientes tratadas con MRM + RTP + QTP, 7 se encontraron sin actividad tumoral por más de 36 meses, ausentándose 2 con actividad entre los 12 y 36 meses y 2 se ausentaron con actividad tumoral después de 36 meses. De las 4 pacientes tratadas con MRM + RTP se ausentaron sin actividad tumoral, 2 durante el primer año y 2 entre los 12 y 36 meses. Dos pacientes se trataron con MRM + QTP, una se ausentó sin

actividad tumoral durante el primer año y otra paciente se perdió con actividad tumoral después de 36 meses. Dos pacientes fueron tratadas con MRM, ausentándose con actividad tumoral, una durante el primer año, y otra paciente entre los 12 y 36 meses (Tabla 19).

De las 50 pacientes en estadio II, 29 recibieron tratamiento con radioterapia, 17 a zonas linfoportadoras y 12, ciclo mamario completo. Se encontró que en las pacientes radiadas a zonas linfoportadoras, el periodo libre de enfermedad fue en promedio de 49.3 meses (rango de 3-111) y promedio de seguimiento de 53.7 meses (rango de 4-113). En las 12 pacientes que se trataron con ciclo mamario completo, el periodo libre de enfermedad fue de 66.7 meses (rango 0-115) y promedio de seguimiento de 73.4 meses (rango de 13 a 116). De este grupo, se encontró un periodo libre de enfermedad de 56.4 meses (rango 0-115) y promedio de seguimiento de 61.8 meses (rango 4-116). Presentaron 8 pacientes (27%) actividad tumoral en su último control y 21 (73%) sin evidencia de enfermedad neoplásica. Sólo 17 pacientes recibieron quimioterapia en este estadio: Doce recibieron FAC por 7 ciclos promedio; en 6 se administró CMF por 5.5 ciclos y en 6 pacientes Tamoxifén por 36 meses promedio. El periodo promedio libre de enfermedad fue de 56.2 meses (rango 0-114) y promedio de seguimiento de 64.1 meses (rango 8-114). Diez pacientes (58%) se encontraron sin evidencia de actividad tumoral y 7 (42%) con progresión tumoral observada en su última consulta.

De las 50 pacientes tratadas en este estadio, se encontró un promedio libre de enfermedad de 54.4 meses y seguimiento promedio de 58.4 meses. El 78% se encontró sin evidencia de actividad tumoral (Tabla 4). Once pacientes en EC. II, se perdieron sin recibir tratamiento considerándose que continuaron con actividad tumoral.

### ESTADIO CLINICO III A

Fueron 35 pacientes en este estadio, 25 recibieron tratamiento, siendo 12 premenopáusicas y 13 postmenopáusicas. El tratamiento llevado a cabo en esta etapa fue: mastectomía radical modificada como única modalidad de tratamiento en 3 pacientes, reportándose en pieza quirúrgica, ganglios negativos en una, de 1 a 3 ganglios en una y con más de 4 ganglios metastásicos una paciente. El periodo promedio libre de enfermedad fue de 36.3 meses (rango 17-74) y seguimiento promedio de 38.3 meses (rango 19-76), ausentándose del control con actividad tumoral una paciente (33%) y sin evidencia de enfermedad demostrable en 2 pacientes (67%). De 7 pacientes que se trataron con RTP, no se encontraron pacientes en control por más de 6 meses, con promedio de seguimiento de 3.6 meses, encontrando una paciente que fue valorada sin actividad tumoral en su último control. Fueron 4 pacientes que se trataron con RTP + MRM + QTP; reportándose en pieza histopatológica de cirugía, ganglios negativos en una paciente y más de 4 ganglios en 3 pacientes. Recibieron FAC tres



pacientes, CMF en tres y Tamoxifén una paciente. El periodo promedio libre de enfermedad fue de 15.7 meses (rango 4-40) y promedio de seguimiento de 23.2 meses (rango 11-40), encontrándose con actividad tumoral en su último control 3 pacientes (75%) y sin enfermedad demostrable una paciente (25%). De tres pacientes que fueron tratadas con MRM + RTP, en todas se encontró la pieza quirúrgica con más de 4 ganglios metastásicos. El periodo libre de enfermedad fue de 46 meses (rango 1-116) y promedio de seguimiento de 50.3 meses (rango 6-117). Las tres pacientes se encontraron sin evidencia de enfermedad local ni sistémica en su último control. Dos pacientes fueron tratadas con MRM + RTP + QTP, reportando más de 4 ganglios en la pieza quirúrgica en las dos pacientes, recibiendo FAC una paciente y CMF la otra paciente, ambas recibieron Tamoxifén. Se encontró un periodo promedio libre de enfermedad de 62.5 meses (rango 48-77) y promedio de seguimiento de 65.5 meses (rango 49-82); encontrando una paciente con actividad tumoral y la otra paciente sin actividad en la última consulta. De las dos pacientes que fueron tratadas con RTP + MRM, se encontró un promedio libre de enfermedad de 4.5 meses (rango 1-8) y seguimiento de 12.5 meses (rango 12-13), estando sin actividad tumoral las dos pacientes en su último control. Fueron dos pacientes tratadas con MRM + QTP encontrando un periodo promedio libre de enfermedad de 12 meses (rango 8-12) y seguimiento promedio de 20 meses (10-30), estando una paciente con enfermedad en su última consulta y otra sin evidencia de actividad tumoral. Sólo una paciente se trató con RTP + QTP con

seguimiento de 7 meses y con evidencia de enfermedad en su último control. Una paciente fue tratada con MRM + DTP + RTP + QTP, permaneciendo libre de enfermedad por 30 meses, con seguimiento de 42 meses ausentándose sin evidencia de actividad tumoral (Tabla 20).

En el EC. III A, encontramos un periodo libre de enfermedad de 19.9 meses (rango 0-116) y seguimiento promedio de 25.2 meses (rango 3-117), encontrando a 13 pacientes (52%) con actividad tumoral y a 12 (48%) sin evidencia de enfermedad locorregional ni sistémica en su última consulta (Tabla 4). Diez pacientes en este estadio, se pierden sin recibir tratamiento, por lo tanto, se consideraron con actividad tumoral.

### ESTADIO CLINICO III B

Fueron 72 pacientes en este estadio; 51 recibieron tratamiento, siendo 18 premenopáusicas y 33 postmenopáusicas. El tratamiento llevado a cabo fue muy variable, realizándose: En 14 pacientes se realizó RTP + QTP., 12 recibieron ciclo mamario completo de RTP. Y tres pacientes únicamente a la mama afectada. Se aplicó FAC. en 8 pacientes, CMF en 6 y Tamoxifén en 3. Se encontró un periodo libre de enfermedad de 7.7 meses y seguimiento promedio de 19.2 meses, reportándose 12 pacientes (85%) con tumor y 2 (14%) sin actividad tumoral demostrable en el último control. 11 pacientes fueron tratadas con RTP., con ciclo mamario

completo, de las cuales, 10 pacientes se perdieron al terminar el tratamiento, encontrando un seguimiento promedio de 4.6 meses. 10 pacientes (91%) fueron valoradas con tumor al perderse el control. Se realizó RTP + MRM en 10 pacientes, encontrando en este grupo, un periodo libre de enfermedad de 29.7 meses (rango 0-109) y seguimiento promedio de 34.8 meses (rango 4-114). Al perderse el control, 2 (20%) se encontraron con actividad tumoral y en 8 pacientes (80%) no se presentó actividad tumoral en su última consulta. De 6 pacientes se trataron con RTP + MRM + QTP, se encontró un periodo promedio libre de enfermedad de 11.6 meses y seguimiento promedio de 18.6 meses; 4 pacientes (66%) se reportaron con actividad tumoral y 2 (33%) sin enfermedad locorregional ni sistémica en su último control. 3 pacientes se trataron con QTP + RTP + QTP, encontrando un periodo promedio libre de enfermedad de 32 meses y seguimiento promedio de 51 meses. Encontrándose con actividad tumoral en su último control 2 pacientes (67%) y sin enfermedad una paciente (33%). Fueron 2 pacientes, en las que se administró QTP; no encontrando periodo libre de enfermedad con seguimiento promedio de 12.5 meses. Se realizó MRM para detumorización en una paciente, la cual se perdió a los 3 meses, con actividad tumoral. Se trató con MRM + RTP + QTP una paciente, encontrando un periodo libre de enfermedad de 12 meses con seguimiento por 49 meses, presentando actividad tumoral en su último control. Se realizó salpingoofororectomía bilateral y posteriormente QTP + RTP + QTP en una paciente; no encontrando periodo libre de enfermedad y con seguimiento de 26 meses. Se administró

QTP + MRT + QTP en una paciente, no se encontró periodo libre de enfermedad y con seguimiento de 45 meses. Se aplicó QTP + RTP + QTP, en una paciente la cual presentó un periodo libre de enfermedad de 10 meses con seguimiento de 40 meses (Tabla 21).

Fueron 18 pacientes premenopáusicas en este estadio. Este grupo, presentó un periodo libre de enfermedad de 3.4 meses y promedio de seguimiento de 13 meses, presentando en su última consulta, 14 pacientes (78%) actividad tumoral y 4 (22%) libre de enfermedad neoplásica. Del grupo de 33 pacientes postmenopáusicas, se encontró un periodo promedio libre de enfermedad de 16.4 meses y media de seguimiento de 26.8 meses, presentando en su última consulta, 23 pacientes (70%) con evidencia de actividad tumoral y 10 (30%) sin enfermedad tumoral (Tabla 22).

De las 51 pacientes tratadas en este estadio, se encontró un promedio libre de enfermedad de 11.8 meses (rango 0-109) y seguimiento promedio de 22 meses (rango 3-115), encontrándose sin actividad tumoral 14 pacientes (28%) y 37 (72%) se encontró actividad tumoral en su último control (Tabla 4) 21 pacientes en EC. III B, no recibieron tratamiento en la Unidad, perdiéndose con actividad tumoral.

#### ESTADIO CLINICO IV

De 50 pacientes en esta etapa, 20 se ausentaron sin tratamiento: 33 recibieron tratamiento, 19 (57%) premenopáusicas y 14 (43%) postmenopáusicas. El tratamiento de las 19 pacientes de este estadio fué: 12 pacientes fueron tratadas con quimioterapia como tratamiento único, se administró CMF. en 9 pacientes, FAC, en 5 y Tamoxifén en 4. No se encontró periodo libre de tumor y el seguimiento promedio fue de 15.9 meses (rango 2-33). 5 pacientes recibieron únicamente radioterapia, en ciclo mamario completo, una paciente sin actividad tumoral 4 meses después cuando se pierde del control, encontrando en este grupo, promedio de seguimiento de 7.2 meses (rango 3-16) y 4 pacientes con actividad tumoral en su última consulta (80%). Fueron 8 pacientes, que recibieron RTP + QTP con ciclo mamario completo y FAC. en 5 pacientes y CMF. en 5. No se encontró periodo libre de enfermedad y el seguimiento promedio fue de 20.7 meses (rango 6-89). Se administró QTP + RTP en 3 pacientes, no se encontró periodo libre de enfermedad y el seguimiento promedio fue de 16 meses (rango 10-26). En dos pacientes se administró CMF + RTP + CMF + QTP, recibieron CMF. con ciclofosfamida 100 mg. m2. VO. por 14 días, al finalizar el primer ciclo se inició RTP. 47 Gy. en 20 sesiones y a 21 días del inicio, continuó CMF. oral. Posteriormente QTP. convencional. Se encontró un periodo promedio libre de enfermedad de 63 meses (rango 18-108) y seguimiento promedio de 69 meses (rango 22-116), en control sin actividad tumoral las dos pacien-

tes hasta la actualidad. Una paciente recibió CMF + RTP + MRM + QTP, con el mismo esquema del grupo anterior y realización de mastectomía, encontrando 18 meses libres de enfermedad y seguimiento de 45 meses, estando sin actividad tumoral en su último control. Una paciente recibió RTP + MRM, con seguimiento de 7 meses, perdiéndose sin evidencia de enfermedad locorregional ni sistémica. A una paciente se le administró RTP + MRM + QTP, encontrando un periodo libre de enfermedad de 23 meses y seguimiento por 29 meses, estando en su último control sin evidencia de enfermedad (Tabla 23).

En este grupo de pacientes en EC. IV., se encontró un periodo promedio libre de enfermedad de 5.2 meses y seguimiento promedio de 20 meses. Se encontró a 6 pacientes (18%) sin evidencia de actividad tumoral y 27 (82%) con actividad neoplásica en su último control (Tabla 4). 20 pacientes de este grupo, no fueron tratadas por ausentarse del servicio.

#### **ESTADIO CLINICO NO CLASIFICABLE (EC. NC)**

##### **TRATAMIENTO INICIAL FUERA**

Se encontraron 85 pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario clasificados y tratados fuera, ausentándose sin manejo en la Unidad 27, 58 pacientes recibieron tratamiento complementario. Recibieron QTP. 39 (67%), RTP. 29 (50%) y MRM. 3 pacientes (5%) El tratamiento con QTP. fue con CMF. en 25 pacientes (64%), FAC. en 24 (61%), Tamoxifén en 6 (15%), Mitomicina C. + Vincristina

en 3 (7.7%) y 5 FU. + Vinblastina en una paciente. De las 29 pacientes que se trataron con RTP., 22 (76%) fue con ciclo mamario completo, 4 (13.7%) a zonas linfoportadoras, 2 pacientes (6.8%) no terminaron tratamiento y una paciente (3.4%) sólo se radió la mama afectada. el periodo promedio libre de enfermedad fue de 18 meses y seguimiento promedio de 29.6 meses (rango 1-120), se encontraron con actividad tumoral 39 (67%) y sin actividad tumoral 19 (33%) en su último control.

## DISCUSION

La Unidad de Oncología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud, recibe una gran cantidad de pacientes con carcinoma mamario, recopilando para este trabajo, 309 pacientes identificados hace casi una década de las cuales 219 (70.8%) recibieron tratamiento en la Unidad, 161 (52%) fueron clasificadas y tratadas desde el inicio. 85 expedientes (27.5%) fueron pacientes que habían recibido tratamiento inicial fuera del hospital. Los estadios avanzados III y IV, correspondieron al 71.5% de las pacientes clasificadas en la Unidad.

El estadio clínico I, fue el menos frecuente, siendo el 1.5% de las pacientes registradas estadísticamente. El tratamiento quirúrgico, logró el control sin actividad tumoral. En las dos piezas quirúrgicas no se reportaron metástasis ganglionares. En el análisis de Rosen (10, 29) a 18 años en estadio clínico I, reporta un 90% de las pacientes vivas por 16 años, teniendo una tasa de recurrencia de 2.6 en caso de dos a tres ganglios y de 10.3 en caso de cuatro a más ganglios positivos. Este análisis, también señala si el tumor es de menos de 1 cm. las recaídas son menores, que si el tumor es de 1 a 2 cm. De manera específica, la posibilidad de detectar metástasis en los ganglios aumentó con el diámetro del tumor y, también aumentó la proporción de mujeres con cuatro a más ganglios afectados. En un grupo tan limitado de pacientes, como en este estudio, es difícil poder comparar estos



análisis; sin embargo, es indispensable tener el reporte del tamaño del tumor así como los ganglios afectados para evaluar el pronóstico.

En el Estadio Clínico II se encontró que en el 27% de las pacientes estudiadas, el tratamiento básicamente fue el quirúrgico y se administró quimioterapia y/o radioterapia adyuvante, dependiendo del tamaño tumoral, ganglios linfáticos metastásicos o del reporte de pieza quirúrgica. Los estudios de Fischer E. y cols. (20, 24), resultado de 950 pacientes del NSABP, reportan 22 factores histopatológicos y cuatro clínicos como pronósticos, de los cuales mencionan a tres como significantes por análisis de Cox: grado nuclear, tipo histopatológico y raza. Existen marcadores pronósticos tradicionales como son: el tamaño tumoral, el grado histológico y el estado ganglionar; existen factores "nuevos", como son: los receptores hormonales, el índice de timidina, la ploidia y la citometría de flujo; y factores del futuro inmediato, como son: los oncogenes, la ampliación de oncogenes, catepsina D, y receptor del factor de crecimiento epitelial (EGF). Estos últimos de muy difícil alcance para la realización de nuestro medio. En este estudio, en 19 pacientes no se encontraron ganglios metastásicos, no presentando recurrencia durante su control. El reporte de Carter C.L. (23) así como el de Fischer (20) demuestran una sobrevida a 5 años, del 90% si el tumor es de 2 a 4.9 cm. y con ganglios negativos. Si encontramos de 1 a 3 ganglios y de más de 4 ganglios, la sobrevida será del

80 y 60% respectivamente. Nuestros resultados muestran que de 1 a 3 ganglios se encontraron sin actividad tumoral el 77% y al tener más de 4 ganglios solo el 63% se mantuvo sin actividad tumoral. El manejo con quimioterapia y radioterapia dependió de los factores pronósticos, de la misma manera como se lleva a cabo en otras instituciones (5, 6, 7, 30, 37). Sin embargo, en muchas ocasiones el control y seguimiento de las pacientes fue malo, así como la adquisición de medicamentos de quimioterapia. De las 50 pacientes tratadas en este estadio, se encontró un promedio de seguimiento de 58.4 meses, y el 78% se encontró sin actividad tumoral. El evaluar los resultados encontrados en las diferentes modalidades de tratamiento, es difícil, ya que el número en los grupos de pacientes es reducido y muy heterogéneo, esto produciría un error significativo. Las opciones terapéuticas para control local en el estadio II, incluyen la mastectomía radical modificada, mastectomía total o parcial con radioterapia sola (5). La mastectomía radical modificada tiene la ventaja de mejorar la función del miembro superior y da mejores resultados cosméticos y con los mismos resultados de control de la enfermedad que otros procedimientos más radicales (6, 7). La irradiación post-operatoria está basada en la incidencia de recaídas locorre-gionales, especialmente si están involucrados los ganglios axilares y para controlar las posibles metástasis a la cadena mamaria interna. Nuestros resultados, sugieren un beneficio de la radioterapia, ya que con todo y agravantes de los pacientes, se tienen casi los mismos resultados en periodos libres de enferme-

dad y seguimiento. En la actualidad, se supone que la irradiación postoperatoria disminuye la residiva local pero no aumenta la sobrevida en forma significativa (5, 6, 30). El uso de la quimioterapia puede seguir las mismas directrices, tomando en cuenta los ganglios afectados y la posibilidad de enfermedad sistémica (37). En nuestro grupo no se incluyeron mastectomías segmentarias o lobectomías seguidas de radioterapia, ya que no era un procedimiento rutinario en estas pacientes, y que actualmente se encuentra en uso (5, 6, 7).

En el estadio clínico III, se encontró el 47.5% de las paciente. El tratamiento locorregional no demostró control a largo tiempo libre de enfermedad y si benefició con tratamiento adyuvante sistémico. La gran mayoría de las pacientes se ausentaron al terminar el primer esquema de tratamiento, por lo cual consideramos que probablemente continuaron con actividad tumoral. Algunas de las pacientes en EC.III A fueron candidatas a cirugía, siempre y cuando clínicamente fuera evidente la resección con las técnicas estándar. Posteriormente, el manejo adyuvante con quimioterapia y hormonoterapia fue primordial. La radioterapia a la pared torácica y linfática regionales redujo la recurrencia local, pero no se demostró efecto en la sobrevida y el seguimiento. Reportes de la literatura mundial nos hablan del mejor control local y alargamiento en la sobrevida con el tratamiento multimodal (5, 6, 31, 32, 33 ). La inducción inicial con quimioterapia, seguida de radioterapia y/o cirugía, se ha asociado con

pocas metástasis a distancia, incrementando la sobrevida (5,19, 31, 32, 33). Los trabajos de Bruckman (34) y de De Lena (35) han demostrado un incremento en pacientes tratados con enfermedad avanzada, con la combinación de QTP y RTP. Ellos refieren que el control de 36 meses fue de 47.2% pacientes tratadas con QTP + RTP y de 41.3% pacientes tratadas con QTP y MRM. En el EC. III B, el grupo de pacientes tratadas con RTP + QTP + MRM presentaron un periodo mayor de seguimiento. El control sin actividad tumoral fue del 48% y 28% para el EC. III A y III B respectivamente.

A pesar de los adelantos recientes en el conocimiento del cáncer mamario y los avances en la tecnología, la cifra de curaciones de enfermedad metastásica es esencialmente de cero (19, 35). La sensibilidad de este tumor a las intervenciones terapéuticas multimodales indicaría que las combinaciones adecuadas, secuenciales, podrían proporcionar un mejor control y una mayor cifra de curación. El estadio IV, correspondió al 24% de las pacientes que acudieron al servicio. La quimioterapia y hormonoterapia fueron los esquemas básicos del tratamiento. Sin embargo, por la situación económica de nuestras pacientes sus tratamientos son irregulares e incompletos. Seis pacientes (18%) de este grupo, se encontraron sin actividad tumoral, pero sólo 3 pacientes se encontraron en control a 9 años. Estos resultados no son comparables a los reportados en la literatura, ya que la diferencia cultural y económica de nuestras pacientes, limita un manejo completo. Los diferentes esquemas de poliquimioterapia así como de hormonales, han incrementado la mejoría clínica de las

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

pacientes de 15 al 40% (19), ofreciendo importantes periodos de paliación. La radioterapia es muy utilizada para controlar localmente grandes tumores así como controlar metastásis sintomáticas, lesiones intracraneales y de compresión de médula espinal, mejorando la calidad de vida (5, 7).

## CONCLUSIONES:

- 1.- De las 309 pacientes con carcinoma mamario de este estudio, la edad promedio de presentación fue de 52 años, encontrando su mayor incidencia entre la cuarta y quinta década.
- 2.- De las 224 clasificadas en la Unidad, los estudios clínico III y IV, correspondieron al 71.5%.
- 3.- El carcinoma canalicular infiltrante correspondió al 92%.
- 4.- El 30% del grupo total de pacientes, se encontraron sin recibir algún tipo de tratamiento.
- 5.- Para cada estadio clínico, se llevó a cabo diferentes modalidades de tratamiento.
- 6.- No se puede realizar conclusiones en la terapéutica administrada, por seguimiento deficiente en nuestras pacientes.
- 7.- Existió mínima adherencia al seguimiento del grupo estudiado posiblemente porque muchas pacientes sean foráneas, o por causas económicas, sociales y culturales, que debería de determinarse.

## RECOMENDACIONES

- 1.- Fomentar la educación para la salud que apoyaría en la captación de las pacientes en etapas tempranas, además de mejorar la adherencia al tratamiento y seguimiento.
- 2.- Crear bancos de quimioterapia, para las pacientes de escasos recursos económicos.
- 3.- Realizar protocolos controlados de tratamiento, para las diferentes etapas clínicas.
- 4.- Tratar de formar equipo con el departamento de trabajo social para llevar un seguimiento y mejor control de las pacientes.

## REFERENCIAS

1. Cassab Hasfura y cols. Progresos en el registro del Cáncer en el IMSS. Revista Médica IMSS. Vol 24. Num. 2; 1986 125-131.
2. Lynch H.T., Albano W.A. and Danes B.S.: Genetic predisposition to breast cancer. Cancer, 1984; 53; 612-22.
3. Mettelin C.: Diet and the epidemiology of breast cancer. Cancer 1984; 53; 505-71.
4. Clínicas quirúrgicas de Norteamérica: Vol. 6/ 1984: Cáncer Mamario. Ed. Interamericana, España, EMALSA. SA.
5. The breast: Comprehensive management of benign and malignant diseases. Kirby I. Bland, MD., E.M. Copeland III., 1991, W.B. Saunders Company Philadelphia, PA. USA.
6. V.T. De Vita, Jr. MD.; Cáncer. Principios y práctica de Oncología. Ed. Salvat, España, segunda edición. 1989: 1041-1095.
7. Pérez C.; Principles and practice of Radiation Oncology. USA.; Lippincott Co. 4a. Ed. 1987; 730-791.
8. Roland T. Skeel MD.: Handbook of cancer chemotherapy. Third Edition. A Little, Brown Co. Boston. USA. 1991.: 189-206.
9. Cáncer Mamario: Estrategias para el decenio de 1990. Parte 1. Datos estadísticos. A. Morobia y E.L. Wynder. Clínicas quirúrgicas de Norteamérica. Vol.4/1990. Ed. Interamericana. Mc. Graw-Hill Pag. 747-59.

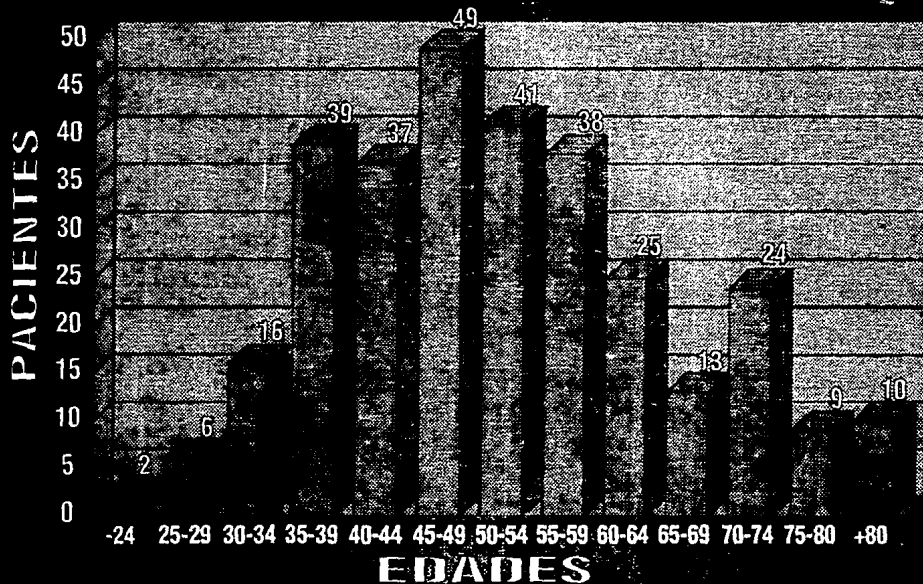


10. Rosen P. P., Groshen S. y cols.: A long-term follow up study of survival in stage I (T1 No Mo) and stage II (T1 N1 Mo) breast carcinoma. J. Clin. Oncol. 7: 355-66. 1989.
11. Mac Mahon B., Cole P., Brown J.: Etiology of human breast cancer. JNCI. 1973: 50; 21-42.
12. Hagensen C.D.: Enfermedades de Mama. Ed. Médica Panaméricana. Buenos Aires, Argentina. 1987, 3a. Ed.. 663-795.
13. W.C.Willet, M.L. Browne y cols.: Relative weight and risk of breast cancer among premenopausal women. Am. J. of Epidemiolol.: 122; 5; 731-39.
14. G. Poole Jr. y cols.: Occult lesions of breast. Surg. Gynecol. Obstet. 1986: 163; 107-10.
15. Robbins.; Patología estructural y funcional. Ed. Interamericana, México D.F., 1a. ed. Cap. 28, 1218-48.
16. Ackerman L.V.; Surgical pathology. 7nd. Ed. St. Louis, SV. Mosby Co. 1989, Cap. 20, 1218-45.
17. TNM. Clasificación de los tumores malignos. UICC. 4a Edición Completada y revisada. Ginebra. 1987.
18. Cancer, Supplement May. 1, 1990, Vol. 65, Num. 9. Pag. 2104.
19. Clinicas de Ginecología y obstetricia: Temas actuales. Vol. 3/1987. Enfermedades de la mama. Ed. Interamericana. Mc. Graw-Hill. México.
20. Fischer E.R. y cols.: Pathologic Findings from the national Surgical adjuvant breast and bowel projects. (NSABP). Cancer. 1990: 65' 2121-8

21. Thorud E. y cols.: Primary breast cancer. *Cancer*. 1986: 57; 80B-11.
22. Fischer E.R. y cols.: Ten year follow up results of patients with carcinoma of the breast in a corparative clinical trial evaluating surgical adyuvant chemotherapy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1975: 140; 52B.
23. Carter C.L. y cols.: Relation of tumor size, lymph mode status and survival in 24740 breast cancer cases. *Cancer*. 1989: 63; 181-7.
24. Fischer, E.R. y cols.: Pathologic findings from the national surgical adyuvant project for breast cancers. (Protocol N° .- 4): *Cancer*. 1984:53; 712-23).
25. Dresler y cols.: DNA flow citometric and prognostic factors in 1331 frozen cancer specimens. *Cancer*. 1988: 61; 220-27.
26. Shousha S. y cols.: Carcinoembryonic antigen in breast cancer tissue. A useful prognostic indicator. *Brit. Med. J.* 1979: 1; 777-9.
27. Lewis W.E.: Prognostic significance of flow cytometric DNA. Analysis in nodo-negative breast cancer patients. *Cancer*. 1990: 65; 2315-20.
28. Kelsey J.L. y cols.: A review of the epidemiology of human breast cancer. *Epidemiology Rev.* 1979: 1: 174-209.
29. Rosen P.P., Saigo P.E. y cols.: Predictors of recurrence in Stage I (T1NoMo) breast carcinoma. *Ann. Surg.* 1981: 193; 15-25.

30. I.C. Henderson, D.F. Hayes y cols.: Adyuvant systemic therapy for patients with node-negative tumor. Cancer. 1990: 65; 2132-47.
31. M.D. Ableoff, G.N.; Hortobagyi y cols.: ASCO. Symposia May, 1990. Advanced Breast Cancer. 27.
32. G.N. Hortobagyi, F.C. Ames, A.V. Buzdar y cols.: Management of Stage III primary breast cancer with primary chemotherapy, surgery and radiation therapy. Cancer. 1988: 62; 2507-16.
33. D.N. Danfort y cols.: Effect of preoperative chemotherapy on mastectomy for locally advanced breast cancer. The American Surgeon. Jan. 1990:56; 6-11.
34. Bruchman J.E. y cols.: Results of treating Stage III carcinoma of the breast by primary radiation therapy. Cancer. 1979: 43; 985.
35. De Lena M. y cols.: Multimodal: Adriamycin plus vincristine compared CMF for advanced breast cancer. Cancer 1975: 35; 1108-15.
36. American Joint Committee for Cancer Staging and End Results (AJC): Manual for staging of cancer. Chicago: AJC. 1978.
37. H.B. Carbone, M.D.: Adyuvant therapy of Stage II breast cancer. Cancer, 1990: 65; 2148-54.

# DISTRIBUCION POR EDAD.



# DISTRIBUCION POR TRATAMIENTOS

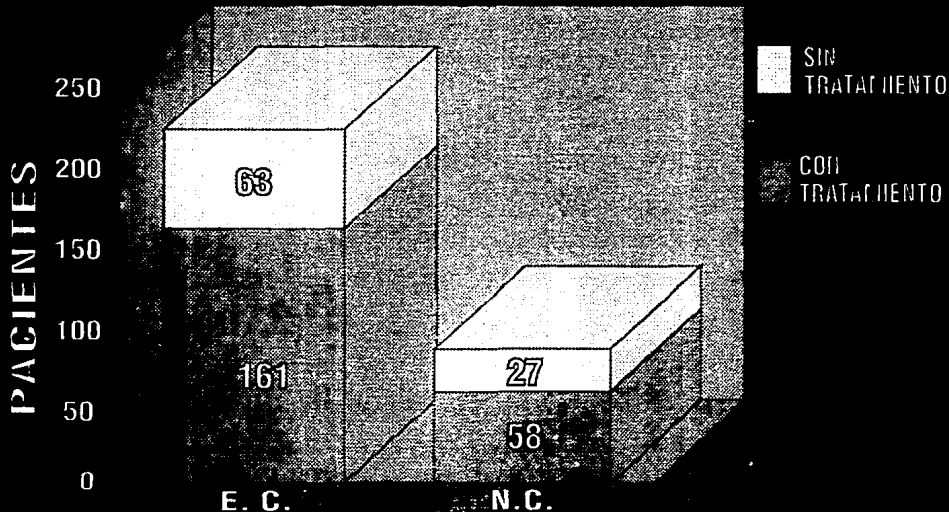


FIGURA 2

# DISTRIBUCION POR TRATAMIENTOS

219 PACIENTES

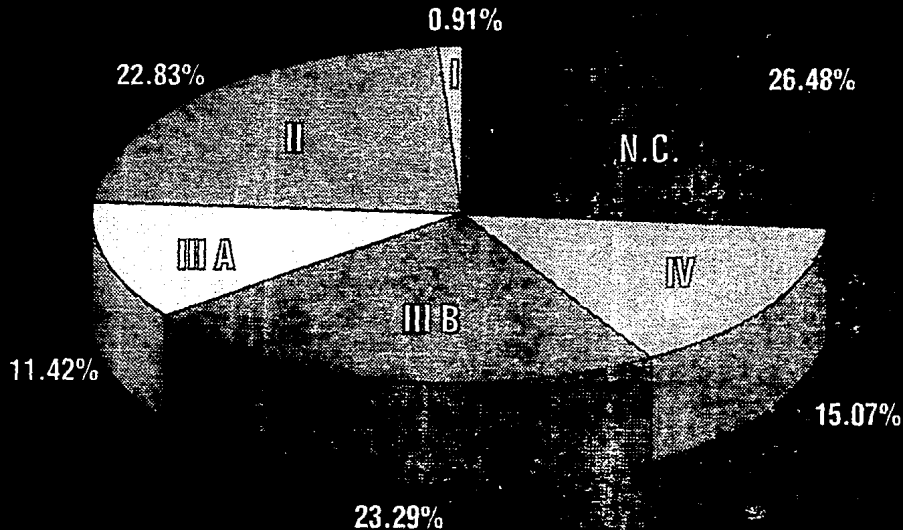


FIGURA 3

# DISTRIBUCION DE GRUPOS

A. GRUPO CLASIFICADO	TRATAMIENTO		SIN TRATAMIENTO		TOTAL	
	(n)	"	(n)	"	"	"
I	2	1.3	1	1.6	3	1.5
II	50	31	11	17.4	61	27
IIIA	25	15.5	10	16	35	15
IIIB	51	31.7	21	33	72	32.5
IV	33	20.5	20	32	53	24
SUBTOTAL	161	100"	63	100	224	100
B. GRUPO NO CLASIFICABLE	58		27		85	
TOTAL	219	71"	90	29"	309	

TABLA 1

## CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS POR ESTADIOS CLÍNICOS

E. C.	ESTADIOS CLÍNICOS				OTROS
	CANALICULAR INFILTRANTE	MEDULAR	LOBULILLAR	TUBULAR	
I	3	--	--	--	--
II	54	1	2	2	2
III	34	--	1	--	--
IIIb	67	1	--	--	4
IV	53	--	--	--	--
<b>TARDEJO TUB. REVISOR</b>	75	5	1	--	4
	286	92%	3%	1%	.5
					3.5%

**OTROS: PAPILAR, MUCINOSO, FUSOCELULAR, METAPLÁSICO,  
COMEDOCARCINOMA, COLÓIDE, ANAPLÁSICO.**

... TABLA 2...



# TRATAMIENTOS POR ESTADIOS CLINICOS

TRATAMIENTO	I	II	III A	III B	IV	N.C.	TOTAL
U. R. N.	2	49	17	21	3	3	95 43 <sup>o</sup> b
U.S. DA RTP	---	1	---	---	---	---	1 0.4 <sup>o</sup> b
RTP	---	29	20	47	22	29	147 67 <sup>o</sup> b
DTP	---	17	10	29	27	39	122 55 <sup>o</sup> b
No. PACIENTES	2	50	25	51	33	58	219 100 <sup>o</sup> b

TABLA 3

# PACIENTES TRATADOS/SEGUIMIENTO

ESTADIO CLINICO	PACIENTES	PROMEDIO SEGUIMIENTO (RANGO)	SIN ACTIVIDAD TUMORAL n, %
I	2	22 (10-33)	2/100
II	50	58.4 (2-118)	39/78
III A	25	25.2 (3-117)	12/48
III B	51	22 (3-115)	14/28
IV	33	20 (2-116)	6/18
NO CLASIFICABLE	58	29.6 (1-120)	19/33

TABLA 4

## E. C. II : ESTADO HORMONAL Y VARIABLES DE TRATAMIENTO

	PREMENO- PAUSICAS	%	POSTMENO- PAUSICAS	%	TOTAL
MRM	8	33.5	9	35	17
MRM + RTP	6	25	8	31	14
MRM + RTP + QTP	5	21	7	27	12
MRM + QTP	3	12.5	1	3.5	4
RTP + MRM	1	4	1	3.5	2
RTP + MRM + QTP	1	4	0	---	1
	24		26		50

TABLA 5

## RESULTADOS POR TRATAMIENTOS EN PACIENTES PERIMENOPAUSICAS

	PACIENTES	PROM. L. E. (RANGO)	SEGUIMIENTO (RANGO)	SIN A.T. (n) %
MRM	8	53.7 (0 - 116)	55.2 (2 - 118)	8/87.5
MRM + RTP	6	54.5 (7 - 113)	55.8 (8 - 116)	6/100
MRM + RTP + QTP	5	66.8 (0 - 107)	70.8 (13 - 108)	4/80
MRM + QTP	3	39.0 (6 - 72)	40.3 (8 - 73)	3/100
RTP + MRM	1	110	113	1/100
RTP + MRM + QTP	1	39	63	0/0
TOTAL	24			

TABLA 6

## E. C. II : RESULTADOS POR TRATAMIENTOS PACIENTES POSTMENOPAUSICAS

MANEJO	PACIENTES	PROMEDIO LIBRE ENFERMEDAD (RANGO)	SEGUIMIENTO (RANGO)	SIN A.T. (n) %
MRM	9	56.7 (8 - 107)	58.4 (13 - 109)	8/88
$\frac{7 \text{ MRM}}{1 \text{ MS/ DA}} + \text{RTP}$	8	34.8 (3 - 111)	38.3 (4 - 113)	6/75
MRM + RTP + QTP	7	63.2 (12 - 114)	73.2 (24 - 114)	3/43
MRM + QTP	1	24	39	0/0
RTP + MRM	1	103	109	1/100
TOTAL	26			

TABLA 7

## E. C. II : RESULTADOS SEGUN REPORTE DE GANGLIOS

GANGLIOS	PACIENTES	PROMEDIO LIBRE ENFERMEDAD (RANGO)	PROMEDIO SEGUIMIENTO (RANGO)	ACTIVIDAD TUMORAL	
				CON % (n)	SIN % (n)
NEGATIVOS	19	70.3 (1 - 116)	71.7 (2 - 118)	0	100 (19)
1 - 3	12	50.4 (3 - 112)	56.2 (4 - 114)	33 (4)	67 (8)
+ 4	19	41 (3 - 112)	46.4 (4 - 114)	37 (7)	63 (12)

TABLA 8

**E. C. II : GANGLIOS NEGATIVOS**  
**TAMAÑO TUMOR / ESTADO HORMONAL**

<b>TAMAÑO TUMOR</b>	<b>PREMENOPAUSICAS</b>	<b>POSTMENOPAUSICAS</b>	<b>TOTAL</b>
- < 2 cm.	2	0	2
2 - 3 cm.	2	2	4
3 - 4 cm.	2	3	5
4 - 5 cm.	3	3	6
+ > 5 cm.	1	1	2
<b>TOTAL PACIENTES</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>19</b>

**TABLA 9**

## E. C. II : GANGLIOS NEGATIVOS ESTADO HORMONAL / TRATAMIENTO

EDAD	PREMENOPAUSICAS	POSTMENOPAUSICAS	TOTAL
MRM	8	8	16
RTP + MRM	1	1	2
MRM + QTP	1	---	1
TOTAL	10	9	19

TABLA 10



**E. C. II - GANGLIOS NEGATIVOS  
ESTADO HORMONAL / SEGUIMIENTO**

	<b>PREMENOPAUSICAS</b>	<b>POSTMENOPAUSICAS</b>
<b>0 - 12</b>	<b>2</b>	<b>0</b>
<b>12 - 36</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>+ 36 MESES</b>	<b>7</b>	<b>6</b>
<b>C / A.T.</b>	<b>---</b>	<b>---</b>

**TABLA 11**

**E. C. II : I - 3 GANGLIOS**  
**TAMAÑO TUMOR / ESTADO HORMONAL**

<b>TAMAÑO TUMOR</b>	<b>PREMENOPAUSICAS (n)</b>	<b>POSTMENOPAUSICAS (n)</b>	<b>TOTAL</b>
< 2 cm.	---	---	
2 - 3 cm.	2	4	6
3 - 4 cm.	2	4	6
4 - 5 cm.	---	---	
> 5 cm.	---	---	
<b>TOTAL PACIENTES</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>12</b>

**TABLA 12**

E. C. II: 1 - 3 BANDIDOS  
ESTADO HORMONAL / TRATAMIENTO

	PREMENO- PAUSICAS	POSTMENO- PAUSICAS	TOTAL
MRM + RTP	2	7	9
MRM + RTP + QTP	---	1	1
MRM QTP	1	---	1
RTP MRM QTP	1	---	1
TOTAL	4	8	12

TABLA 13

**ESTADIO CLINICO II : 1 - 3 GANGLIOS**  
**ESTADO HORMONAL / SEGUIMIENTO**

	0 - 12	12 - 36	+ 36	ACTIVIDAD TUMORAL	
				CON	SIN
<b>PREMENOPAUSICAS</b>			3	<b>1</b>	<b>3</b>
			1		
<b>POSTMENOPAUSICAS</b>	1	1	3	<b>3</b>	<b>5</b>
	1		2		
				<b>4</b>	<b>8</b>

TABLA 14

# ESTADIO CLINICO II : 1 - 3 GANGLIOS

## TRATAMIENTO / SEGUIMIENTO

	0 - 12	12 - 36	+ 36	ACTIVIDAD TUMORAL	
				CON	SIN
<b>MRM</b>					
MRM + RTP	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{5}{1}$	<b>2</b>	<b>7</b>
MRM + RTP + QTP			$\frac{1}{1}$	<b>1</b>	
MRM + QTP			$\frac{1}{1}$		<b>1</b>
RTP + MRM + QTP			$\frac{1}{1}$	<b>1</b>	

TABLA 15

**E. C. II : 4 o MAS GANGLIOS**  
**TAMAÑO TUMOR / ESTADO HORMONAL**

	<b>PREMENOPAUSICAS</b>	<b>POSTMENOPAUSICAS</b>	<b>TOTAL</b>
< 2 cm.	---	---	---
2 - 3 cm.	2	---	2
3 - 4 cm.	4	4	8
4 - 5 cm.	4	1	5
> 5 cm.	1	3	4
<b>TOTAL</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>19</b>

**TABLA 16**

## ESTADIO CLINICO II : 4 o MAS GANGLIOS TRATAMIENTO / ESTADO HORMONAL

	PREMENO-PAUSICAS	POSTMENO-PAUSICAS	TOTAL
MRM	1	1	2
MRM + RTP	3	1	4
MRM + RTP + QTP	6	5	11
MRM + QTP	1	1	2
TOTAL	11	8	19

TABLA 17

# ESTADIO CLINICO II : 4 o MAS GANGLIOS TRATAMIENTO / ESTADO HORMONAL

	PREMENO- PAUSICAS	POSTMENO- PAUSICAS	TOTAL
MRM	1	1	2
MRM + RTP	3	1	4
MRM + RTP + QTP	6	5	11
MRM + QTP	1	1	2
TOTAL	11	8	19

TABLA 17



# ESTADIO CLINICO II : 4 o MAS GANGLIOS

## ESTADO HORMONAL / SEGUIMIENTO

	0 - 12	12 - 36	+ 36	ACTIVIDAD TUMORAL CON	SIN
PREMENOPAUSICAS	2	2	5	2	9
POSTMENOPAUSICAS	1	1			
	1		2	5	3
		2	3		
				7	12

TABLA 18

# ESTADIO CLINICO II : 4 o MAS GANGLIOS TRATAMIENTO / SEGUIMIENTO

	0 - 12	12 - 36	+ 36	CON A.T.	SIN A.T.
MRM	---	---	---	2	---
	1	1	---		
MRM + RTP	2	2	---	---	4
	---	---	---		
MRM + QTP	1	---	---	1	1
	---	---	1		
MRM + RTP + QTP	---	---	7	4	7
	---	2	2		
TOTAL				7	12

TABLA 19

# ESTADIO CLÍNICO III A

## VARIABLES DE TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

	CASOS (NÚMERO)	PROMEDIO DE ENFERMEDAD (RANGO)	PROMEDIO SEGUIMIENTO (RANGO)	SIN ACTIVIDAD TUMORAL N / %
RTP	7	1 (0-5)	3.6 (3-6)	1 / 14
MRM	3	36.3 (17-74)	38.3 (19-76)	2 / 67
RTP + MRM + QTP	4	15.7 (4-40)	23.2 (11-40)	1 / 25
MRM + RTP	3	46 (1-116)	50.3 (6-117)	3 / 100
MRM + RTP + QTP	2	62.5 (48-77)	65.5 (49-82)	1 / 50
RTP + MRM	2	4.5 (1-8)	12.5 (12-13)	2 / 100
MRM + QTP	2	12 (8-16)	20 (10-30)	1 / 50
RTP + QTP	1		7	0
MRM + QTP + RTP + QTP	1	30	42	1 / 100
	25			

TABLA 20

# ESTADIO CLINICO III B

## VARIABLES DE TRATAMIENTO / SEGUIMIENTO

MANEJO	PACIENTES (NUMERO)	PERCENTAJE LIBRE ENFERMEDAD (RANGE)	SEGUIMIENTO (RANGO)	SIN ACTIVIDAD TUMORAL N / %
RTP + QTP	14	7.7 (0-60)	19.2 (5-72)	2 / 14.3
RTP	11	1 (0-8)	4.6 (3-11)	1 / 9
RTP + MRM	10	29.7 (0-109)	34.8 (4-114)	8 / 80
RTP + MRM + QTP	6	11.6 (2-30)	18.6 (8-37)	2 / 33.4
QTP + RTP + QTP	3	32 (0-96)	51 (12-115)	1 / 33
QTP	2	(0)	12.5 (10-15)	0 / -
MRM	1		3	0 / -
MRM + RTP + QTP	1	12	49	0 / -
SOB + QTP + RTP + QTP	1		26	0 / -
QTP + MRM + QTP	1		45	0 / -
QTP + RTP + MRM + QTP	1	10	40	0 / -
	51			

**TABLA 21**

## ESTADIO CLINICO III B ESTADO HORMONAL / SEGUIMIENTO

	PROMEDIO LIBRE ENFERMEDAD (RANGO)	PROMEDIO SEGUIMIENTO (RANGO)	ACTIVIDAD TUMORAL	
			CON (n) %	SIN (n) %
PREMENOPAUSICAS 18 PACIENTES	3.4 (0 - 41)	13 (3 - 47)	14/78	4/22
POSTMENOPAUSICAS 33 PACIENTES	16.3 (0 - 109)	26.8 (3 - 115)	23/70	10/30

TABLA 22

# ESTADIO CLINICO IV

## VARIABLES DE TRATAMIENTO / SEGUIMIENTO

	PACIENTES (NUMERO)	PROMEDIO (RANGO)	PROMEDIO SEGUIMIENTO (RANGO) (PANGO)	SIN ACTIVIDAD TUMORAL N / %
QTP	12		15.9 (2-33)	0 / -
RTP + QTP	8		20.7 (6-86)	0 / -
RTP	5	.8 (0-4)	7.2 (3-16)	1 / 20
QTP + RTP	3		16 (10-26)	0 / -
QTP + RTP + QTP	2	63 (18-108)	69 (22-116)	2 / 100
QTP + RTP + MRM + QTP	1	18	45	1 / 100
RTP + MRM	1	1	7	1 / 100
RTP + MRM + QTP	1	23	29	1 / 100
	33			

**TABLA 23**