

11217  
139  
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO  
EN CANCER MAMARIO  
(ETAPAS III Y IV)**

*Handwritten signature*

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO  
DE LA ESPECIALIDAD EN**

**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**P R E S E N T A**

**DR. LUIS ALEJANDRO SALINAS SALCEDO**

**HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3  
CENTRO MEDICO LA RAZA**



**IMSS**

**MEXICO D. F.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**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
OBJETIVO.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	10
CONCLUSIONES.....	16
COMENTARIO.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	21

## INTRODUCCION

El cáncer mamario, es una de las neoplasias malignas más frecuentes en la mujer; ocupa el primer lugar en los países desarrollados, - si bien, en nuestro país ocupa el segundo lugar después del cáncer cervicouterino; se estima que en la actualidad representa el 27% ( 3 ) de todos los cánceres de la mujer y que esta incidencia se incrementa año con año.

Es un hecho conocido que el pronóstico esta en función del tamaño del tumor, así: la sobrevivida a 5 años de los tumores en T1 es de - 85%; para los T2 del 70%; para los T3 de 41% y para los T4 de 10%, - habiendo que agregar de que la probabilidad de que haya metastasis a los ganglios de la axila ó a los supraclaviculares, es mayor a medida que mayor es el tamaño de este tumor.

Los tumores avanzados de la mama, tienden a invadir la piel con lo que de acuerdo con Sampson-Handley ( 3 ), la diseminación Linfática - no se hace directamente hacia los linfáticos de la axila, sino que - también hay participación de los linfáticos subareolares, de los linfáticos que atraviesan la mama de la superficie hacia la aponeurosis del pectoral, y a los linfáticos del plexo de Rotter, con lo que se abren amplias vías de diseminación prácticamente a todos los órganos de la - economía.

En base a ello, que los cánceres avanzados de la mama deban considerarse potencialmente diseminados sea en forma microscópica, (clínicamente no aparentes como en la etapa III) ó macroscópicamente, como ocurre en la mayoría de los casos en etapa IV.

Se hace evidente por lo tanto, que el enfoque terapéutico debe ser no solamente locoregional, sino que debe tener apoyo en tratamientos sistémicos que controlen la enfermedad diseminada, que permitan localmente dar márgenes adecuados para la cirugía en los casos en que ésta pueda realizarse, ó bién evitar, ó retardar, la aparición de lesiones ulceradas que compliquen el cuadro.

Por lo tanto, es necesario que estos carcinomas avanzados tengan un manejo multidisciplinario y que la utilización de estos diferentes procedimientos terapéuticos tengan una secuencia que lo facilite.

Es por ésto, que el cáncer mamario en etapas III y IV se maneja generalmente con una combinación de tratamientos sistémicos iniciales (quimioterapia y/o hormonoterapia), simultáneos, secuenciales ó finales, con los locoregionales (radioterapia y/o cirugía) intermedios.

El propósito de este estudio, es revisar los casos en etapas III y IV de cáncer mamario, que han sido tratados en el servicio de Oncología del Hospital de Gineco Obstetricia No. 3, del Centro Médico - -

"La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, que atiende preferentemente a mujeres radicadas en la zona norte del área metropolitana de la Ciudad de México y algunos Estados aledaños. Se analizan los protocolos seguidos, las características de la población tratada y los resultados obtenidos.

## O B J E T I V O

El propósito de este estudio, es conocer la respuesta que han tenido todas las pacientes con carcinoma mamario - avanzado, que han recibido tratamiento multidisciplinario y comparar los resultados con los de la bibliografía.

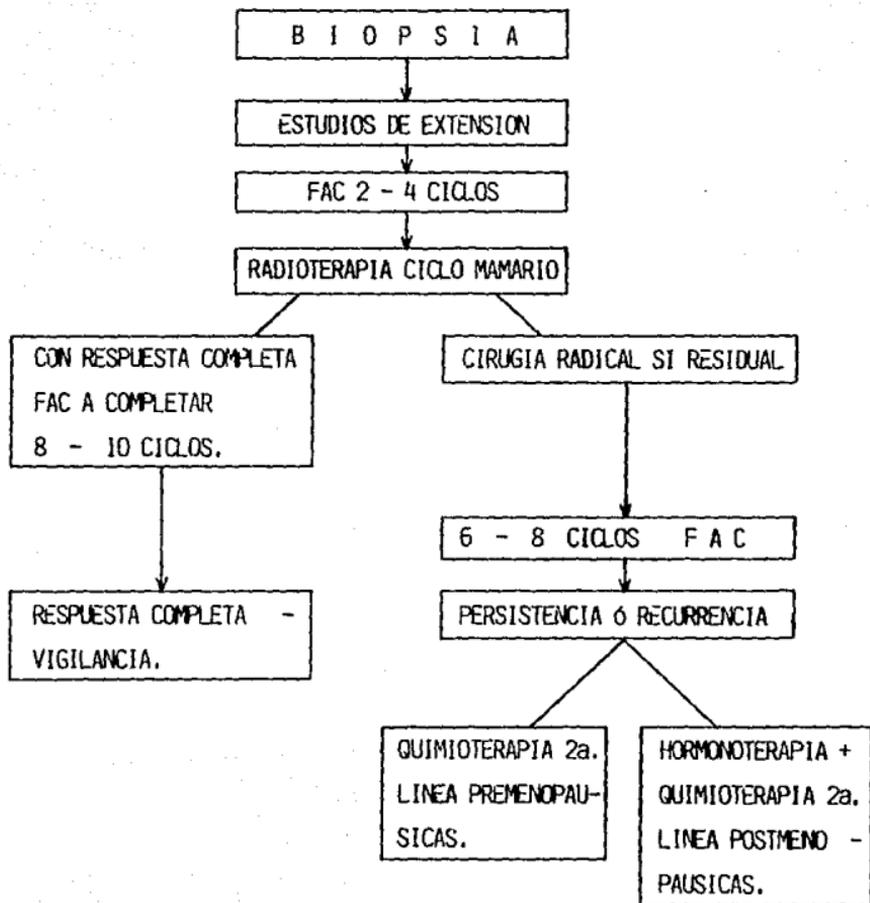
## MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes de las pacientes ingresadas al servicio de Oncología, se seleccionaron en forma aleatoria 50 casos de cáncer mamario comprobado histológicamente, del periodo de 1985 a 1989.

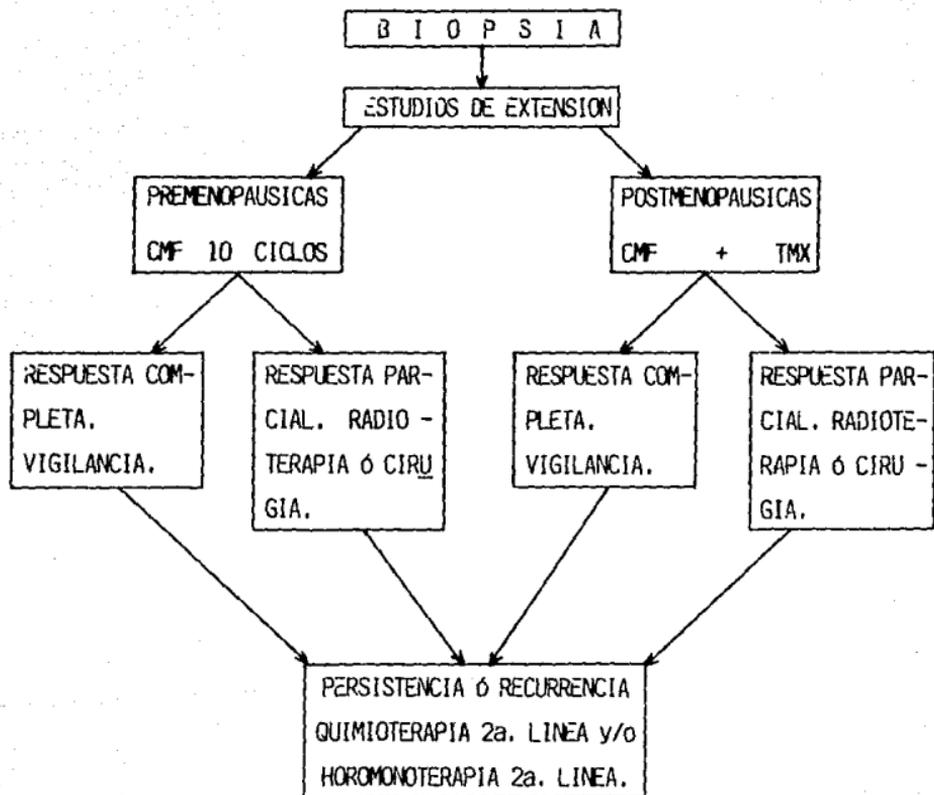
Se utiliza la clasificación TNM de 1978 de la UICC, realizándose el agrupamiento por etapas, se hizo de la siguiente manera, además se mencionan los diversos métodos para determinar el avance del carcinoma mamario y elegir el tratamiento apropiado.

Etapa III	T3a	T3b		N0,	N1	M0
	T1a	T2a,b,	T3a,b,		N2	M0
	T1a,b	T2a,b,	T3a,b,		N3	M0
	T4a,b,c,	Cualquier		N		
Etapa IV	Cualquier T	Cualquier	N		M1	

### ETAPA III



## ETAPA I V



Para las dos etapas las pacientes se sujetan a un protocolo diagnóstico y terapéutico que incluye; historia clínica, exámenes básicos de laboratorio, pruebas de funcionamiento hepático; las gamagrafías no se realizan como estudio rutinario, ya que la Unidad no cuenta con este servicio, y se solicitan en forma electiva a otra Unidad.

El diagnóstico histológico se establece por medio de una biopsia tru-cut, excisional ó incisional según el caso. La radioterapia se lleva a cabo por el servicio correspondiente en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional de la misma Institución. NO se cuenta con determinación de receptores hormonales (estrogénicos y/o progesteronales).

Las pacientes en etapa III reciben inicialmente dos a cuatro ciclos de quimioterapia con FAC (fluoracilo, adriamicina y ciclofosfamida) en dosis de 500 mg, 50 mg, y 500 mg, respectivamente por metro cuadrado de superficie corporal/ciclo 1 x 21 - 28. Después de éstos 2 a 4 ciclos, definidos de acuerdo a la quimiorespuesta, se procede a enviar a las pacientes a radioterapia, en donde reciben un ciclo mamario completo de teleterapia, si bien, en algunos casos se utiliza dosis adicional a los 50 Gy rutinarias -

con electrones acelerados ó bién con implantes de agujas de Iridio. Terminada la radioterapia se revisa a las pacientes; en caso de haber residual tumoral en primario ó ganglionar regional, se procede a la mastectomía radical modificada tipo Patey y en muy pocos casos a la mastectomía radical clásica de Halsted (fijeza del tumor a la aponeurosis del pectoral), según criterio de uno de los que integran el grupo tratante; a seguir, haya ó no cirugía, las pacientes completan su programa de quimioterapia a un total de 8 a 10 ciclos, número que define más bién la tolerancia.

Las pacientes en etapa IV se someten a un tratamiento con quimioterapia con C.M.F. (ciclofosfamida, metotrexate y fluoracilo), en dosis de 500 mg. 40-50 mg y 500 mg. por metro cuadrado de superficie corporal por ciclo respectivamente, en esquema 1, 8 x 28 preferentemente, si bién algunos casos y por razones de tolerancia se opta por el esquema 1 x 21. Dado que no hay determinación de receptores hormonales, inicialmente se les daba simultáneamente Tamoxifen en dosis de 20 mg. por día planeado para dos años, si bién recientemente se ha optado por darlos solamente a las pacientes menopáusicas y planeado para 5 años.

Según la respuesta y la evolución de cada caso se decide el uso de la radioterapia y/o la cirugía (mastectomía simple).

En los casos de carcinoma inflamatorio de la mama se manejan con F A C inicialmente, en misma dosis, esquema y programa ya señalado, valorando la radioterapia y/o la cirugía, según la respuesta y la evolución, para realizarse intermedios ó finales.

En algunos casos de etapa III se usó adriamicina y platino con fines de investigación durante los dos primeros años. Las dosis fueron de 50 y 50 mg. por metro cuadrado de superficie corporal respectivamente en esquema de 3 x 21 - 28, 3 a 4 ciclos iniciales, seguidos de cirugía radical y continuación de la quimioterapia hasta 8 a 10 ciclos totales. En estos casos no se dió radioterapia.

A partir de enero de 1990 se ha sustituido la Adriamicina por Epirubicina.

Para las dos etapas, al final de cada programa de tratamiento, se hace una evaluación final que incluye: Revisión clínica, exámenes básicos de laboratorio, pruebas

de funcionamiento hepático, tórax, serie ósea metastásica, ultrasonido hepático, y estudios opcionales con radiolísotopos ó tomografía computarizada, según el caso.

La respuesta al protocolo de manejo inicial se clasifica de acuerdo a los criterios de la OMS como: respuesta completa, parcial, no respuesta ó progresión (RC, RP, NR, PRG), las pacientes que tienen una RC pasan a revisiones periódicas. Las progresión durante el protocolo, ó bién - al finalizarlo, ó con persistencia ó recurrencia tumoral, se someten a tratamiento de segunda línea de quimioterapia u hormonoterapia, ó bién radioterapia en los sitios afectados, individualizándose cada caso.

## CARACTERISTICAS GENERALES

Total pacientes evaluadas 50  
 Edad Promedio 54 AÑOS

Etapa	CASOS	%
III	37	74
IV	13	26

Tipo Histológico	CASOS	%
Carcinoma Ductal infiltrante	45	90
a) (2) Escirro	2	4
(2) Desmoplásico	2	4
Mixto	1	2

Estado Menstrual	Edad Promedio	CASOS	%
Premenopáusicas	41 años	24	48
Postmenopáusicas	47 años	26	52

\* 1 caso paciente de 35 años cursando con gestación de 10 semanas

Quimioterapia 1a. Línea	III	IV	CASOS	%
FAC	26	8	34	68
CMF	6	4	10	20
A-P	5	1	6	12

Tipo Respuesta Qt. 1a. Línea	FAC		CMF		A-P	
	III	IV	III	IV	III	IV
Respuesta Completa (RC)	20	2	2	1	3	0
Respuesta Parcial (RP)	3	2	2	2	2	0
Nula Respuesta (NR)	2	2	0	1	0	1
Progresión (PRG)	1	2	2	0	0	0

Cirugía Realizada	III	IV
Mastectomía Patey	25	1
Mastectomía Halsted	6	0
Mastectomía Simple	0	5
Tumorectomía	1	1
Ninguna	5	6

Metástasis por Etapas	III	IV
Hepáticas	2	1
Oseas	0	2
Pulmón	1	1
Cerebro	0	1

Situación Actual	CASOS	%	*MESES	RANGOS
Vivas sin tumor	29	58	36.6	20-58
Vivas con tumor	6	12	29.6	7-34
Fallecidas sin tumor	2	4	38.7	22-45
Fallecidas con tumor	5	10	13.6	1-36
Desconocidas	8	1	7.6	1-13

\*Meses de observación/mujer

## R E S U L T A D O S

Del total de las pacientes evaluadas, la edad promedio fué de 54 años, de un rango de edades entre 31 y 84 años.

Se presentó con mayor frecuencia el carcinoma mamario en etapa III siendo de 37 casos y 13 casos para la etapa IV totalizando 74 % y 26 % respectivamente.

La variedad histológica reportada por patología fué - carcinoma ductal infiltrante en un 45 ; (2) escirro, (2) - desmoplásico y (1) mixto, (originalmente se dió diagnóstico de carcinoma, pero en la pieza se encontró componente - sarcomatoso especialmente de condrosarcoma.

En cuanto al estado menstrual de las pacientes con - carcinoma mamario se concluyó que la edad promedio de las - pacientes premenopáusicas fué de 41 años y de 47 de las - pacientes postmenopáusicas, encontrándose una paciente - menstruante a los 56 años; fueron un total de 24 (48%) pa- - cientes premenopáusicas y 26 (52%) postmenopáusicas y hubo una paciente de 35 años que cursaba con embarazo de 10 se- - manas.

En relación a los medicamentos utilizados en la quimioterapia, se usó F A C en 26 (52%) pacientes con carcinoma mamario en etapa III y en 8 pacientes en etapa IV. De estas pacientes con carcinoma mamario en etapa III, 20 tuvieron respuesta completa; 3 pacientes tuvieron respuesta parcial; con nula respuesta 2 pacientes y; una con progresión. De las pacientes con etapa IV, 8 presentaron respuesta completa; 2 respuesta parcial; 2 nula respuesta y; con progresión 2 pacientes. El F A C en etapa IV se usó en mujeres jóvenes a las que se quería dar la oportunidad de un esquema más eficaz.

El CMF, se utilizó en 10 (20%) pacientes. De éstas, en etapa III fueron 6 y se usó por contraindicaciones cardiovasculares y en 4 pacientes en etapa IV. De las 6 pacientes en etapa III; 2 tuvieron respuesta completa, 2 tuvieron respuesta parcial; y 2 más con progresión. De las etapas IV, sólo una tuvo respuesta completa, 2 con respuesta parcial y una paciente con nula respuesta.

En 6 pacientes se utilizó adriamicina-platino, de éstas, 5 pacientes con carcinoma mamario en etapa III; 3 tuvieron respuesta completa y 2 pacientes con respuesta -

parcial y sólo una paciente en etapa IV, con nula respuesta.

En los casos que se usó F A C, se utilizó CMF como quimioterapia de segunda línea, y a la inversa, por persistencia ó cuando tuvieron recurrencia.

De 37 pacientes con carcinoma mamario en etapa III; - 28 recibieron radioterapia (56%), 4 pacientes no asistieron al tratamiento con radiaciones y 5 pacientes estaban siendo manejadas con el protocolo de investigación con adriamicina-platino. De las 13 pacientes en etapa IV, se les dió radioterapia a 6 casos que habían tenido persistencia tumoral al completar quimioterapia, todas ellas tuvieron solamente respuesta parcial.

De las 37 pacientes en etapa III, 25 pacientes se sometieron a mastectomía radical modificada tipo Patey, a 6 se les realizó mastectomía tipo Halsted, a una paciente se le realizó tumorectomía para establecer el diagnóstico, a 5 pacientes no se les realizó ninguna cirugía por no tener residual al finalizar la radioterapia.

De las 13 pacientes en etapa IV, a una se le efectuó

mastectomía radical modificada tipo Patey, por presentar - tumor fijo al pectoral; a 5 se les efectuó mastectomía de limpieza; a una paciente para establecer el diagnóstico - se le efectuó tumorectomía y; a 6 pacientes no se efectuó ningún tipo de cirugía, 3 por enfermedad avanzada locoregionalmente desde el inicio y sin límite quirúrgico y 3 - por control locoregional.

En pacientes con carcinoma mamario en etapa III, a - 25 de las que se les realizó cirugía Patey, han promediado 38 meses de observación y de las 6 pacientes con cirugía - Halsted, 48 meses de observación.

A una paciente en etapa IV a quien se le realizó cirugía Patey después de 17 meses de observación ya no acudió más a sus citas; de 5 pacientes a quienes se les realizó mastectomía simple han promediado 25.5 meses de observación.

En las pacientes con carcinoma mamario en etapa III, hubo 4 recurrencias locoregionales las cuales se presentaron a los 23.7 meses promedio, y en etapa IV, hubo 3 recurrencias locoregionales que se presentaron 18 meses promedio después.

En relación a las metástasis a distancia de las pacientes en etapa III fueron: 2 pacientes presentaron metástasis hepáticas y 1 paciente con metástasis a pulmón. De las pacientes en etapa IV: en una paciente hubo metástasis hepáticas, en 2 pacientes se presentaron metástasis óseas, y una paciente presentó tanto metástasis a pulmón como a cerebro.

Para estas pacientes con carcinoma mamario avanzado, tratadas con los protocolos ya señalados, han promediado 32 meses de seguimiento con rangos que van de 7 a 58 meses. En lo relacionado con su situación actual, 29 pacientes (58%), 24/37 en etapa III y 5/13 en etapa IV, se encuentran vivas y sin actividad tumoral, con promedio de meses/mujer, observación de 36.6 meses con un rango de 20 a 58 meses. El 12%, 3 en etapa III y 3 en etapa IV se encuentran vivas con actividad tumoral y su promedio de meses/mujer observación es de 29.6 meses, con rango de 7 a 34 meses. 2 pacientes en etapa III (4%) fallecieron por causa diferente a la del carcinoma, con promedio meses/mujer observación 38.7 meses de rango de 22 a 45 meses. 5 pacientes, 3 en etapa III y 2 en etapa IV fallecieron con actividad tumoral, con promedio de meses/mujer observación de 13.6 meses y rango de 1 a 36 -

meses. 8 pacientes (16%) 5 en etapa III y 3 en etapa IV - al momento de la revisión estaban en calidad de situación desconocida, al parecer presentaban enfermedad neoplásica muy avanzada.

## CONCLUSIONES

- Se deben realizar esfuerzos para que el diagnóstico de las pacientes con cáncer mamario se haga tempranamente y se evite la demora en su envío al servicio especializado.
- El protocolo de manejo para las etapas III y IV se ha utilizado, da un 65% para la etapa III de casos que en promedio han llegado a 3 años de observación y que están vivas y sin actividad tumoral, y de 38% para la etapa IV que han llegado a 2 años y medio de seguimiento en la misma situación y que están de acuerdo con las cifras que reporta la bibliografía.
- Estos protocolos solos ó apoyados con los manejos de segunda ó tercera línea, han servido para retardar la recurrencia local más de 2 años, si bién la recurrencia distante se ha presentado al año y medio y han llevado la sobrevivida de las pacientes vivas y con tumor a un promedio de 2 años y medio.

## COMENTARIO

- Los carcinomas avanzados etapas III y IV en el servicio de oncología del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, C.M.R., en revisiones anteriores han representado el 36.2 % para etapas III y 17.7% para etapas IV, y a ello se debe agregar los casos que lleguen con un manejo anterior, que generalmente ha sido insuficiente y con demora en el envío, por lo que en general se tratan con el protocolo de etapa III que se ha mencionado.
  
- En la quimioterapia el FAC tuvo globalmente alto porcentaje de respuestas completas en las 2 etapas ( 22 casos ), situación que no se encontró cuando se uso CMF ( 3 casos ); si bien, el grupo con adriamicina-platino es pequeño, la respuesta completa se encontró en el 50%. Para los esquemas de quimioterapia la respuesta (RC+RP) fué de (27 casos) de 34 casos 79.4%, que se puede considerar elevado y conforme a los resultados de la literatura internacional y que también se observa en el grupo que recibió adriamicina-platino 5 de 6 casos (83.3%).

- La radioterapia se dió a casi todas las pacientes de la etapa III y fué bajo el grupo de pacientes que la rechazaron (4 casos) cuando se dió en forma el ciclo mamario. En la etapa IV el procedimiento fué poco usado, debido al alto número de mastectomías de limpieza (5 de 13 casos) 38.4%.
  
- La mastectomía radical Patey fué la modalidad más usada; sin embargo, y puede ser motivo de una investigación detallada, en este grupo se obtuvo mejor resultado con la mastectomía Halsted si se mide por los meses/mujer observación. Para la etapa III la cirugía no fué necesaria en 5 de 37 casos (13.5%), ya que la quimioterapia de inducción y la radioterapia, habían sido capaces de controlar el primario, y las adenomegalias regionales; hecho que abre la perspectiva de que un buen número de mujeres en etapa III, puedan observar su mama, situación trascendental en mujeres jóvenes.
  
- Para la etapa III la recurrencia locoregional fué de 4 de 37 casos (10.8%) y generalmente se presentó tardía (23 meses) y para la etapa IV como era de esperarse, fué más frecuente 3 de 13 casos (23%) y de manera

más temprana (18 meses). Una situación similar se encuentra en las metástasis distantes que se presentaron en 8 de 50 de los casos (16%), sobretodo en las etapas IV, siendo la localización más frecuente las metástasis hepáticas.

- Este grupo de pacientes con cáncer mamario avanzado promedian globalmente 32 meses de seguimiento. Con 58% de ellas que se encuentran vivas y sin actividad tumoral, de las cuales el 64.8% son pacientes en etapa IV, y que globalmente han promediado 3 años de observación. Para las pacientes que están vivas y con tumor (12%), su promedio de observación es de 2 años y medio, lo que indirectamente implica, ó bién, que la recurrencia ha sido tardía (ya se demostró que la local fué de 23.7 meses y la distante de 18 meses; ó que los tratamientos de segunda y tercera línea, han al menos retrasado el progreso de la enfermedad y han mejorado la sobrevida. Entre las pacientes fallecidas su principal causa fué el mismo cáncer mamario 5/7 (71%) pero sin embargo, promediaron un año obser-

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

vación y las pacientes que fallecieron sin tumor, -  
alcanzaron 3 años de observación.

- La gran mayoría de las pacientes en situación desconocidas (15%) tenían enfermedad neoplásica al momento de abandonar el seguimiento, por lo que consideramos que fallecieron por esta causa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Balawder MD. Radiotherapy for advanced Breast Cancer. Cancer Feb 15, 1983.
2. Young, J.L, Jr. et al. eds: SEER Program Incidence And Mortality, 1973-1977. National Cancer Institute - Monograph 57, NIH Publication NO. 81-2330. Bethesda, Maryland, 1981.
3. Haagensen, C.D. Enfermedades de la mama. Editorial Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 3a. Edición.
4. Fracchia, A. MD. A detayls analysis Stage III Carci - noma of the Breast Ann Surgery Dic 1980, 192, 705-710
5. Hortobagyi G, MD. et al. Management of stage III - primary Breast Cancer With primary chemotherapy, - surgery and radiation therapy. Cancer 62: 2507-2516, 1988.

6. Bruckman J, E. MD. Results of treating stage III - carcinoma of the Breast by primary irradiation therapy. Cáncer 1979, 43; 985-993.
7. Hortobagyi G, MD. Multimodal treatment of locoregionally advanced Breast Cancer. Cáncer 51: 763-768, 1983.
8. Gullino P. Natural History of Breast Cancer. Cáncer 1977, 39 (6), 2697-2703.
9. Tulusan, A.H. et al. A contribution to the Natural History of Breast Cancer. Arch Gynecol (1985) 237; 85-91.