

112402
17



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

TITULO

**QUIMIOTERAPIA/RADIOTERAPIA CONCOMITANTE EN
CANCER LOCALMENTE AVANZADO DE MAMA**
EXPERIENCIA DE LA UNIDAD DE ONCOLOGIA
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
(1997-2002)

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA
ONCOLÓGICA

PRESENTA
DR. J. GUADALUPE MUÑOZ CAMACHO

ASESOR
DRA. ANGELA HERNANDEZ RUBIO

MEXICO D.F. SEPTIEMBRE DEL 2002.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 esta 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.

HOJA DE FIRMAS

Vo.Bo. DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO S.S.A.



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

Vo.Bo. DRA. ANGELA HERNÁNDEZ RUBIO
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.A.
ASESOR DE TESIS

Vo.Bo. DR. FRANCISCO M. GARCIA RODRÍGUEZ.
PROFESOR DE POSTGRADO DEL CURSO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
JEFE DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.A.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

POR DARME LA OPORTUNIDAD DE VIVIR Y GUIAR MI CAMINO CON SU INFINITA SABIDURÍA

A MIS PADRES:

TERESA Y JUAN. POR DARME LA VIDA, SU AMOR Y CARIÑO.

A MIS HERMANOS:

MANUELA, JUAN, PATRICIA, BERTHA, MARTHA, JESÚS, ALEJANDRO, CECILIA, MIGUEL Y MARIA. POR SU APOYO INCONDICIONAL

A MIS AMIGOS:

POR SU AYUDA DESINTERESADA

A MI MAESTRO:

DR. FRANCISCO M. GARCÍA RODRÍGUEZ
POR SER MOTIVO DE INSPIRACIÓN Y PILAR FUNDAMENTAL EN MI FORMACIÓN...
MAESTRO INCANSABLE EN LA BÚSQUEDA DE LA EXCELENCIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**QUIMIOTERAPIA/RADIOTERAPIA CONCOMITANTE EN
CANCER
LOCALMENTE AVANZADO DE MAMA**

**EXPERIENCIA DE LA UNIDAD DE ONCOLOGIA
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.A
1997-2002**

QT/RT CONCOMITANTE EN CA DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

INDICE

	PAGINA
CAPITULO I	
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO II	
GENERALIDADES.....	2
2.1. ANTECEDENTES.....	2
2.2. ANATOMIA.....	3
2.3. EPIDEMIOLOGIA.....	4
2.4. ETIOLOGÍA.....	5
2.5. DETECCIÓN.....	8
2.6. PATOLOGÍA.....	9
2.7. CLASIFICACION.....	10
2.8. CUADRO CLINICO.....	12
2.9. DIAGNOSTICO.....	13
2.10. ETAPIFICACION.....	16
2.11. TRATAMIENTO.....	17
2.12. PRONOSTICO.....	22
CAPITULO III	
HISTORIA DEL TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA.....	22
CAPITULO IV	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
CAPITULO V	
HIPÓTESIS.....	24
CAPITULO VI	
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	24
CAPITULO VII	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	24
CAPITULO VIII	
MATERIAL Y METODO.....	25
CAPITULO IX	
RESULTADOS.....	25
CAPITULO X	
CONCLUSIONES.....	43
CAPITULO XI	
BIBLIOGRAFIA.....	44

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

El cáncer en México a incrementado su frecuencia en los últimos 30 años. Como causa de muerte ha pasado del décimo quinto al segundo lugar general y en las mujeres, a partir de los 35 años, ocupa ya el primer lugar. Los dos tumores más frecuentes son primero el cáncer cervicouterino, seguido del cáncer mamario, dos neoplasias de la mujer que en conjunto representan cerca del 50% de los tumores malignos en ese sexo.

Aparentemente la frecuencia del cáncer mamario se ha incrementado en los últimos años y si bien no contamos aun con un registro adecuado, la información disponible indica que hay un aumento real en el número de casos de esta enfermedad. México es un país de jóvenes, por ello se prevee un incremento de esta enfermedad conforme el promedio de edad (19 años promedio) aumente y por consiguiente el riesgo de padecerla.

A pesar de los esfuerzos en la detección temprana del cáncer mamario, la frecuencia de enfermas que se presentan con tumores avanzados no ha variado en los últimos años. A diferencia de otros países como en los Estados Unidos de Norteamérica, donde la enfermedad es diagnosticada en el 80% de los casos en estadios I y II, en México, desafortunadamente, este porcentaje se invierte a 80% en estadios III y IV.

El cáncer de mama se considero, desde los estudios de Halsted, en que se conceptuó al cáncer de mama como una enfermedad locoregional, se ha tratado con terapéuticas activas a ese nivel, como la cirugía y la radioterapia. Desde hace 30 años se demostró que la utilización de tratamientos adyuvantes al manejo locoregional mejoraba las posibilidades de curación de las enfermas con factores pronósticos adversos (ganglios metastásicos, permeación linfática, alto grado nuclear, etc.), empleándose tratamientos sistémicos como quimioterapia y hormonoterapia.

Simultáneamente en estos últimos 20 años, se ha demostrado que la utilización de quimioterapia de inducción en tumores localmente avanzados de la mama, combinada con cirugía hace factible que la magnitud del procedimiento quirúrgico se reduzca, manteniendo las mismas posibilidades de curación. Sin embargo existen tumores no responsivos a quimioterapia de inducción, lo que ha favorecido la utilización simultanea de quimioterapia-radioterapia en un intento de incrementar el control locoregional y sistémico.(1)

CAPITULO II.

GENERALIDADES

2.1 ANTECEDENTES:

HISTORIA DEL TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA (2)

El cáncer de mama es conocido desde la remota antigüedad. El primer recuento escrito de su existencia aparece en el papiro de Edwin Smith y el papiro de Ebers, ambos siendo tratados que versan sobre el diagnóstico y manejo de los tumores mamarios. Gracias a ellos sabemos que los egipcios conocían estos tumores, los diagnosticaban y eran muy cautos en su tratamiento, ya que reconocían que una lesión muy avanzada recae si es extirpada en forma incompleta. Por ello preferían dejar sin operar aquellos tumores voluminosos y con infiltración a piel.

Toca a Hipócrates en Grecia adjudicar el nombre de cáncer (Karkinos=cangrejo) a los tumores, así como, designar a algunos casos de tejidos blandos como sarcomas (sarc=carneo). Reconoció a las neoplasias de la piel, lengua, colon, recto y por supuesto mama. Sin embargo a las teorías cosmogónicas de su época, pensaba que al igual que el universo estaba formado por los 4 elementos: agua, aire, tierra y fuego, así el organismo humano, un verdadero microcosmos, también estaba constituido por los 4 elementos: flema, sangre, bilis amarilla y bilis negra. Considero que el imbalance de estos 4 elementos era responsable de las enfermedades. El cáncer era el resultado de un exceso de bilis negra y su tratamiento no era quirúrgico sino médico, mediante catárticos, sangrías y emplastes. Esta teoría fue adoptada por su discípulo Galeno, quien fue la figura más importante en cuanto a teorías y divulgación de la medicina se refiere. Las teorías galenitas, basadas en pobres conocimientos anatómicos y fisiológicos, confundieron la práctica de la medicina por 1000 años, durante el imperio romano y la edad media. En esta última etapa, correspondió al clero el poder del conocimiento ya que eran los únicos que sabían leer y escribir. Así documentaron los conocimientos hipocráticos y galenitas y los transformaron en curas de fe o milagros que sustentaron a la medicina de los siglos III a XIV de nuestra era.

Fue en el renacimiento cuando surgieron las figuras científicas como: Andrés Vesalio, Ambrosio Pare, quienes en base a conocimientos científicos imaginaron a las neoplasias mamarias como originarias en la glándula mamaria, no en un humor circulante y se iniciaron los intentos de extirpación en bloque de la glándula mamaria. Henri Francois Le Dran escribió el primer texto acerca de la mastectomía simple y en donde, gracias a los estudios de los linfáticos de Malpighi, se iniciaba la rudimentaria disección ganglionar.

Sin embargo, no fue sino hasta el siglo XIX con el advenimiento de la asepsia, antisepsia y anestesia cuando la cirugía moderna despega. Billroth en Alemania utiliza los conocimientos patológicos de Virchow para idear tratamiento quirúrgicos radicales, practicando las primeras gastrectomías y laringectomías por cáncer. Así mismo, estableció la primera clasificación para el cáncer de mama. Un alumno suyo, William Stewart Halsted en Nueva York, desarrollo la técnica de la mastectomía radical en que se extirpa en bloque la glándula mamaria, los músculos pectoral mayor y menor y todo el contenido ganglionar axilar. Este concepto perduro mas de 80 años, considerando al cáncer mamario como una enfermedad eminentemente locoregional. Sin embargo, de todas las pacientes tratadas con este método, la sobrevivía no superaba el 25-30%, y esto sucedía en los estadios más tempranos.

Toco a Bernard Fisher intuir el carácter sistémico del cáncer de mama, reto al concepto Halstediano de que los ganglios linfáticos eran una barrera contra la diseminación tumoral y los considero marcadores de enfermedad sistémica. Por ello inicio la utilización de la quimioterapia adyuvante para el manejo de los tumores mamarios con factores pronosticos adversos y que podía predecir recurrencia sistémica. Así mismo con el advenimiento de la Radioterapia a principios del siglo XX, se incremento el armamentario terapéutico para el control locoregional de estas neoplasias.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2.2.ANATOMIA:

Las glándulas mamarias son los órganos que se encargan de producir y segregar leche, existen en ambos sexos, generalmente son dos y se encuentran en la parte antero superior del tórax por delante de los músculos pectorales, descansando en estos, son de forma semiesférica y presentan en el centro de su convexidad una papila llamada pezón.

La mama puede ser cónica o piriforme y aun aplanada. Puede variar de forma con las razas, con la abundancia de grasa, con el estado de salud y con las costumbres de la mujer. El volumen de la mama varía con la edad, posee un rápido crecimiento durante la pubertad y después de la menstruación y el embarazo, conserva su volumen en la lactancia y sufre atrofia después de la menopausia. La consistencia de las mamas es mayor y manifiesta mayor elasticidad en las vírgenes y en las nulíparas y se vuelven flácidas y blandas en las nulíparas.

Constitución anatómica. Formada por la glándula mamaria propiamente dicha, tiene forma de un disco aplanado de delante a atrás y ofrece para su estudio una cara anterior una cara posterior, la circunferencia de la misma, la areola y el pezón. La cara anterior anfractuosa cubierta por tejido conjuntivo premamario y por tejido celuloadiposo muy desarrollado que la separa de la piel. La cara posterior plana la cual la pone en relación con el músculo pectoral mayor, el serrato mayor por medio de la fascia superficial y de tejido celular de consistencia variable. La circunferencia mamaria presenta una prolongación superior o clavicular, otra inferior o epigástrica, una interna o esternal y otra axilar. La areola muy pigmentada es de forma circular, formada por piel delgada y tiene en su porción profunda fibras musculares lisas, que forman el músculo areolar, constituido por anillos concéntricos y algunas fibras radiadas, en la cual existen numerosas glándulas sebáceas, sudoríparas y mamarias accesorias. Histológicamente esta formada por acinos secretores, conductos excretores y tejidos conjuntivos intersticiales. Los acinos secretores se componen de una capa principal de células prismáticas bajas cuyo papel se manifiesta durante la actividad glandular y una capa de células irregularmente cúbicas situadas por fuera de las anteriores.

Los conductos excretores se inician en los conductos intralobulares y están constituidos por una membrana propia que se continua con la membrana de los acinos glandulares. Los conductos intralobulares desembocan en los conductos interlobulares y están constituidos por un epitelio de células prismáticas y una capa de células mioepiteliales.

Vasos y nervios : la glándula mamaria se haya irrigada por arterias de la mama interna, de las torácicas y de las intercostales, por su cara profunda se anastomosan en el pániculo subcutáneo originando una red superficial. Las venas que nacen de las redes capilares forman también una red subcutáneo formando el círculo venoso de Haller, acompañan a las arterias correspondientes y desembocan a las venas satélites de las arterias de origen.

Los linfáticos tienen su origen en redes cutáneas, redes glandulares y en los linfáticos de los conductos galactoforos, dichos linfáticos son satélites de los linfáticos submamarios y se dirigen hacia a red subareolar, se anastomosan con los linfáticos glandulares de donde parten en dirección a la axila. Los linfáticos internos desembocan hacia los ganglios de la mama interna otros se dirigen supraclavicular y otros siguen a las perforantes.(3)

2.3. EPIDEMIOLOGIA :

El cáncer de mama ocupa la tercera posición en la incidencia mundial de cáncer, siendo solo superado por el cáncer gástrico y pulmonar(4). Dado que se trata de una neoplasia casi exclusiva de la mujer, ocupa la primera posición a nivel mundial con 600 mil casos diagnosticados cada año que representa el 9% del total de casos de cáncer y el 18% de los cánceres de la mujer. Este porcentaje varía según las regiones del mundo alcanzando en las zonas de alto riesgo un 25% como es en los EU. y en Europa occidental y en áreas de bajo riesgo representa solo el 12% como en Japón y china(5). En México el cáncer de mama fue responsable de 23 mil defunciones comprendido entre 1988-1998 estimándose aproximadamente 12 de cada 1000 defunciones por cáncer de mama. El registro histopatológico de neoplasia en México señala que el cáncer de mama ocupó el tercer lugar de acuerdo a localizaciones y la segunda posición en la población femenina hasta 1998 con 16% del total de cánceres en la mujer siendo solo superado por el cáncer cervico-uterino(6).

2.3.1.EDAD :

En México se presentan casos de cáncer de mama desde la segunda década de la vida y se incrementa rápidamente su frecuencia hasta alcanzar la máxima entre los 40-54 años para mostrar un descenso paulatino después de la quinta década de la vida. (TABLA I) (6).

DISTRIBUCIÓN DE CASOS NUEVOS POR GRUPO DE EDAD

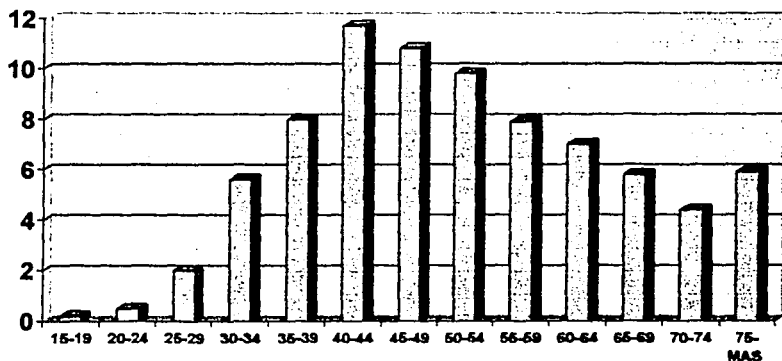


TABLA 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2.3.2. SEXO

Por las características del desarrollo de este órgano y los factores hormonales es predominantemente una patología del sexo femenino en relación 100:1 (6).

2.4. ETIOLOGIA

2.4.1. HISTORIA FAMILIAR DEL CANCER DE MAMA

Existe un aumento considerable de riesgo de cáncer de mama cuando hay antecedentes especialmente si se presenta en edad premenopáusica o bilateral y en familiares de primer grado, con un incremento de riesgo de 1.5-3 veces mayor que el esperado en la población general y si son varios los familiares afectados el riesgo puede elevarse hasta 5 y 9 veces más(7).

El antecedente personal de cáncer de ovario o endometrio aumenta el riesgo de cáncer de mama y el antecedente de cáncer en una mama duplica el riesgo de presentarlo en la mama contralateral.

Enfermedad mamaria benigna

Numerosos estudios han demostrado que la mastopatía fibroquística previa asociada a hiperplasia atípica incrementan hasta 5 veces el riesgo de desarrollar cáncer mamario.(TABLA 2) (4).

2.4.2. DISTRIBUCIÓN GEOGRAFICA

Las variaciones en las tasas de mortalidad e incidencia en distintas regiones del mundo y dentro de las áreas de un mismo país se explican por las variaciones de los factores de riesgo en las distintas poblaciones del mundo y existe una diferencia de riesgo entre la población urbana y rural.

Corroborando aumento de la incidencia en los países industrializados.(TABLA 2).

2.4.3. FACTORES HORMONALES Y REPRODUCTIVOS

La edad temprana de la menarca (incremento de 1 a 1.8 antes de los 12 años), la aparición tardía de la menopausia (incremento 2.5 veces mayor con menopausia a los 55 años), la menopausia artificial por castración quirúrgica, la multiparidad, la edad del primer embarazo (3 veces mayor después de los 35 años), y la lactancia (disminuye riesgo)(8). La mayoría de los estudios confirman que estos cambios de riesgo corresponden a las mujeres que desarrollan cáncer de mama antes de la menopausia. La presencia de receptores estrogénicos en las células neoplásicas así como la correlación entre el aumento de secreción de compuestos metabólicos de origen estrogénico y el cáncer mamario dan fuerza a la hipótesis de que los estrógenos y otras hormonas sexuales constituyen factores promotores en el desarrollo del cáncer mamario (TABLA 2).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2.4.4. FACTORES DIETETICOS

Se ha sugerido una asociacion entre la dieta y el cancer mamario, han sido relacionadas con el mayor consumo de grasas animales y azucars refinados en la dieta occidental contribuyen a desarrollar obesidad que conduce a su vez a una conversion mayor de androstenediona en estrona y aumentar la secrecion de prolactina hipofisiaria(9).

2.4.5. OTROS FACTORES DE RIESGO

Se han relacionado como factores de riesgo a las radiaciones ionizantes, al tabaquismo, alcoholismo, consumo de cafe, tension emocional, virus, actividad fisica. Pero no se ha podido corroborar con seguridad su papel.

FACTORES DE RIESGO PARA CANCER DE MAMA EN MUJERES		
FACTORES	RIESGO ALTO	RIESGO BAJO
EDAD	>40 AÑOS	< 40 AÑOS
REGIONES	EU. Y EUROPA OCCIDENTAL	ASIA, AFRICA, AMERICA LATINA
NIVEL SOCIOECONOMICO	ALTA	BAJA
LUGAR DE RESIDENCIA	URBANO	RURAL
EDAD 1ER EMBARAZO	>30 AÑOS	< 20 AÑOS
OOFORECTOMIA	NO	SI
CONSTITUCION FISICA	OBESA	DELGADA
POSTMENOPAUSICA		
MENARCA	PRECOZ (< 12 AÑOS)	TARDIA
MENOPAUSIA	TARDIA (> 54 AÑOS)	PRECOZ
HISTORIA FAMILIAR CA	SI	NO
UNILATERAL	SI	NO
BILATERAL	SI	NO
MASTOPATIA FIBROQUISTICA	SI	NO
A. P. DE CA DE OVARIO	SI	NO
RT A TORAX	SI	NO

CANCER RES. 1988,43,5615-23

TABLA 2

2.4.6. CANCER DE MAMA HEREDITARIO

Desde hace muchos años se reconoce que los antecedentes familiares constituyen un factor importante de riesgo para la aparición de ca de mama.

Diversos síndromes autosómicos dominantes confieren un riesgo incrementado de cáncer sobre todo con afección a muchos miembros de la familia. Con un 50% de heredar el alelo mutante los hijos de un padre afectado.

El termino cáncer mamario familiar se emplea para describir la aparición dentro de una familia de casos múltiples de neoplasia pero con pruebas insuficientes de dicha transmisión.

Entre un 5 y 10% son resultado de la herencia autosómica dominante de un gen mutado y el resto de casos de este cáncer son esporádicos, ya que necesitan acumular de 3 a 6 mutaciones para la aparición de tumores sólidos. Se han identificado genes que mutan en su acumulación progresiva: protooncogenes, genes supresores tumorales y genes de reparación desigual.

1. Los protooncogenes manifiestan expresión incrementada en ca invasor como en el ca in situ (c-erb b2, C-myc e int-2)
2. Los genes supresores tumorales codifican productos proteínicos que controlan en condiciones normales el crecimiento y la regulación celular, por tanto la falta de actividad de estos contribuye a la oncogénesis al permitir el crecimiento celular.
3. Los genes de reparación desigual originan falta de fidelidad en la replicación del DNA e inestabilidad del genoma.

2.4.7. TRANSTORNOS AUTOSOMICOS DOMINANTES:

La neoplasia mamaria es uno de los aspectos del síndrome de LI-FRAUMENI, síndrome de cáncer mamario hereditario temprano, síndrome de cáncer mama-ovario, enfermedad cowden, síndrome de muir-torre y el de PEUTZ-JEGHERS(10).

Los genes que causan estos trastornos contienen grados ampliamente diferentes de riesgo de presentar tumor mamario.

• SINDROME DE LI-FRAUMENI:

Se describió en 1969 se caracteriza por un riesgo incrementado de sarcomas de tejidos blandos, osteosarcomas, cáncer mamario, tumores cerebrales, cáncer laríngeo, leucemias y cáncer cortico-suprarrenal puede incluir melanomas, tumores germinales y tumor de willms.

La herencia de mutación de p53 constituye la condición indispensable para el diagnóstico de síndrome LI-FRAUMENI, ya que al no permitir e bloqueo del ciclo celular de g1 y s o inducir apoptosis permite la acumulación de mutaciones no reparadas del DNA lo que contribuye a la formaciones de canceres.

- **CANCER DE MAMA HEREDITARIO TEMPRANO**

Se describió en 1990. Relaciona la enfermedad con una región sobre el brazo largo del cromosoma 17 (17 q 12-21) se identificó la región específica en 1994 y se denominó brca-1 (11).

Esta enfermedad define a cuatro casos de cáncer mamario de inicio temprano en una familia. Se considera síndrome de mama / ovario a cinco cánceres mamaros y cinco cánceres ováricos en la misma familia incluyendo dos de cada tipo. El 80% de estas familias tienen mutado el gen brca-1

BRCA-2

Descrito en 1994 por WOOSTER y cols. Definiendo el cáncer de mama familiar que no se relaciona con el cromosoma 17 encontrándolo en el cromosoma 13 brazo largo locus 12-13 (13q 12-13) del cual 70% no se relaciona con el brca-1 y en ellos se encuentra cáncer de mama en varones y menor frecuencia cánceres de ovario.

- **SÍNDROME MUIR-TORRE.**

Descrito en 1968 define una asociación de tumores cutáneos y adenocarcinoma de las vías gastrointestinales y genitourinarias, estos pacientes tienen un riesgo de desarrollar cáncer colo-rectal en 47% y genitourinario en 21%.

Se cree que este síndrome es una variante del síndrome de LINCH II. Y se asocia a los genes msh-2 y pmsl-2 localizados en el cromosoma 3 y 7 respectivamente

- **ENFERMEDAD DE COWDEN**

Descrito en 1963 por LLOYD y DAVIS constituido por cáncer de mama bilateral triquilemomas faciales múltiples, queratosis acrales, papilomatosis bucales, papilomatosis gastrointestinales, tumores genitourinarios femeninos y tumores tiroideos.

El riesgo de cáncer de mama a los 50 años es del 30-50%

2.5. DETECCIÓN

La detección oportuna impacta en el diagnóstico y tratamiento. Por medio de la pesquisa es posible lograr una disminución en la mortalidad por cáncer mamario. Dicho procedimiento se lleva a cabo a través del auto examen mamario, examen físico y radiológico de las mamas. Este último es el que ha aportado mejores resultados. Al revisar los tres procedimientos es posible aumentar el número de diagnósticos de tumores pequeños con menor compromiso ganglionar y en consecuencia disminuir la mortalidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Existen controversias sobre los beneficios de las pesquisas radiológicas en el grupo de mujeres menores de 40 años, pero parece ser que si beneficia siempre y cuando el estudio radiológico sea de alta calidad técnica y se realice anualmente(TABLA III) (12).

RECOMENDACIONES DE LA OPS PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DEL CANCER MAMARIO			
EDAD(AÑOS)	AUTOEXAMEN	EXAMEN CLINICO	MAMOGRAFIA
MENORES 35	MENSUAL	MINIMO C/2 AÑOS	SOSPECHOSO
35-39	MENSUAL	MINIMO C/2 AÑOS	SOSPECHOSO
40-49	MENSUAL	ANUAL	ALTO RIESGO
MAYORES 50	MENSUAL	1-2 VECES AL AÑOS	ALTO RIESGO

TABLA III

2.6. PATOLOGÍA

La evaluación histopatológica de las neoplasias de mama se orienta hacia:
La identificación de un grupo de características especiales(13).

La identificación de características individuales como el aspecto de los núcleos y la formación de túbulos y glándulas. De esta forma las neoplasias de mama se dividen en dos grupos: el carcinoma infiltrantes sin patrón especial y los denominados tipos especiales de carcinoma infiltrante entre los que encontramos al carcinoma tubular bien diferenciado, al carcinoma medular, el carcinoma mucinoso(coloide), el carcinoma papilar, el carcinoma lobulillar infiltrante, el carcinoma ductal *in situ* (CDIS) y el carcinoma lobulillar *in situ*(CLIS).

La ampliación de las opciones terapéuticas determina que la predicción del comportamiento clínico surja como un dato importante para determinar la mejor forma del tratamiento. Esto se logra por medio del análisis histológico del cáncer de mama, no solo estableciendo el dx de malignidad, sino identificando los datos útiles de malignidad.

Para considerar a las variantes o tipos especiales como puros se debe contar con mas del 90% del tumor. Si el componente esta presente en el 75 al 90% el tumor maligno se identifica como una variante de tipo especial.

En el cáncer de mama se han logrado establecer grados histológicos utilizando el método de SCARF-BLOOM-RICHARDSON el cual se orienta hacia:

- Identificación de un grupo de características especiales
- Identificación de características individuales como el aspecto de los núcleos (numero de mitosis y anaplasia) y formación de túbulos o glándulas (carcinomas infiltrantes sin patrón especial). TABLA IV

CLASIFICACION DE SCARF, BLOOM Y RICHARDSON :

CARACTERÍSTICA	VALORES NUMERICOS
Formación de túbulos:	
Mayor parte del tumor (+75%)	1
Moderado (10-75%)	2
Poco o ninguno (-10%)	3
Pleomorfismo nuclear:	
Células pequeñas, o regulares	1
Incremento moderado del tamaño y variabilidad	2
Variación acentuada	3
Mitosis:	
0-5	1
6-10	2
+11	3

Bajo riesgo: calificación de 3 a 5
 Riesgo intermedio: calificación de 6 a 7
 Riesgo alto: calificación de 8 a 9

TABLA IV

2.7. CLASIFICACION

TIPOS ESPECIALES DE CARCINOMA INFILTRANTE

- **CARCINOMA TUBULAR BIEN DIFERENCIADO**

Describe las características de la lesión formado por elementos neoplásicos que remedan a los conductos de la mama. La definición patológica es controversial ya que solo algunos de ellos tienen como único componente dicha formación tubular. Se requiere un mínimo de 75% de tubulos para hacer el diagnostico de carcinoma tubular.

En su forma pura este carcinoma es raro, constituye solo el 2% de las lesiones mamarias. Generalmente son neoplasias pequeñas y se detectan como lesiones pequeñas y se cree que son una etapa incipiente en el desarrollo de otros tipos de carcinomas. Se piensa que dichos carcinomas evolucionan de lesiones benignas como la llamada cicatriz radial. La importancia del carcinoma tubular puro es que es una lesión con pronóstico excelente.

• **CARCINOMA MEDULAR**

Se ha llamado tumor sólido circunscrito. Es una neoplasia poco común y constituye menos del 1% de las neoplasias mamarias, ocurre en pacientes más jóvenes. MOORE y FOOTE informaron 59% de sus pacientes fueron menores de 50 años. la mayor parte de estas lesiones llegan a ser entre 2-5 centímetros, por lo general es una lesión bien circunscrita, de aspecto nodular, en algunas ocasiones pueden presentar degeneración quística. El carcinoma medular típico tiene un excelente pronóstico, con poca frecuencia a producir metástasis en ganglios axilares.

• **CARCINOMA MUCINOSO (COLOIDE)**

En su forma pura estos tumores constituyen del 1 al 2% de los carcinomas mamarios y otro 2% de los carcinomas muestran áreas de diferenciación mucinosa. Se presenta en varios grupos de edad y representa el 7% de los carcinomas en mujeres mayores de 75 años de edad y el 1% en mujeres menores de 35 años, esta neoplasia varía desde 1 a 20 cm. Es de consistencia blando gelatinoso o duro dependiendo de la cantidad de fibrosis que presente. Los carcinomas mixtos es decir los carcinomas con componente ductal infiltrante sin patrón específico en mas del 25% y mucinoso, adoptan el pronóstico del carcinoma ductal sin patrón específico.

• **CARCINOMA PAPILAR:**

Según la terminología los carcinomas papilares incluyen: Carcinoma intraductal con una configuración papilar que involucra múltiples conductos, carcinoma papilar solitario, que generalmente tiene un componente quístico y carcinomas invasores con un patrón de crecimiento papilar. Este tipo de cáncer se presente en mujeres de mas edad que el promedio habitual, ya que la media de edad es de 63 a 67 años, se presenta mas en mujeres negras y mas en no caucásicas, el tamaño promedio es de 3 cm. Pueden ser encapsuladas y compuestas de tejido blando a moderadamente firme. El carcinoma papilar sin invasión, sólido o quístico debe de interpretarse como una forma de carcinoma intraductal. Presentan pocas metástasis ganglionares responden al TX y tienen sobrevidas buenas.

• **CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE:**

L a frecuencia de este tipo de tumor varía desde 1 a 20% presenta crecimiento infiltrativo con disposición en fila india de las células neoplásicas, cuando los dos cambios anteriores se presentan se conoce como variante clásica a la que algunos autores le confieren mejor pronóstico, Las otras variantes de tipo lobular y sólida carecen de patrón infiltrativo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- **CARCINOMA DUCTAL IN SITU (CDIS):**

Las clasificaciones del CDIS son muy variadas la mas utilizada es la clasificación de VAN NUYS y se basa en la evaluación de la proliferación intraductal desde el punto de vista citológico en grado alto y grado bajo. Este ultimo se subdivide de acuerdo a la presencia o ausencia de necrosis.

- **CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU (CLIS):**

Es una lesión que se diagnostica como hallazgo histológico asociada a otra lesión. No es detectable mastográficamente y se le considera como un indicador histológico con un alto riesgo para desarrollar cáncer, el riesgo a desarrollar cáncer es menor en contraste con aquellas situaciones con alteraciones mayores del lobulillo. El riesgo de desarrollar cáncer es 10 veces mayor al comparar estos pacientes en la población general(13).

2.8. CUADRO CLINICO:

Cada vez se identifica un mayor número de lesiones no palpables a través de la mamografía, es aun mas frecuente que el cáncer de mama se ha descubierto por la propia paciente como un nódulo aislado y doloroso. Si la masa a pasado inadvertida, ignorada o abandonada durante algún tiempo pueden existir adherencias a la piel torácica subyacente, ulceración, dolor o inflamación. Algunas lesiones precoces debutan con secreción o sangrado por el pezón. En algunos casos el tumor primario se mantiene oculto y la paciente debuta con síntomas derivados de la diseminación de la enfermedad como derrame pleural, adenopatías, o metástasis óseas. Cerca de la mitad de las lesiones se localizan en el CSE de la mama (lugar de mayor concentración de tejido mamario). Alrededor del 20% son masas centrales y cada uno de los demás cuadrantes le corresponde un 10% del total. El 25% de las mujeres con cáncer de mama tienen metástasis ganglionares axilares en el momento del diagnostico. (14) (19).

2.9. DIAGNOSTICO

Se basa en los siguientes parámetros: (19).

- **SINTOMAS**

80% de los cánceres de mama se diagnostican tras la aparición de síntomas, en el 75% de los casos por la presencia de una tumoración palpable. Otros síntomas menos frecuentes son secreción por el pezón, retracción del pezón, erosión o ulceración del pezón, eritema de la mama, asociado o no a un aumento del tamaño de la misma o a piel de naranja característico de un carcinoma inflamatorio, presencia de adenopatías axilares y por último síntomas secundarios a metástasis. Además de los síntomas es importante efectuar una historia clínica completa que incluya una correcta historia familiar, insistiendo en los antecedentes oncológicos familiares, historia menstrual y obstetricia y administración de hormonas.

- **EXPLORACION FISICA**

Se inicia con una adecuada inspección con la paciente sentada, con los brazos en relajación y posteriormente contrayendo los pectorales. La inspección permite detectar asimetrías en ambas mamas, retracción del pezón y alteraciones cutáneas.

Se continúa con la palpación mamaria en decúbito supino y el brazo en extensión por encima de la cabeza siguiendo un trayecto radial desde el pezón hacia la periferia en una trayectoria circular. Prestando atención a la cola axilar de la mama y al surco submamario.

Los estudios con mastografía son útiles y se asocian a diagnósticos en estadios más tempranos y a la mejoría en la sobrevida

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

• **LAS RECOMENDACIONES PARA EL USO DE LA MASTOGRAFIA SON:**

1. Si no existen factores de riesgo , efectuar una mastografía cada 2 años de los 40-50
2. En caso de haber factores de riesgo, efectuar una mastografía anualmente a partir de los 35 años y 10 años antes si hay antecedentes familiares De los 50 años en adelante realizar el estudio anualmente

INDICACIONES DE LA MASTOGRAFIA: (15).

1. Detección temprana del cáncer mamario
2. Pacientes sintomáticas de patología mamaria
3. Pacientes con factores de riesgo para cáncer mamario
4. Pacientes con diagnostico clínico de cáncer para planeación del tratamiento y estadificación.
5. Control de pacientes bajo terapia sustitutiva hormonal

VENTAJAS:

1. Alta sensibilidad (80-95%)
2. Especificidad (89%)
3. Útil en campañas de detección temprana de cáncer mamario
4. Adecuada valoración en mama grasa

DESVENTAJAS:

1. Equipo especializado
2. Utiliza radiación ionizante
3. Alto costo
4. Difícil diagnostico en mamas densas y masas retroareolares.

• OTROS ESTUDIOS UTILIZADOS PARA EL DIAGNOSTICO SON :

- > Xeromastografia
- > Usg
- > Usg doopler
- > TAC
- > RMN

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO

El diagnostico debe confirmarse por citología biopsia. Los procedimientos son: BAAF, biopsia incisional, biopsia excisional. La BAAF tiene una sensibilidad del 87%. Es un procedimiento sencillo y de bajo costo, el problema es que requiere un citólogo experto. No distingue un carcinoma in situ de un infiltrante. La biopsia incisional tiene una sensibilidad del 79 al 94%. Es rápido sencillo y de bajo costo, la pieza permite su estudio. La biopsia excisional permite evitar los falsos negativos, es complejo mas costoso y con mas complicaciones. Tiene utilidad cuando se combina con un marcaje radiológico en el caso de lesiones no palpables.

ESTUDIOS DE EXTENSION

Dado que el cáncer de mama es potencialmente una enfermedad sistémica encontramos metástasis en hueso, pulmón e hígado, se ha planteado la realizacion de estudios complementarios de estadificación que incluye una radiografía de tórax y un análisis de sangre con PFH, a todas las pacientes y para estadios II en adelante incluye gamma grama óseo y USGH (1).

ESTUDIO DE LESIONES NO PALPABLES.

El hallazgo de una imagen sospechosa de malignidad en la mastografía, no palpable es indicación de biopsia para estudio histopatológico. Ya sea con biopsia abierta mediante un marcaje y se recomienda esperar el estudio histopatológico definitivo para normar la conducta sin diferir la cirugía más de una semana.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2.10. CLASIFICACION TNM (UICC 1988) (1)

TUMOR:

T0 sin evidencia de tumor primario

Tis tumor in situ

T1 tumor de 2 cm o menos

- T1a hasta 0.5 cm
- T1b de 0.5-1 cm
- T1c de 1-2 cm

T2 tumor de 2-5 cm

T3 tumor >5 cm

T4 tumor de cualquier tamaño pero con invasión a la pared torácica o piel

- T4a extensión a la pared torácica
- T4b edema o ulceración de la piel o presencia de nódulos satélites
- T4c ambos
- T4d carcinoma inflamatorio

NÓDULOS:

N0 sin evidencia de METS regionales

N1 METS a ganglio o ganglios axilares ipsilaterales móviles

N2 METS a ganglio o ganglios axilares ipsilaterales adheridos entre si o a otras estructuras

N3 METS a ganglio o ganglios ipsilaterales de la cadena mamaria interna

METÁSTASIS

M0 sin evidencia de METS a distancia

M1 METS a distancia incluyendo los ganglios supraclaviculares homolaterales o los axilares contralaterales

ESTADIO CLINICO

ESTADIOS	T	N	M
0	TIS	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1-N2	M0
IIIB	T4	CUALQUIER N	M0
	CUALQUIER T	N3	M0
IV	CUALQUIER T	CUALQUIER N	M1

2.11. TRATAMIENTO

2.11.1 CARCINOMA DUCTAL IN SITU (CDIS) (1)

Se diagnostica por lesiones subclínicas descubiertas por mastografía o por tumores clínicamente palpables que pueden llegar a medir hasta 10 cm y el tratamiento local de la neoplasia debe decidirse después de analizar los factores pronósticos más importantes como son: tamaño del tumor y subtipo histológico.

1. Conducta quirúrgica: los tumores menores de 2.5 cm. ductales in situ, de localización periférica y con relación mama tumor favorable pueden ser tratados con procedimientos quirúrgicos conservadores. El comedocarcinoma menor de 2.5 cm. puede ser tratado con cuadrantectomía si existe relación mama tumor favorable.

En los tumores mayores de 2.5 cm, los comedocarcinomas, los tumores multicéntricos o bien aquellos con relación mama tumor favorables esta indicada la mastectomía total. No se recomienda efectuar disección axilar por la baja frecuencia de invasión ganglionar del CDIS puro. Solo se hará en caso de diagnosticarse micro invasión o que se descubran adenopatías durante la operación y se corroboren histopatológicamente.

2. Radioterapia : la radioterapia no esta indicada en caso de que se haya realizado mastectomía radical y en pacientes tratados con cirugía conservadora se indica en tumores DIS mayores de 1 cm o en los casos de que exista limites quirúrgicos menores de 2 cm.

3. Tratamiento sistémico adyuvante: la quimioterapia como la hormonoterapia no esta indicada en las pacientes con CDIS puro sin importar el tamaño de este.

2.11.2 CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU (CLIS) (1)

Lesión poco frecuente que no se asocia con tumor frecuente ni con imagen radiológica típica. Se considera como un marcador de riesgo no como una lesión que evolucione a una carcinoma invasor. 10-25% de las enfermas desarrollan un carcinoma invasor después de in CLIS.

El tratamiento del CLIS es la extirpación local amplia y no esta indicada la radioterapia adyuvante ni en ningún tipo de tratamiento sistémico. Es de vital importancia el seguimiento estricto de por vida.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2.11.3 MODALIDAD DE TRATAMIENTO PARA ESTADIOS I Y II (EXCEPTO T3 N0 M0) (1)

Tanto el tratamiento conservador como la mastectomía radical modificada ofrecen alternativas adecuadas de tratamiento por lo que se recomiendan como sigue:

- **TRATAMIENTO CONSERVADOR:** incluye cirugía, radioterapia y eventualmente tratamiento adyuvante con quicio-hormonoterapia. En estudios prospectivos comparando cirugía conservadora mas radioterapia con la mastectomía radical modificada, han modificado que este método es valido y apropiado para el manejo de muchas pacientes con estadios I y II del cáncer mamario.

Indicaciones:

Pacientes en etapas I y II, con tumores primario de 3 cm o menos.

Contraindicaciones absolutas:

1. Micro calcificaciones difusas sospechosas de malignidad
2. Tumor multicentrico
3. Componente intraductal extenso (mayor del 25%)
4. Relación mama tumor desfavorable
5. Enfermedad de la colágena
6. Imposibilidad para recibir radioterapia
7. Primero y segundo trimestres del embarazo

Contraindicaciones relativas:

1. Tumor central
2. Enfermedad de Paget

Condiciones para efectuar tratamiento conservador

1. Debe de realizarla un cirujano oncólogo con experiencia en tratamiento conservador
2. Contar con un patólogo calificado que conozca y utilice la clasificación de SBR
3. Tener la facilidad de un departamento de radioterapia así como oncología medica
4. Llevar un registro adecuado de los casos para su seguimiento estricto
5. Contar con el consentimiento informado de la paciente previa información completa

RADIOTERAPIA: se administrara radioterapia a todas las pacientes sometidas a cuadrantectomia. La RT a la cadena mamaria interna se recomienda cuando el tumor es de localización central o de cuadrantes internos y la pieza operatoria muestre cuatro o mas ganglios axilares metastáticos. En estos casos debe de administrarse a los campos supraclavicular y mamario interno. El campo axilar se incluirá solamente si existe invasión extraganglionar. Se aplican 5000 cGy en 25 fracciones y sobredosis de 1000 a 2000 en casos de residual microscópico y de limites quirúrgicos menores de 2 cm y que exista contraindicación para la mastectomia.

- Cirugía radical en etapas I y II (Excepto T3 N0 M0) :El tratamiento quirúrgico es la mastectomia radical modificada y la MR clásica solo se indica en carcinoma mamario del varón .

Indicaciones :

1. Preferencia de la enferma posterior a una información completa
2. Tumores multicentricos
3. Micro calcificaciones difusas en la mastografía
4. Tumor mayor de 3 cm de diámetro
5. Tumor central (retroareolar)
6. Relación mama tumor desfavorables
7. Componente intraductal extenso (mayor del 25%)
8. Enfermedad de pager
9. Primero y segundo trimestre del embarazo
10. Sin posibilidades de tener un seguimiento adecuado
11. Sin posibilidades de administrar radioterapia postoperatoria

• **Tratamiento sistémico adyuvante en etapas I y II (Excepto T3 N0 M0):**

Esta indicado en todas aquellas pacientes que presenten metástasis axilares ganglionares en la pieza quirúrgica y en algunos subgrupos con ganglios negativos y en aquellas pacientes con factores de mal pronostico. Las pacientes con ganglios positivos deberán recibir tratamiento sistémico adyuvante sin importar el numero de ganglios afectados el cual ha demostrado que prolonga el tiempo libre de recaída y la sobrevivencia alrededor de 3 años en promedio.

En pacientes con ganglios negativos debido a que tienen en general un buen pronostico solo se indica el tratamiento adyuvante en cualquiera de los siguientes casos:

- tumor mayor de 1 cm con factores pronósticos desfavorables
- cualquier tumor con calificación de SBR de 7, 8, y 9.
- Tumor de 3 cm o mas de histología favorable(medular puro, mucinoso,tubular,coloide y papilar)

El tratamiento sistémico se deberá de iniciar tan pronto como sea posible, es decir entre la segunda y cuarta semana después del tratamiento quirúrgico. El tratamiento adyuvante variara de acuerdo a algunos factores como: edad de la paciente, valoración y resultados de receptores, presencia o no de ganglios axilares positivos, presencia o no de otros factores histológicos desfavorables.

LINEAMIENTOS QUE SIRVEN PARA LA ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO SISTÉMICO ADYUVANTE:

1.- Pacientes en las que se recomienda quimioterapia:

- menores de 50 años sin importar los receptores
- 50-60 años con receptores negativos

2.- Pacientes en la que se recomienda la Hormonoterapia:

- mayores de 50 años con receptores positivos o desconocidos.

3.- Pacientes en las que se recomienda Hormonoterapia y Quimioterapia:

- mayores de 50 años con factores de mal pronostico.

Los esquemas recomendados de quimioterapia son : FAC, FEC, AC, CMF, de acuerdo a la disponibilidad, y posibilidades que se tengan. Y el Tamoxifeno es el tratamiento hormonal mas adecuado por un lapso de 2 a 5 años pero se recomienda vigilancia estrecha por el riesgo de cáncer de endometrio. En pacientes con muy alto riesgo de recaída como aquellas con mas de 10 ganglios linfáticos positivos, no se recomienda otro tipo de tratamiento mas agresivo al anteriormente descrito.

2.11.4 TRATAMIENTO DEL CANCER MAMARIO LOCALMENTE AVANZADO (1) (20).

En esta etapa se encuentran los estadios IIB (T3N0M0), IIIA, IIIB, y el carcinoma inflamatorio y algunos estadios clínicos IV caracterizados únicamente por metástasis supra o infraclaviculares y su valoración inicial debe incluir: tele de tórax. USG hepático, y rastreo óseo para descartar metástasis a distancia las cuales en este estadio son frecuentes y el tratamiento debe incluir quimioterapia, cirugía y radioterapia, para estadios IIB y algunos IIIA el tratamiento inicial puede ser con quimioterapia o cirugía y para estadios IIIB, carcinoma inflamatorio y IV el tratamiento inicial debe de ser con quimioterapia, la cual debe de incluir antraciclinas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se aplican tres o cuatro ciclos de quimioterapia y de acuerdo a la respuesta se puede seguir las siguientes opciones :

1. Respuesta completa o parcial. Las pacientes podrán ser operadas y recibir QT adyuvante por cuatro o cinco ciclos mas del mismo esquema y al final ciclo mamario completo de radioterapia de acuerdo a los hallazgos histopatológicos de la pieza.
2. Respuesta mínima o sin cambio. Si el tumor es resecable deberá realizarse la mastectomia radical y si no ciclo mamario completo de radioterapia y dependiendo de la respuesta podrá operarse y recibir quimioterapia adyuvante de segunda línea.

2.11.5 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD METASTASICA(1).

Todas las enfermas con diagnostico de enfermedad metastasica deberán recibir tratamiento sistémico de inicio ya que son potencialmente candidatas a quimioterapia y el número de ciclos dependerá de la respuesta máxima alcanzada.

Las pacientes en este rubro podrán recibir tratamiento inicial con hormonoterapia si se encuentran en los siguientes casos:

1. Con receptores hormonales positivos
2. Sin hormonoterapia previa
3. Con masa tumoral pequeña
4. Con enfermedad no visceral
5. Con enfermedad de lenta evolución cuando el tiempo libre de recalda sea de 2 años o mas

La hormonoterapia deberá de utilizarse hasta tener progresión y en caso de buena respuesta inicial se deberá ensayar de primera intención otro tratamiento hormonal antes de iniciar con la quimioterapia.

La cirugía de limpieza puede contribuir de manera muy importante a la paliación de esta enfermedad en algunos casos y la resección de metástasis esta indicada en casos muy seleccionados, como por ejemplo, cuando existe enfermedad estacionaria por varios años.

La radioterapia es un método paliativo muy efectivo principalmente en metástasis óseas o cerebrales en donde se recomiendan ciclos breves de tratamiento (una a dos semanas) en caso de expectativa de vida corta o ciclos normales si las posibilidades de supervivencia son mas prolongadas.

En resumen la finalidad de todos los tratamientos en enfermedad metastasica es prolongar la supervivencia con una calidad de vida aceptable.

2.12. PRONOSTICO

Los factores pronostico tradicionales de uso clínico para as pacientes con cáncer de mama son : tamaño tumoral, metástasis ganglionares, variedad histológica, grado nuclear, SBR, receptores hormonales (16). Y factores en estudio como son antígeno nuclear de proliferación celular (PCNA), el anticuerpo PC10(17), la presencia de oncogenes (c-erbB-2, HER-2/neu) o antioncogenes (P53), así como sustancias mitogénicas y proteolíticas como la proteasa catépsina D o bien la presencia de factores de crecimiento como el factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Todos estos han demostrado tener significación de mal pronostico tanto en el periodo libre de enfermedad como en la supervivencia global.

CAPITULO III.

ANTECEDENTES HISTORICOS DEL TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

El cáncer de mama localmente avanzado representa 80% de todas las formas de cáncer mamario en nuestro país. La falta de detección oportuna y de diagnóstico temprano de este tumor favorece que una gran porcentaje de mujeres mexicanas que sufren la neoplasia se presenten en etapas localmente avanzadas.

El tumor localmente avanzado de la mama se refiere tumores primarios voluminosos (mayores de 5 cm) asociados con involucro de la piel o pared torácica con o sin ganglios axilares libres o fijos (T3,T4,N1,N2). El cáncer inflamatorio de la mama se incluye en este subgrupo de pacientes.

A) Perspectiva histórica :

El tratamiento adyuvante sistémico se ha convertido en parte integral del manejo curativo del cáncer de mama primario. La información derivada del meta análisis de Oxford indica que la quimioterapia adyuvante postoperatoria y la hormonoterapia disminuyen las posibilidades de recurrencia y muerte por cáncer de mama para aquellas pacientes con tumores con ganglios linfáticos negativos y positivos.

Hay pocos estudios que hayan evaluado prospectivamente el uso de quimioterapia adyuvante en aquellas pacientes con cáncer localmente avanzado de la mama pero se sugiere un beneficio en disminución de recurrencia y muerte en este grupo. Históricamente, los pacientes con tumores localmente avanzados fueron tratados con mastectomía radical cuando era técnicamente posible. En base a esta experiencia Haagensen y Scout definieron los conceptos de cáncer operable e inoperable. (18). ulceración de la piel, edema y fijación a pared correlacionaban universalmente con falla al tratamiento y estos son marcadores de inoperabilidad. Así pues, desde la publicación de este trabajo, pacientes con tumores inoperables fueron manejados con radioterapia solo o combinada posteriormente con cirugía. Por supuesto se requerían dosis altas de radiación para controlar el tumor primario lo que conllevaba a mayor tasa de complicaciones como fibrosis de piel, ulceración, reabsorción de costillas, plexopatía braquial y linfedema, y al combinar cirugía con radioterapia aumentaba el control local pero no la sobrevida.

Basado en el concepto e que la sobrevida en cáncer de mama depende de la erradicación de micro metástasis y de que las pacientes portadoras de tumores localmente avanzados fallaban fundamentalmente a distancia, la utilización de quimioterapia neoadyuvante gana un papel dentro de las estrategias de modalidades combinadas para el manejo de estos estadios.

Los primeros ensayos clínicos con quimioterapia neoadyuvante o de inducción se hincaron en los sesentas pero los primeros reportes se publicaron en los setentas desde entonces se sabe que los resultados de esta estrategia se han multiplicado, documentando la efectividad de la quimioterapia primaria en este grupo de pacientes. En la mayoría de los reportes, el 60-80% de los pacientes experimentan una regresión objetiva mayor en el tamaño del tumor primario y los ganglios metastáticos. Las respuestas clínicas completas se han reportado en 10-20%. De estas cifras, se desprende que un 80% de pacientes portadoras de cáncer localmente avanzado de la mama convertirán sus tumores originalmente irsecables en lesiones potencialmente quirúrgicas pudiendo emplearse modalidades conservadoras o radicales y esto habitualmente seguido de radioterapia para ganar control locoregional.

CAPITULO IV.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El 20% de pacientes con tumores localmente avanzados de la mama no responden a la quimioterapia de inducción permaneciendo iguales a su etapificación inicial, con progresión de la enfermedad o con respuestas menores al 50%. Este grupo continuo siendo inoperable de acuerdo a la clasificación de Haagensen y Stout ****Inicialmente se podrían llevar a una segunda línea de quimioterapia para favorecer mayor respuesta o utilizar radioterapia preoperatorio. La posibilidad de control locoregional y sistémico en estos casos es

Bajo presentando las pacientes progresión local y sistémica con decremento importante en la sobrevida.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPITULO V.

HIPOTESIS

La combinación de quimio-radioterapia en pacientes con tumores localmente avanzados de la mama tratados con quimioterapia de inducción con enfermedad estable (respuesta menor al 50%) o progresión pueden incrementar el control locoregional y probablemente prolongar el periodo libre de enfermedad en estas pacientes (20) (21) (22) (23).

CAPITULO VI.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio retrospectivo, descriptivo, no aleatorizado, lineal.

CAPITULO VII.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- pacientes tratadas inicialmente en nuestra institución.
- sin otro tumor primario manejado oncológicamente.
- Expediente clínico completo.
- diagnóstico comprobado de Carcinoma invasor de la mama mediante biopsia.
- E.C. que incluye IIB(T3N0M0), IIIA, IIIB y IV(por ganglio supraclavicular ipsilateral).
- - Estudios de Extensión completos: Tele de torax, Gamagrama óseo con Tc 99, USG hepático y laboratorios que incluyan BH., Q.S., pruebas de funcionamiento hepático, Calcio y Fósforo sericos.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Tratamiento inicial manejado fuera de la institución
- Expediente clínico incompleto
- Antecedente de cáncer mamario previo
- Otro tumor primario manejado oncológicamente
- Fuera de los estadios clínicos antes mencionados
- Mismo manejo con Qt de inducción con respuesta de mas del 50%
- Respuestas clínicas completas susceptibles de manejo quirúrgico inmediato
- Metástasis fuera de ganglios supraclaviculares ipsilaterales.

CAPITULO VIII.

MATERIAL Y METODOS:

Realizado en el Hospital Juárez de México s.s.a. estudio retrospectivo, descriptivo, no aleatorizado lineal con un universo de 27 pacientes todas tratadas desde el inicio en la unidad de Oncológica del H.J.M .en el periodo comprendido de Diciembre de 1997 a marzo del 2002 en las cuales se corroboró mediante biopsia la presencia de ca de mama y las cuales incluyeron los estadios clínicos IIB(T3N0M0), IIIA, IIIB y IV(por supraclaviculares homo laterales). Y estudios de extensión completos (TT,GO,USGH,Labs completos con PFH, calcio y fósforo séricos).

Los parámetros que se tomaron en cuenta fueron: edad, nivel socioeconómico, escolaridad, nivel de actividad (Karnofsky), antecedentes heredo familiares de Cáncer, antecedentes personales de cáncer, antecedentes Gineco-obstétricos, antecedentes de Tabaquismo y Alcoholismo, tiempo de evolución del padecimiento inicial, tamaño del tumor inicial, localización en la mama, características radiológicas de la Masto grafía , estadio clínico, uso de Qt neoadyuvante, dosis de Qt/Rt, complicaciones, tipo de cirugía, Reporte del residual en la pieza quirúrgica, sangrado , duración del drenaje, Días de Estancia Hospitalaria,

Sobredosis de QT y RT , uso concomitante de Tamoxifeno, seguimiento y sobrevida.

CAPITULO IX.

RESULTADOS:

Periodo de estudio: Diciembre de 1997 a Marzo del 2002.

Se encontraron 27 pacientes evaluables que cumplieron los criterios de inclusión.

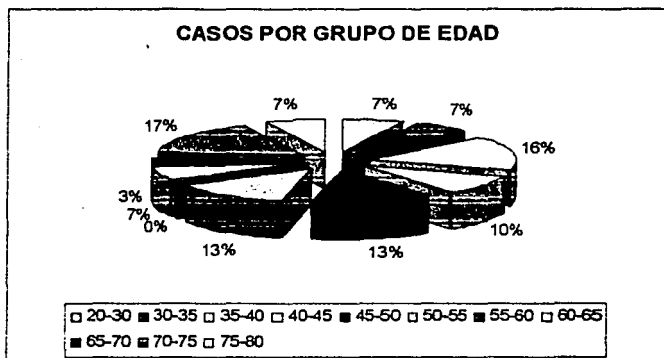
EDAD:

Rango de 20 a 80 años con una mediana de 46 años (TABLA 5)

EDAD	NUMERO PACIENTES	%
20-30	2	7.5
30-35	2	7.5
35-40	5	18.6
40-45	3	11.3
45-50	4	14.9
50-55	4	14.9
55-60	0	0
60-65	2	7.5
65-70	1	3.8
70-75	3	18.6
75-80	1	7.5

TOTAL DE PACIENTES : 27

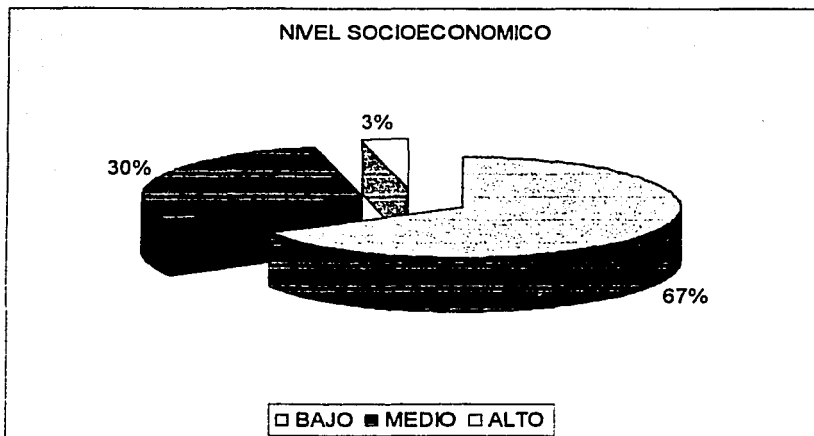
TABLA 5



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

NIVEL SOCIOECONOMICO:

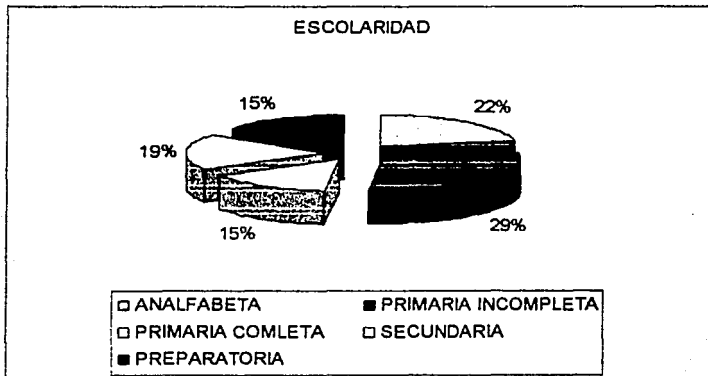
NIVEL	NUMERO PACIENTES	%
BAJO	18	66.6
MEDIO	8	30.0
ALTO	1	3.4
TOTAL	27	100



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ESCOLARIDAD:

ESCOLARIDAD	NUMERO PACIENTES	%
ANALFABETA	6	22.3
PRIMARIA INCOMPLETA	8	29.4
PRIMARIA COMPLETA	4	14.9
SECUNDARIA	5	18.5
PREPARATORIA	4	14.9
TOTAL	27	100



NIVEL DE ACTIVIDAD (KARNOFSKY)

Todas las pacientes se encontraron entre un 90 y 100% de actividad

ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER

Positivo en 6 pacientes (22.3%):

2 ca de mama
2 ca cu
1 ca gástrico
1 ca esófago

negativo en 21 pacientes (77.7%)

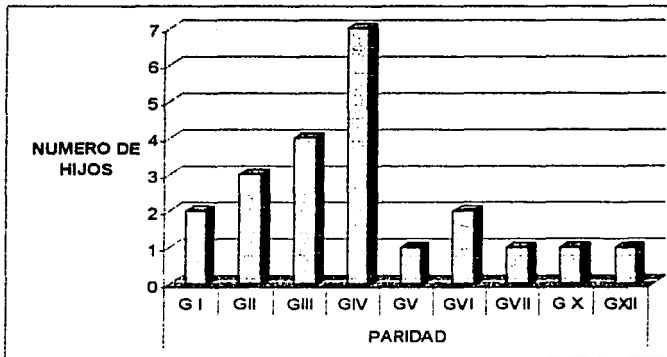
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

Núbil 5 pacientes (18.6%)

Paridad 22 pacientes (81.4%)

PARIDAD		
NUMERO DE GESTAS	NUMERO DE HIJOS	%
1	2	9.1
2	3	13.7
3	4	18.2
4	7	31.9
5	1	4.6
6	2	2.1
7	1	4.6
10	1	4.6
12	1	4.6
TOTAL 22	22	81.4%



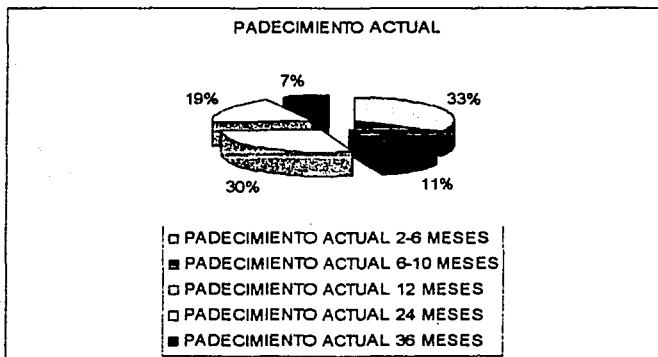
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS :

TABAQUISMO Y ALCOHOLISMO	NUMERO PACIENTES	%
Positivo	4	14.82
Negativo	23	85.18
total	27	100 %

EVOLUCION DEL PADECIMIENTO ACTUAL:

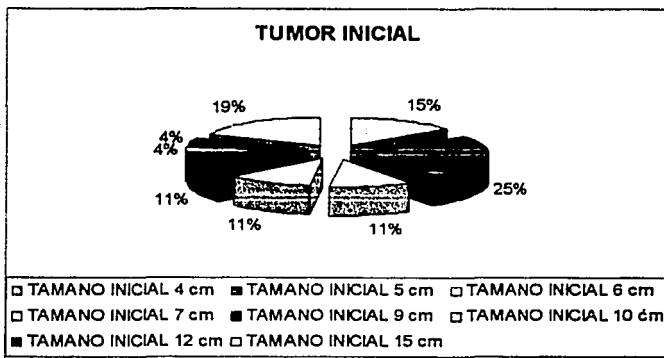
MESES DE EVOLUCION	NUMERO DE PACIENTES	%
2-6 meses	9	33.4
6-10 meses	3	11.12
1 año	8	29.65
2 años	5	18.52
3 años	2	7.41
TOTAL	27	100



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TUMOR INICIAL:

TAMANO INICIAL	NUMERO DE PACIENTES	%
4 cm	4	14.82
5 cm	7	26.00
6 cm	3	11.12
7 cm	3	11.12
9 cm	3	11.12
10 cm	1	13.71
12 cm	1	13.71
+ 15 cm	5	18.52
TOTAL	27	100%



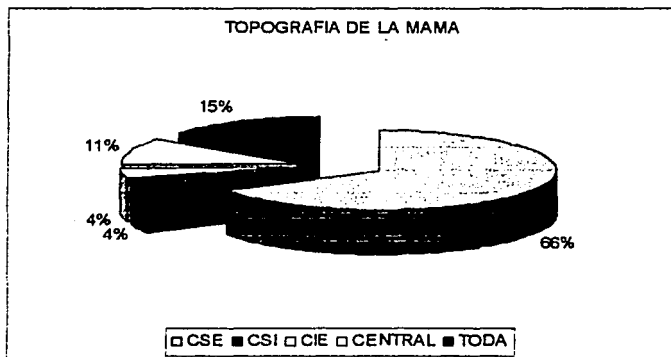
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TOPOGRAFIA EN LA MAMA

Mama Derecha : 18 pacientes (66.70%)

Mama Izquierda : 9 pacientes (33.30%)

TOPOGRAFIA	NUMERO DE PACIENTES	%
CSE.	18	66.67
C.S.I.	1	3.71
C.I.E.	1	3.71
CENTRAL	3	11.12
TODA LA MAMA	4	14.82
TOTAL:	27	100 %



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MASTOGRAFIA:

Positiva : 8 pacientes
Sospechosa : 19 pacientes

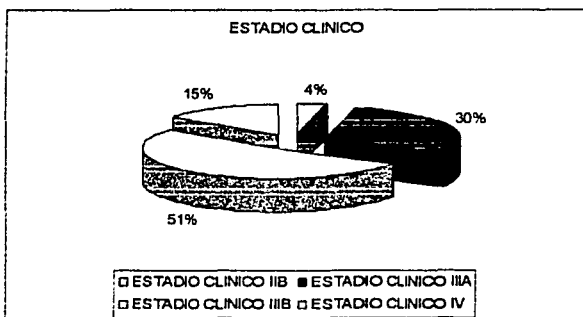
BIOPSIA INICIAL :

La biopsia fue positiva en las 27 pacientes(100%) para Ca canalicular infiltrante y el SBR fue:

SCARFF-BLOOM-RICHARSON	NUMERO PACIENTES	%
4	1	13.71
5	2	7.41
6	5	18.60
7	3	11.12
8	15	55.56
9	1	13.71
total	27	100 %

ESTADIO CLINICO

E.C.	NUMERO DE PACIENTES	%
II B	1	13.71
III A	8	29.63
III B	14	51.60
IV (Solo S.C. ipsilateral)	4	14.82
TOTAL	27	100%



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE:

ESQUEMA Y CICLOS	NUMERO PACIENTES	%	RESPUESTA
FAC 3 ciclos	14	51.86	Estable < 50%
FAC 4 ciclos	9	33.34	Estable < 50%
CMF 3 ciclos	2	7.41	Estable < 50%
CMF 4 ciclos	2	7.41	Estable < 50%
TOTAL	27	100%	27 pacientes.

QUIMIO-RADIOTERAPIA CONCOMITANTE:

RT con 5000 cGy en ciclo mamario completo

QT con 5-FU(500 mg/m2/semanal) y MITOMICINA C (10 u/M2/SEMANAL).

Todas las pacientes tuvieron respuestas parciales (>50%) o completas

Respuestas parciales en 24 pacientes (88.89%)

Respuestas completas 3 pacientes (11.11%)

TODAS LAS PACIENTES SE CONSIDERARON RESECABLES.

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO:

TIPO DE COMPLICACION	NUMERO DE PACIENTES
Neutropenia	21
Neumonitis	5
Radio dermatitis	22
Trombocitopenia	15

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TIPO DE CIRUGIA

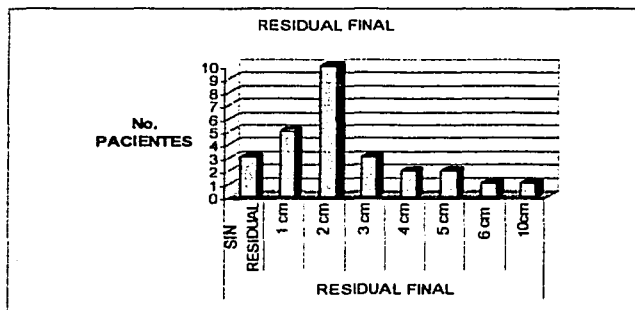
M.R.M. Tipo Patey	26
M.R.M. tipo Halsted	1
USO DE INJERTO MALLADO	4
TOTAL	27 PACIENTES

REPORTE HISTOPATOLOGICO FINAL:

RESIDUAL 24 pacientes(88.89%)
 SIN RESIDUAL 3 pacientes(11.11%)

TAMAÑO DEL RESIDUAL FINAL

TAMAÑO	NUMERO PACIENTES	%
Sin residual	3	11.12
1 cm	5	18.52
2 cm	10	37.00
3 cm	3	11.12
4 cm	2	7.41
5 cm	2	7.41
6 cm	1	3.70
10 cm	1	3.70
TOTAL	27	100%



REPORTE DE GANGLIOS LINFATICOS

POSITIVOS(CANTIDAD) 18	NUMERO PACIENTES	NEGATIVOS: 9 pacientes
1-5	10	1 paciente con 8/8
5-10	4	2 pacientes con 10/10
10-15	1	1 paciente con 12/12
15-20	1	1 paciente con 15/15
20-25	2	1 paciente con 16/16
25-30	0	1 paciente con 20/20
30-35	0	1 paciente con 22/22
35-40	1	1 paciente con 24/24
TOTAL	18	9

SOBREDOSIS:

RADIOTERAPIA 8 CASOS

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE: FAC 2 CICLOS 4 CASOS
CMF 4 CICLOS 1 CASO

SIN QUIMIOTERAPIA: 22 CASOS

USO DE TAMOXIFENO EN 7 CASOS Y 22 NO SE LE DIO

RECAIDAS:

DURANTE EL TRATAMIENTO 3 PACIENTES LO PRESENTARON:

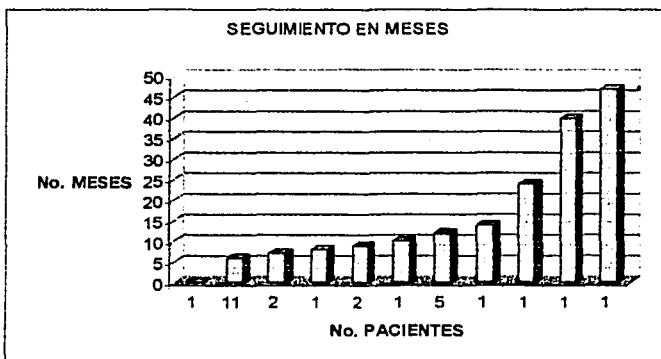
- 1 DERRAME PLEURAL Y METS CEREBRALES
- 1 SUPRACLAVICULAR IPSILATERAL
- 1 LOCOREGIONAL EN PIEL (CUTANIDES)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SEGUIMIENTO :

PERIODO DE 6 A 47 MESES

TIEMPO EN MESES	NUMERO PACIENTES	%
Se perdido	1	3,71
6	11	40,75
7	2	7,40
8	1	3,71
9	2	7,40
10	1	3,71
12	5	18,52
14	1	3,71
24	1	3,71
40	1	3,71
47	1	3,71
TOTAL	27	100%



ESTADO ACTUAL:

Pacientes vivas sin actividad tumoral	24
Pacientes muertas con actividad tumoral	2
Pacientes perdidas (se desconoce evolución)	1
TOTAL	27

No. PACIENTES ESTADO MENSTRUAL EDAD EXPEDIENTE	ESTADIO CLINICO INICIAL	QUIMIOTERA- PIA NEOADYUVAN TE NoDE CICLOS	RESPUESTA CLINICA INICIAL	QT/RT CONCO MITAN- TE	RESPUESTA CLINICA	TIPO DE CIRUGIA	PIEZA QUIRUR- GICA FINAL	TRATAMIENTO COMPLEMEN- TARIO.	TIEMPO DE SEGUIMIE NTO MESES
1 MENSTRUANTE 40 AÑOS EXP. 42 41 18	IIIB T4N0M0 12X10 cm AXILA FIJA 3 cm	3 CICLOS FAC	ESTABLE 10X9cm AXILA 5X5	5000 cGy+ MMC+5- FU 10 U/M2 MMC 500MG /M2	RESPUESTA PARCIAL >80%	MRM PATEY+ INJERTO MALLADO	RESIDUAL 13X3 cm 38/42 G.L. (+)	RT 1600 cGy SD	14 MESES. VIVA S/AT
2 MENSTRUANTE 48 AÑOS EXP. 43 56 84	IIIA T3N0M0 10X10 cm AXILA (-)	3 CICLOS FAC	ESTABLE 8X7cm	5000 cGy+ MMC+5- FU	RESPUESTA PARCIAL >90%	MRM PATEY	ESTATUS POST QT RT, FOCO CA DUCTAL 1/24 G.L. (+)	RT 1600 cGy SD QT ADYUCANTE 4 CICLOS CMF	12 MESES VIVA S/AT
3 POSTMENOP. 53 AÑOS EXP. 42 55 45	IIIB T4dNO M0 6X5.5 cm INFILTRA PIEL	3 CICLOS FAC	ESTABLE 5X4 cm PIEL (+)	5000 cGy+ MMC+5- FU	RESPUESTA PARCIAL > 50%	MRM PATEY	RESIDUAL 10 cm 1/18 G.L. (+)	RT 1600 cGy SD + TAMOXIFENO	12 MESES VIVA S/AT
4 POSTMENOP 46 AÑOS EXP. 33 15 75	IIB T3N0 M0 7X5 cm AXILA (-)	4 CICLOS FAC	ESTABLE AL 50% 5X3 cm	5000 cGy+ MMC+5- FU	RESPUESTA PARCIAL >50%	MRC HALSTED	RESIDUAL 4X3.5 cm FIJO A PECTORA L 15/15 (-)	RT1600 cGy SD QT ADY. 2 CICLOS FAC + TAMOXIFENO	6 MESES VIVA S/AT
5 MENSTRUANTE 28 AÑOS EXP. 4480 41	IIIA T3N2M0 6.5X4 cm AXILA FIJA 4 cm	3 CICLOS FAC	ESTABLE 6X5 cm AXILA 3X3 cm	5000 cGy+ MMC+5- FU	PATRON MAL DEFINIDO AXILA (-)	MRM PATEY	RESIDUAL 1.5X2 cm 2/17 (+)	RT 1800 cGy SD QT ADY. 2 CICLOS FAC	6 MESES VIVA S/AT

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

6 POSTMENOP. 54 AÑOS EXP. 37 76 98	IIIB T4d N1 M0 TOMA PIEL, AXILA 1cm	3 CICLOS FAC	ESTABLE 5X5 cm AXILA (-)	5000 cGy+ MMC+5- FU	RESPUESTA PARCIAL 3X2 cm	MRM PATEY	RESIDUAL 1.5 cm 5/12 G.L. (+)	TAMOXIFEN O	2 ANOS VIVA S/IAT
7 MENSTRUANTE SE PERDIO 45 AÑOS EXP. 42 57 76	IIIB T4b N2 M0 7.5X7 cm AXILA FIJA 3 cm	3 CICLOS FAC	ESTABLE 8X8 cm ULCERADO	5000 cGy+ MMC+5- FU	RESPUESTA PARCIAL 80%	MRM PATEY	RESIDUAL 3X3 cm 2/12 G.L. (+)	RT 1600 SD	SE PERDIO A UN MES DE TERMI- NAR LA SOBREDOSIS
8 POSTMENOP 43 AÑOS EXP. 41 17 54	IIIB T4d N2 M0 6X6 cm PIEL (+) AXILA FIJA 2 cm	4 CICLOS FAC	ESTABLE 5X4 cm AXILA (-)	5000 cGy+ MMC+5- FU	RESPUESTA PARCIAL PLASTRON MAL DEFINIDO AXILA (-)	MRM PATEY	RESIDUAL 3X2 cm 15/15 G.L. (-)	RT 1600 SD + TAMOXIFEN O	10 MESES VIVA S/IAT
9 NO MENST. 81 AÑOS EXP. 46 41 07	IIIB T4b N1 M0 11X10cm PIEL (-) AXILA MOVIL 1 cm	4 CICLOS CMF	ESTABLE 8X5 cm ULCERADA	5000 cGy+ MMC+5- FU	RESPUESTA PARCIAL > 80%	MRM PATEY	RESIDUAL 5.5 cm 10/10 G.L.(-)	TAMOXIFEN O	6 MESES VIVA S/IAT
10 MENSTRUANTE 40 AÑOS EXP. 47 06 30	IIIB T3 N2 M0 6X4 cm AXILA FIJA 2 cm	3 CICLOS CMF	ESTABLE 3X3 cm LESION FIJA 3X3 cm	5000 cGy+ MMC+5- FU	RESPUESTA 90%	MRM PATEY	RESIDUAL SIN TUMOR 4/11 G.L. (-)	RT 1600 cGy	6 MESES VIVA S/IAT
11 POSTMENOP. 73 AÑOS EXP. 44 82 25	IIIB T4b N0 M0 7X 5 cm PIEL(+) AXILA(-)	3 CICLOS CMF	ESTABLE	5000 cGy+ MMC+5- FU	RESPUESTA >60% SOLO INDURACION N PIEL	MRM PATEY	RESIDUAL 3X2 cm 15/15 G.L. (-)	QT PALIATIVA NAVELBINE 25 mg.	6 MES. MUERTA CON AT. ÓSEAS+D PLEURAL

ESTIA TESIS NO SALE
DE LA PRIME TERCERA

12 MENSTRUANTE 30 AÑOS EXP. 44 20 39	IV T4d N0 M1 TODA LA MAMA PIEL (+) SC 1 cm	4 CICLOS FAC	PARCIAL 6X6 cm ULCERADA	5000 cGy+ MMC+5- FU	PARCIAL >50%	MRM PATEY + INJERTO MALLADO	SIN NEOPLASI A RESIDUAL 21/21 G.L. (-)	RT 1600 cGy A PARED QT 2 CICLOS FAC	6 MESES VIVA S/IAT
13 MENSTRUANTE 48 AÑOS EXP. 45 86 46	IIIB T4b N1 M0 9X6 cm PIEL (+) AXILA MOVIL 1 cm	4 CICLOS CMF	ESTABLE 8X6 cm PIEL (+)	5000 cGy+ MMC+5- FU	PARCIAL 60%	MRM PATEY	SIN RESIDUAL 9/19 G.L. (+)	NO POR DEHISCENCI A TAMOXIFEN O	6 MESES VIVA S/IAT
14 MENSTRUANTE 41 AÑOS EXP. 46 29 55	IIIA T3 N1M0 10X10cm AXILA MOVIL 3 CM	3 CICLOS FAC	ESTABLE 7X7 cm	5000 cGy+ MMC+5- FU	PARCIAL >50% 5X4 cm	MRM PATEY	RESIDUAL 5X5 cm 1/11 G.L. (+)	NO APLICO SE	6 MESES VIVA S/IAT
15 MENSTRUANTE 38 AÑOS EXP. 38 18 78	IIIB T4d N0 M0 14X14 cm ULCERAD A, AXILA (-)	4 CICLOS FAC	ESTABLE 12X10 cm ULCERADO	5000 cGy+ MMC+5- FU	PARCIAL 4X3 cm	MRM PATEY + INJERTO MALLADO	SIN RESIDUAL CON FIBROSIS 10/10 G.L. (-)	NO APLICO SE	47 MESES VIVA S/IAT
16 MENSTRUANTE 35 AÑOS EXP. 46 75 15	IIIB T4b N2 M0 7X7 cm CENTRAL AXILA FIJA 4X4 cm	4 CICLOS FAC	ESTABLE <50% 5X5 cm	5000 cGy+ MMC+5- FU	PARCIAL 60%	MRM PATEY	RESIDUAL 5X4 cm 21/22 (+)	RT 1600 cGy SD A PARED	7 MESES VIVA S/IAT

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

17 OSTMENOP 1 AÑOS XP. 12 77 79	IIIB T4b N2 M0 4X4 cm AXILA FIJA 5 cm	3 CICLOS FAC	ESTABLE 4X4 cm AXILA MOVIL	5000 cGy+ MMC+5- FU	PARCIAL CON RESIDUAL 1X1 CON cm AXILA MOVIL	MRM PATEY	RESIDUAL 2X1 cm 1/1 CON METS	TAMOXIFEN O DEHISCENCI A QT PALIATIVA NAVELBINE 25 mg.	A 4 MESES MUERTA CON AT CUTANIDE S
8 OSTMENOP 3 AÑOS XP. 11 96 54	IIIA T3 N0 M0 5X5 cm AXILA (-)	3 CICLOS FAC	ESTABLE RESIDUAL 5X5 cm	5000 cGy+ MMC+5- FU	PARCIAL > 60% RESIDUAL 2X2 cm	MRM PATEY	RESIDUAL 2X2 cm 12/12 (-)	RT 1600 SD QT ADY 2 CICLOS FAC	6 MESES VIVA S/AT
9 OSTMENOP 3 AÑOS XP. 14 30 18	IIIB T4b N0 M0 6X5 cm ULCERAD A AXILA (-)	3 CICLOS FAC	ESTABLES 5X5 cm ULCERADA	5000 cGy + MMC + 5-FU	PARCIAL ULCERA- CION EN PIEL Y NECROSIS CENTRAL	MRM PATEY	RESIDUAL 2X1.5 cm ULCERAD O 3/17 G.L. (+)	NO POR DEHISCENCI A ROTACION DORSAL ANCHO TAMOXIFEN O	9 MESES VIVA S/AT
10 ENSTRUANTE 7 AÑOS XP. 15 97 14	IV T4b N2 M1 16X14 cm PIEL (+) AXILA FIJA, SC 1 cm	3 CICLOS FAC	ESTABLE 8X6 cm AXILA 5X2 cm SC 1X1 cm	5000 cGy + MMC + 5-FU	PARCIAL 80%	MRM PATEY	FOCOS MICROS- COPICOS 20/20 G.L.(-)	RT 1600 cGy SD	6 MESES VIVA S/AT
11 ENSTRUANTE 5 AÑOS XP. 16 93 74	IIIA T3 N1 M0 6X4 cm AXILA MOVIL 1 CM	3 CICLOS FAC	ESTABLE 5X5 cm AXILA (-)	5000 cGy + MMC + 5-FU	PARCIAL >60%	MRM PATEY	RESIDUAL 3X2 cm 20/28 G.L. (+)	RT 1600 SD	12 MESES VIVA S/AT
12 OSTMENOP 4 AÑOS XP. 17 42 91	IIIA T3 N1 M0 6X5 cm AXILA MOVIL 1 cm	4 CICLOS FAC	ESTABLE 3X3 cm Y AXILA 2X2 cm	5000 cGy + MMC + 5-FU	PARCIAL >70%	MRM PATEY	RESIDUAL PLASTRO N MAL DEFINIDO 11/11 G.L. (-)	TAMOXIFEN O	7 MESES VIVA S/AT

3 OSTMENOP. 3 AÑOS XP. 7 26 81	IIIA T3 N1 M0 6X5 cm AXILA MOVIL 1.5 cm	4 CICLOS FAC	ESTABLE 5X5.5 cm AXILA (-)	5000 cGy + MMC + 5-FU	PARCIAL >90%	MRM PATEY	RESIDUAL 2X2 cm SIN G.L.	TAMOXIFEN O	7 MESES VIVA S/AT
4 OSTMENOP. 1 AÑOS XP. 308 55	IIIB T4b N2 M0 10X8 cm ULCERAD A AXILA FIJA 4cm	3 CICLOS FAC	ESTABLE 3X2 cm PIEL (+)	5000 cGy + MMC + 5-FU	PARCIAL >60%	MRM PATEY + INJERTO MALLADO	RESIDUAL MINIMO CON FIBROSIS 22/22 G.L. (+)	TAMOXIFEN O	40 MESES VIVA S/AT
5 OSTMENOP 3 AÑOS XP. 14 97 83	IIIB T4b N2 M0 6X5 cm PIEL (+) AXILA FIJA 4X4 cm	3 CICLOS FAC	ESTABLE 5X5 cm FIJA	5000 cGy + MMC + 5-FU	PARCIAL RESPUESTA > 90 % SIN RESIDUAL	MRM PATEY	SIN RESIDUAL 1/31 G.L.(+)	RT 1000 cGy + TAMOXIFEN O	9 MESES VIVA S/AT
6 MENSTRUANTE 18 AÑOS XP. 16 24 43	IIIA T3 N2 M0 6X5 cm AXILA FIJA 3X2 cm	4 CICLOS FAC	ESTABLE 5X5 cm AXILA (-)	5000 cGy + MMC + 5-FU	PARCIAL >60%	MRM PATEY	SIN RESIDUAL SIN G.L.	2 CICLOS FAC	8 MESES VIVA S/AT
7 MENSTRUANTE 9 AÑOS XP. 18 26 24	IV T4b N1 M1 7X6 cm PIEL (+) AXILA 1 cm SC 1 cm	4 CICLOS FAC	ESTABLE 4X4 cm	5000 cGy + MMC + 5-FU	PARCIAL >60%	MRM PATEY	RESIDUAL 2X2 cm 8/16 G.L. (+)	RT 1600 SD	6 MESES VIVA S/AT

CAPITULO X

CONCLUSIONES:

- 1. EL MANEJO CON RT/QT(5-FU/MMC) FUE BIEN TOLERADO POR LAS PACIENTES**
- 2. LA TASA DE RESPUESTA CON ESTA MODALIDAD DE TRATAMIENTO DESPUES DEL USO DE QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE FUE DEL 100%(ES DECIR TODAS LAS LAS PACIENTES FUERON POTENCIALMENTE QUIRURGICAS).**
- 3. LA RESPUESTA OBJETIVA EN LA PIEZA QUIRURGICA FUE DE MAS DEL 40% LO CUAL NOS HABLA DE LA POSIBILIDAD DE USO DE ESTA MODALIDAD DE TX**
- 4. EL 20% DE LAS PACIENTES QUEDARON SIN TUMOR RESIDUAL EN LA PIEZA QX.**
- 5. LA TASA DE SOBREVIDA PARA LAS PACIENTES CON TUMORES DE MAMA LOCALMENTE AVANZADOS EN NUESTRO UNVERSO PRECEDIDO DE QUIMITERAPIA NEOADYUVANTE Y CIRUGIA FUE DEL 88.89%.**
- 6. EL SEGUIMIENTO DE NUESTRAS PACIENTES FUE DEL 97% LO CUAL HABLA DE LA BONDAD DE ESTA MODALIDAD DE TRATAMIENTO**
- 7. SE REQUIEREN MAS SERIES PROSPECTIVAS PARA PROBAR LOS BENEFICIOS DEL MANEJO COMBINADO DE QT/RT.**

CAPITULO XI.

BIBLIOGRAFIA:

1. 1er consenso nacional sobre el tratamiento del cáncer de mama Colima México, Revista Cirujano general Vol. 19 , No 3 1997, 227-234
2. De Moulin Daniel. A short history of breast cancer Kluwer academic publishers, London 1989.
3. Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez. Anatomía Humana. Editorial porrua, s.a. México 33va edición 1994 Cap.9 338-341
4. Capote N.L. Epidemiología en cáncer de la glándula mamaria: avances en Mastología. Editor Hernández MG. Caracas Venezuela 1992. Capítulo XIV paginas 155-164
5. Cancer facts and figures 1994 American Cancer Society. Atlanta G.A. 1994
6. Registro histopatológico de neoplasias malignas en México. Morbilidad y mortalidad. Bienio 1993-1994 tendencias 1985-1994. s.s.a.
7. Kelsey J. L. Berkowitz. G.S. Breast Cancer epidemiology, cancer res 1988; 48: 5615-23
8. Staszewski J. Age at menarque and breast cancer J. Natl Cancer Inst 1971: 47:935-40
9. Hislop TG , Coldman AJ, Elwood JM, Relationship between risk factors for breast cancer and hormonal status. Int J, Epidemiol 1996; 15: 469-76
10. Radford DM, Zehnbauser BA, Inherited Breast Cancer. Surg clin north Am 1996; 76 205-20
11. Hall J.M., Lee MK, Linkage of early onset familial breast cancer to chromosome 17q21
12. Detection of breast Cancer. Implication for latin America and the Caribbean. Informational synopsis 1/92 Organizacion Panamericana de la Salud/ organizacion Mundial de la salud. Nov 1992 pag 1-10.
13. Dr Hector Santiago payan. Histopatologic of the mammary carcinoma Cirujano General Vol. 19 No 31 1997 pag 198-202
14. Ronald T, Skeel. Quimioterapia del cancer. Cap. 11 editorial Marban 5ta edicion 2000 pag. 252-277
15. Bird RE, Wallace TW, Vankaskas BC. Análisis of cancer missed at Screening mammography Radiology 1992; 184: 613-7.
16. Treatment of Early Stage Breast Cancer. Consensus development. Conference statement nacional institute of Health 1990.
17. Bianchi S, Paglierani M, Zampi G.. pronostic value of proliferative cell nuclear antigen in lymph node-negative breast cancer patients, Cancer 1993; 72:120-5.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

18. Jay R. Harris Diseases of the breast, 2da edition 2000 , Chapter 33 pag 515-18
19. Vincent T. de Vita. Cancer: Principles and practice of oncology, 6ta edition cap 37 section 2 pag: 1633-1699.
20. Allen G. Meek MD Concurrent Radiochemotherapy in advanced breast Cancer. Cancer, 1983 51:1001-1006.
21. Joseph Ragaz. Stewart M. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive, premenopausal women with breast Cancer. The New England Journal of medicine. October 2, 1997 pag. 956-962.
22. Neil Isacc, MD. Concurrent cyclophosphamide, Methotrexate and 5-Fluorouracil. Chemotherapy-Radio therapy for breast carcinoma. Cancer , August 15, 2002 vol. 95, No. 4 pags: 696-703.
23. Jennifer R. BELLON, MD, Concurrent radiation therapy and paclitaxel or Docetaxel chemotherapy in high-risk breast Cancer. Int J. Radiation oncology biol phys 2000 vol. 48, No 2 pags: 393-397.
24. Marvin J. Lopez, MD. Clinicas Quirurgicas de Norte America. Problemas especiales en el tratamiento del Cancer mamario. Mc graw-hill Editorial Interamericana 1996 vol 2.