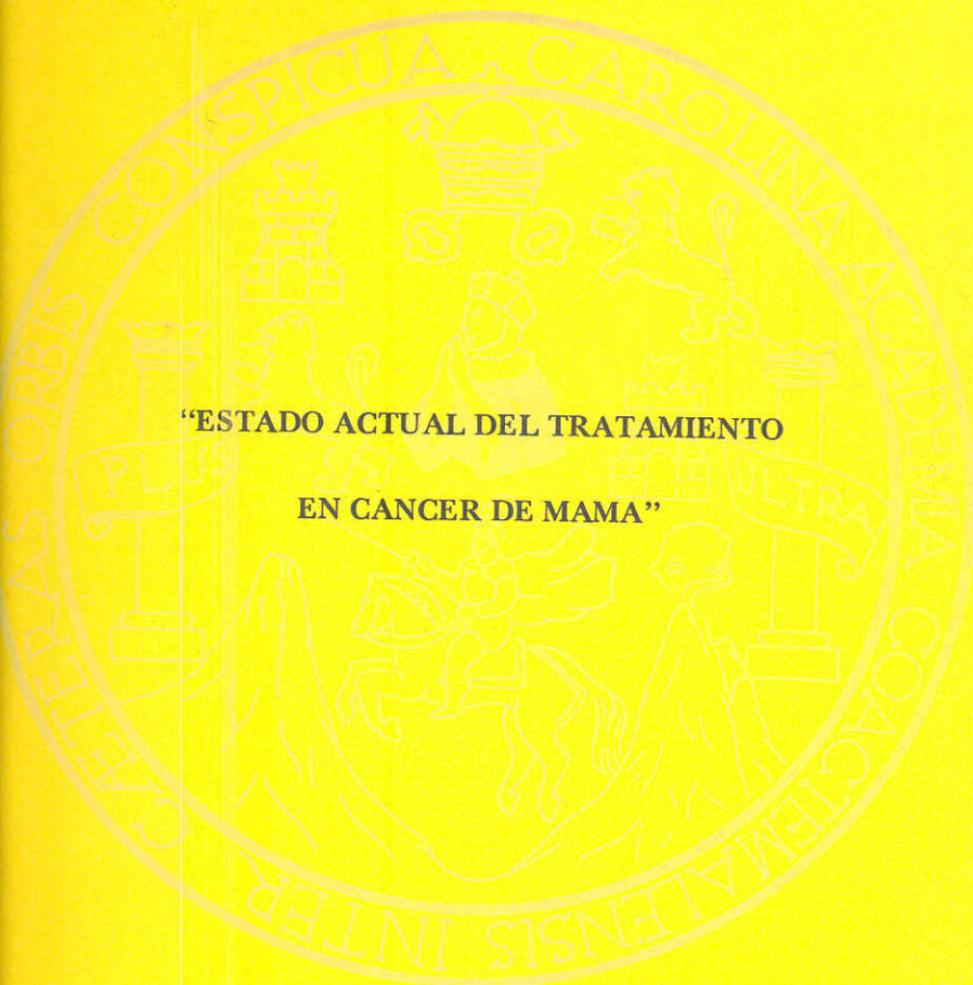


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure, likely a saint or historical figure, surrounded by various symbols including a crown, a cross, and architectural elements. The Latin text "UNIVERSITAS CAROLINA GUATEMALENSIS" is inscribed around the perimeter of the seal.

**"ESTADO ACTUAL DEL TRATAMIENTO
EN CANCER DE MAMA"**

HERCILIA ESCOBAR SIGNOR DE OLIVA

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 1977

PLAN DE TESIS

	Pág.
I. INTRODUCCION	1
II. OBJETIVOS	3
III. ANTECEDENTES.	5
IV. MATERIAL Y METODOS	7
V. DESARROLLO Y ANALISIS DEL PROBLEMA	9
1. Generalidades	9
2. Definición de Términos.	9
3. Nomenclatura	11
4. Diagnóstico Temprano de Cáncer de Mama.	13
5. Biopsia de Lesiones Mamarias	15
6. Papel de la Mastectomía en Cáncer de Mama.	17
7. Enfoque Quirúrgico y Combinado para el Trata- miento de cáncer de mama.	21
8. Fenómenos inusitados de los factores Hormonales en el cáncer de mama	35
VI. CONCLUSIONES	39
VII. RECOMENDACIONES.	41
VIII. BIBLIOGRAFIA.	43

I. INTRODUCCION

Al decidir hacer esta tesis sobre el Tratamiento actual del Cáncer de Mama, me anima el propósito de brindar un trabajo que no solo sea para profundizar en dicho tema, sino que sirva de guía y consulta posteriormente.

Las enfermedades degenerativas en nuestro medio han alcanzado cifras considerables y entre ellas el Cáncer de Mama. En el análisis de esta tesis se contemplarán varios parámetros que describirán el tratamiento actual que debe efectuarse de acuerdo a cada estadio del Cáncer de Mama. Motivando así tanto a médicos como a estudiantes de medicina, para que recuerden siempre que la Medicina es una ciencia que evoluciona cada día y que por lo tanto constantemente tenemos que renovar nuestros conocimientos.

Ahora se cuenta con Instituciones y personal médico especializado en Oncología que brindan una gran ayuda en nuestro país, tomando en cuenta que el Médico no debe olvidar que sus objetivos fundamentales y tradicionales son: La prevención y curación de las enfermedades, el alivio del sufrimiento físico y mental de los pacientes y de su núcleo familiar.

Esperamos pues, que la presente tesis cumpla su cometido y así quede como documento útil al gremio médico.

II. OBJETIVOS

- 1.- Dar a conocer el tratamiento actual en el Cáncer de Mama.
- 2.- Brindar un trabajo que sirva de consulta para estudiantes de Medicina.
- 3.- Cumplir con el requisito que exige la Facultad de Medicina previo a optar al Título de Médico y Cirujano.
- 4.- Dejar esta Tesis como documento de consulta para investigaciones posteriores.
- 5.- Dar recomendaciones útiles de acuerdo a los resultados de la investigación.
- 6.- Motivar a médicos y estudiantes para que constantemente renoven sus conocimientos.

III. ANTECEDENTES

Como antecedentes tenemos trabajos de tesis realizados en diferentes Hospitales sobre cáncer de mama, entre ellos tenemos:

- "Carcinoma de Mama"
Revisión de 50 casos en 1976 en el I.N.C.A.N.

- "Tumor de Mama"
Revisión de casos de 1963-1972 en el Hospital Roosevelt.

Considero que debo mencionar lo siguiente como antecedente, yo deseaba hacer revisión de fichas médicas en el Instituto de Cancerología, para hacer una evaluación sobre el Tratamiento que se está llevando a cabo en dicha Institución sobre el Cáncer de Mama, ya que es el único Hospital en Guatemala especializado en Oncología, pero lamentablemente no están dejando revisar el archivo.

IV. MATERIAL Y METODOS

A. RECURSOS MATERIALES:

- A1. Consulta de Literatura Mundial sobre el tratamiento actual del Cáncer de Mama.
- A2. Revisión de Tesis de Médicos Guatemaltecos relacionadas con Cáncer de Mama.

B. RECURSOS HUMANOS:

Médicos que colaboraron en la realización de este trabajo, Asesor y Revisor.

METODO:

Se procedió a revisar literatura Mundial actualizada relacionada con el Tratamiento del Cáncer de Mama. Tratando de extraer lo substancial y de utilidad. Además se consulto tesis relacionadas con el tema.

V. DESARROLLO Y ANALISIS

1. GENERALIDADES:

El cáncer de mama es una enfermedad que ha ido alcanzando considerables cifras de Morbilidad y Mortalidad en nuestro medio. Encontramos en una tesis de un médico guatemalteco que la incidencia de esta enfermedad era que de cada cien consultas una era Tumor de Mama, y uno de cada tres tumores era maligno.⁴

En Estados Unidos de Norte América, la incidencia es del 28o/o y la mortalidad es del 20o/o. De cada 15 mujeres una ha de padecer de Cáncer de Mama, y de que cada 17' se diagnostican entre 2 y 3 casos nuevos de cáncer de mama.⁷

Al traducir todo el problema médico social que es el Cáncer a cifras nos asusta y nos motiva para estudiar más a fondo estos problemas.

De acuerdo a nuestro trabajo que versará sobre el Tratamiento de cáncer de mama, desarrollaremos los siguientes incisos que consideramos de importancia.

2. DEFINICION DE TERMINOS:

ABLACION: Extirpación de una parte especialmente cortando.²

BIOPSIA: Examen del organismo vivo, en oposición a necropsia y especialmente examen diagnóstico por lo común microscopico de una porción de tejido obtenida de un cuerpo vivo.³

MASTECTOMIA: Ablación de la mama, o de una porción de la

glándula mamaria.²

HORMONOTERAPIA: Empleo terapéutico de las hormonas³

QUIMIOTERAPIA: Tratamiento de las enfermedades por sustancias químicas, fundado en la afinidad que poseen ciertos compuestos químicos por microorganismos determinados sin dañar los tejidos orgánicos.²

RADIOTERAPIA: Tratamiento de las enfermedades por toda clase de rayos especialmente por los Rayos X. Tratamiento por el radio o sales de radio.²

TUMOR: Hinchazón y bulto que se forma anormalmente en alguna parte del organismo. Crecimiento excesivo patológico de tejidos, de carácter no inflamatorio. La palabra tumor se emplea hoy casi exclusivamente como sinónimo de Neoplasia.³

3.- NOMENCLATURA O CLASIFICACION DE LA EXTENSION DE LA ENFERMEDAD.

Varias agrupaciones internacionales han desarrollado sistemas esquematizados para describir la extensión de la enfermedad y poderse comprender en cualquier país. La nomenclatura actual que se usa está dada por la UICC, y la AJC*, la cual es:

T: tumor

N: nódulos o ganglios linfáticos

M: metástasis.

Etapas que son 4 de acuerdo con cada variedad de TNM.

Cuadro 1.

TO: Ausencia de tumor

T1: Tumor menos de 2 cm.

T1a: Sin fijación a la aponeurosis y/o músculo pectoral subyacente.

T1b: Con fijación a la aponeurosis y/o músculo P.S.*

T2: Tumor de 2 cm, pero menor de 5 cm.

T2a: Sin fijación a la aponeurosis y/o músculo P.S.

T2b: Con fijación a la aponeurosis y/o músculo P.S.

T3: Tumor mayor de 5 cm.

T3a: Sin fijación a la aponeurosis y/o músculo P.S.

T3b: Con fijación a la aponeurosis y/o músculo P.S.

T4: Tumor de cualquier tamaño con propagación directa a la pared torácica o piel.

*ACJ (Comisión mixta Norteamericana sobre información de Etapas y resultados finales)^{1 1}

UICC (Unión internacional contra el cáncer)^{1 2}

* P.S.: Pectoral subyacente.

5.- BIOPSIA EN LESIONES MAMARIAS:

Una masa discreta en la mama palpable sea cual sea su movilidad, el tiempo que lleve de existencia, o la índole benigna de cualquier biopsia previa, debe considerarse indicación primaria para biopsia.

Las lesiones costrosas e inflamatorias o eczematoideas del pezón y la exudación sanguinolenta a nivel del mismo también son indicaciones importantes de biopsia. A veces ocasionalmente se identifican zonas sospechosas por Mammografía sin enfermedad palpable, la biopsia de estas zonas puede demostrar procesos malignos en etapas tempranas.

La biopsia se obtiene por excisión quirúrgica y anestesia general siendo la razón principal que así se obtiene mejor muestra de tejido. La biopsia de extirpación suele usarse para lesiones pequeñas de menos de dos cms., de diámetro y que tienen aspecto benigno. La extirpación total de una lesión maligna específica para biopsia no representa ninguna ventaja para la paciente; si el diagnóstico no es seguro después de examinar la pieza con estudio de Congelación, puede estar indicada la extirpación total de la masa palpable.

La incisión para biopsia de mama debe hacerse alrededor de la areola siempre que sea posible ya que resulta más estética y deja menos cicatriz en la mama si se demuestra lesión benigna; si la biopsia demuestra Cáncer, y se procede a hacer Mastectomía simple o radical permite preparar colgajos de piel más fácilmente por su localización central. Si no se emplea dicha incisión, hay que efectuar incisiones según incisiones las líneas de Langer que rodean concentricamente la areola. La disección puede efectuarse en la unión entre grasa subcutánea y tejido mamario hasta lograr identificar la masa. El drenaje de las zonas de biopsia mamaria

durante 24 horas suele acelerar el proceso de curación y la disminución de la formación de hematoma.

Hay un pequeño número de pacientes con otra enfermedad concomitante que no se les puede aplicar anestesia general. En estos casos está indicada la biopsia percutánea de aguja o la biopsia abierta con aguja o bisturí y anestesia local. La biopsia de aguja que puede efectuarse en el Hospital como en la Clínica para facilitar un estudio Histopatológico rápido, suele emplearse la aguja de Vim-Silverman, o una de sus modificaciones. La técnica estriba en introducir el trocar con un obturador en la superficie de la masa tumoral, substituyendo luego el obturador por la hoja cortante, adelantando dicha hoja dentro de la masa y cortando un pedazo de tejido tumoral al ir girando y avanzando el cuerpo de la aguja sobre la hoja cortante.

Cuando se trata de un Quiste, se utiliza anestesia local, aguja No. 18 y jeringa, introduciendo en una pequeña papula elevada en la piel de revestimiento. El líquido quístico suele ser gris cuando benigno y sin sangre, debe aplastarse inmediatamente al efectuar la aspiración aplicando después un pequeño apósito.¹

6. PAPEL DE LA MASTECTOMIA EN EL CANCER DE MAMA

El cirujano tiene el deber de investigar cuidadosamente y emplear como corresponde los procedimientos disponibles en la actualidad. Por ejemplo: La cirugía no puede curar un carcinoma inflamatorio de la mama.

La Mastectomía simple o total que ofrece una ligera ventaja estética y evita la variable morbilidad del edema linfático en el post-operatorio, se puede emplear correctamente en ciertos tumores que no invaden a los ganglios linfáticos; como en el Cistosarcoma Filoides, o entidades como enfermedad de Paget, que es de muy mal pronóstico una vez que invade a los ganglios linfáticos.

La Mastectomía es un tratamiento razonable para el carcinoma lobulillar in situ, en caso de que no haya carcinoma infiltrativo concomitante, pero esto puede resultar difícil de descartar.⁷

6-1 MASTECTOMIA SIMPLE:

Esta operación está destinada únicamente a suprimir tejido mamario y pezón, y menos piel de revestimiento que la mastectomía radical. No suele necesitarse injerto de piel; la toma de muestras de ganglios axilares tampoco es obligada.¹

6-2 MASTECTOMIA TOTAL:

Esta operación entraña la eliminación de todo tejido mamario del lado enfermo, con excisión de la aponeurosis que cubre al pectoral mayor y extirpación de la cola axilar de la mama.

A esto se le dió el nombre de Mastectomía simple y la única diferencia real es la inclusión de la aponeurosis del pectoral mayor,

cosa que no se hacia como procedimiento de rutina en la Mastectomía Simple clásica, otros la llaman Mastectomía Total.

Esta operación es de gran utilidad en los estados mencionados antes como: Cistosarcoma Filoides, enfermedad de Paget y lesiones del cuadrante medio que podrían haber hecho una propagación inicial a los ganglios mamarios internos.

La ventaja de la Mastectomía total sobre la radical es el ligero mejoramiento estético así como la perspectiva mucho menor de Linfedema del brazo, que puede ser un verdadero problema en algunas pacientes con Mastectomía Radical.⁷

6-3 MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA. (Operación de Patey)

Se trata de la eliminación quirúrgica de toda la mama tomada junto con la disección de ganglios axilares. Al Pectoral Mayor Subyacente se le deja en su sitio, pero a veces se elimina al Pectoral menor, para facilitar la extirpación de los ganglios axilares. Esta operación es muy buena en teoría para el carcinoma de la mama, porque elimina a toda la mama y por ende extirpa a la respectiva región de drenaje linfático en la mayoría de los casos. A menudo se localiza el ganglio de Rotter en el área comprendida entre el pectoral menor y el mayor al que se le elimina como parte de la disección. La única vía linfática que se deja es la que pasa a través del músculo pectoral mayor.

Esto también ofrece estética y menor incidencia de edema linfático en el post-operatorio por la protección que le ofrece el músculo pectoral mayor a la vena axilar.⁷

6-4 MASTECTOMIA AMPLIADA O SUPRARRADICAL:

Consiste en la eliminación quirúrgica de la cadena linfática mamaria interna de la mama tomada, los músculos subyacentes del torax y los ganglios linfáticos axilares en una sola continuidad. Esta operación no adquirió popularidad porque en manos de la mayoría de los Cirujanos la excisión de la cadena linfática mamaria interna se acompaña de considerable morbilidad en el post-operatorio. Además la mayoría no considera que sea necesaria porque las pacientes sometidas a radioterapia en el post-operatorio resultan tener idéntica sobrevida a largo plazo que con esta operación tan extensa.⁷

6-5 MASTECTOMIA RADICAL COMUN:

Consiste en la eliminación quirúrgica de toda la mama tomada, de la piel que cubre a la parte enferma de los músculos torácicos subyacentes y de los ganglios axilares. A causa del linfedema del brazo y secuelas estéticas, se le introdujeron ciertas modificaciones, no se escinde al músculo pectoral mayor por completo en el sector escapular, sino que se deja una apreciable cantidad de músculo que contiene linfáticos provenientes del brazo y que suaviza la depresión debajo de la clavícula. Esto ofrece un aspecto estético mucho mejor y permite que la mujer mastectomizada use vestidos sin manga.

La Sociedad Norteamericana de Cancerología en una reciente declaración amplia, exhortó a proceder con suma cautela cuando se considere tratar el Cáncer de mama con algo menor que la Mastectomía Radical, que por el momento parece ser lo más acertado.¹⁻⁷

7.- ENFOQUE QUIRURGICO Y COMBINADO PARA EL TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA.

La experiencia de los últimos 75 años con la Mastectomía radical y sus modificaciones ha demostrado uniformemente que menos del 50o/o de las mujeres tratadas por lesiones aparentemente curables, vivieron al cabo de 10 años. Esta propensión a la diseminación temprana aconseja la búsqueda de tratamiento complementario en el Cáncer de mama, entre los cuales tenemos:

- 1) RADIOTERAPIA
- 2) QUIMIOTERAPIA
- 3) HORMONOTERAPIA

7-1 RADIOTERAPIA:

La Radioterapia se utiliza como parte del tratamiento primario del Cáncer, y como complemento del tratamiento quirúrgico, ya que en la actualidad es uno de los remedios paliativos más valiosos con que se cuenta.

En muchos cánceres que son incurables por cualquier método se ha logrado su regresión mediante la irradiación. Con ella se ayuda a la curación de úlceras cutáneas o mucosas infectadas o sangrantes; se reducen de tamaño los tumores que producen compresión obstructiva, y se puede lograr la regresión de las metástasis osteolíticas destructivas. De hecho, el gran valor paliativo de la Radiación enmascara a veces su utilidad curativa. La gran cantidad de enfermas sin ninguna esperanza en las que la Radioterapia alivia sus sufrimientos no debe hacer que el Radioterapeuta pierda de vista las posibilidades de su especialidad. Sin embargo el tremendo valor paliativo de la Radiación motiva sus asociaciones con la Inoperabilidad o incluso con la Incurabilidad que es muy difícil de superar.

Evidentemente la Inoperabilidad no es nunca por si misma una indicación de la irradiación. Las enfermas con Cáncer, inoperable merecen un estudio de la localización y extensión del tumor, del tipo celular y de sus posibilidades de paliación.

El papel de la Radioterapia en el tratamiento del carcinoma de mama es muy variable, dependiendo de la extensión de la enfermedad. En los estadios limitados se combina frecuentemente la Radioterapia con la Cirugía, mientras que en los estadios más avanzados se suele combinar la radioterapia con el tratamiento hormonal o con la extirpación. Todo el mundo reconoce el valor de la Radioterapia como agente paliativo del cáncer avanzado de mama. No se puede decir lo mismo del valor de la Radioterapia en el tratamiento curativo del cáncer operable de mama.¹⁰⁻⁷

7-1-a RADIOTERAPIA PRE-OPERATORIA:

Se basa en admitir que al dar radioterapia antes de operar pudiera esterilizar porciones periféricas del tumor disminuyendo la frecuencia de recidivas y la diseminación al tiempo de efectuar la mastectomía. White y colaboradores hicieron estudios con mujeres dándole a un grupo radioterapia pre-operatoria y a otro grupo no. No hubo diferencia en la supervivencia en los 2 grupos, pero la frecuencia de recidivas locales fué del 8.8o/o en el grupo que recibió radioterapia pre-operatoria y del 20o/o en el que no recibió.¹⁻¹⁰

7-1-b RADIOTERAPIA POST-OPERATORIA:

El fin que persigue la radioterapia después de la mastectomía es primordialmente reducir las recidivas locales. Estudios hechos en el Christie Hospital and Holt Radium Institute de Manchester, igual que con la radioterapia pre-operatoria, las conclusiones fueron que al agregar radioterapia no mejora el tiempo de sobrevida, lo que si

se obtiene es el menor porcentaje de recidivas locales en las pacientes tratadas, pero sin tomar en cuenta que alto porcentaje murieron por metástasis sin tener evidencias de recidivas locales. Al planear la irradiación post-operatoria debemos recordar que los cánceres tratados quirúrgicamente no suelen ser radiosensibles. Por lo tanto, en la mayoría de los casos de irradiación post-operatoria se necesitan altas dosis si queremos erradicar el cáncer.⁵⁻¹¹⁻¹

Los trabajos de Galasko basados en centelleograma esqueléticos con isótopos radioactivos pudo comprobar metástasis óseas ocultas en un 25o/o de las pacientes con cáncer de mama, en apariencia localizado. Esto sugiere que en muchos casos ocurren siembras hematógenas tempranas antes que la enfermedad se presente. Si la aplicación convencional sobre lo Temprano o Tardío de un tumor fuese adecuada, cabría esperar que las recidivas de la enfermedad a distancia se manifestaran más tarde que la recidiva local; pero esto no sucede como lo demostró Bruce. Es raro que las recidivas locales aparezcan sin que poco después se anuncien las metástasis a distancia. Es así como se puede estar dando radioterapia a las recidivas locales sin saber si ya hay metástasis a distancia.⁷

Michael Baun, catedrático de cirugía de la Escuela de Medicina Nacional Galesa, ha dicho que hace una predicción y que supone que se descubra que todos los cánceres de mama en realidad son enfermedades sistemáticas y que por lo tanto el tratamiento lógico sería: Cirugía local mínima más un tratamiento sistémico como Quimioterapia, Hormonoterapia e Inmunoterapia; y que la Radioterapia sería un recurso terapéutico para tratar depósitos locales molestos de la enfermedad.⁷

7-1-c IRRADIACION PALIATIVA:

A pesar de las controversias en relación al valor curativo de la radioterapia en el cáncer de mama, no puede haber duda sobre su valor como agente paliativo. El gran tumor mamario primario ulcerado puede curarse o reducirse y los ganglios axilares o supraclaviculares pueden disminuir en tamaño.

Las metástasis óseas dolorosas responden espectacularmente con alivio del dolor y en ocasiones con recalcificación. La detención de la destrucción ósea con sus consecuencias de disminución de dolor y la prevención o aplazamiento de las fracturas patológicas está ciertamente entre los tipos de paliación más agradecidas, tanto por la paciente como por el médico. Cuando una paciente se queja de un dolor característico de metástasis ósea, está indicada la irradiación de la zona dolida incluso en ausencia de evidencia radiológica de la metástasis. La irradiación paliativa de la lesión primaria no es un tratamiento inocuo. Aunque no se incluye en el campo todas las zonas de posible propagación, la zona de irradiación continua siendo grande.¹⁰

7-2 QUIMIOTERAPIA:

Una amplia gama de sustancias químicas que poseen distintos mecanismos de acción producen el achicamiento del tumor medible en más del 50% en una importante cantidad de pacientes, con enfermedad avanzada.

La Quimioterapia produce paliaciones y prolonga la supervivencia de la paciente, pero no cura la enfermedad.

El cáncer de mama se ha convertido en el blanco principal de un enfoque combinado para terapia primaria, con la esperanza de acrecentar el índice de curaciones de esta temible entidad patológica.

En la División de Terapéutica del Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer (de Bethesda), el concepto de Modalidades Combinadas es parte esencial de la estrategia terapéutica encaminada a acrecentar los índices de curación en todos los tumores sólidos.

La base racional de la Modalidad Combinada es el reconocimiento de que la Cirugía y la Radioterapia han llegado a un tope en su aptitud para curar a los tumores sólidos, porque se trata de modalidades locales que solo destruyen a las células tumorales en los sitios donde se aplican y no es técnicamente factible ampliar los alcances de su aplicación en los tumores en que son eficaces. Con estos procedimientos muchas pacientes no se curan aunque se elimine todo el tumor visible a simple vista o en las radiografías. Y la Quimioterapia es la única modalidad de indiscutible eficacia para la destrucción de células en cualquier parte del organismo.⁷

La quimioterapia se inició desde el tratamiento con un solo

agente siendo los alquilantes los primeros agentes no Hormonales que se introdujeron en la práctica. Así ha ido evolucionando la quimioterapia hasta llegar a quimioterapia combinada con dos o más drogas. Entre los pre-requisitos para un enfoque combinado eficaz frente a un tumor figuran los siguientes:

- 1.- Las drogas tienen que ser activas por separado.
- 2.- Las drogas tienen que tener mecanismos de acción independientes.
- 3.- Las drogas no deben tener toxicidad sobreagregada.

Entre las drogas usadas solas encontramos las siguientes con las cuales se han hecho estudios obteniéndose diferentes porcentajes de respuestas (datos del C T E P)*.

- 1.- Alquilantes: Ciclofosfamida – Mostaza Nitrogenada – Clorambucilo
- 2.- Antimetabólitos: 5 Fluorouracilo – Metotrexato – Hidoxilurea
- 3.- Alcaloides: Vincristina – Vinblastina.
- 4.- Antibióticos: Adriamicina – Actinomicina D – Bleomicina y otros.
- 5.- Sintéticos varios: Hexametil – Melanina – Imidazol – Procarbina

* CTEP
Cáncer Therapy Evaluation Program.

Muchos de los grandes triunfos de la Quimioterapia se obtuvieron con combinaciones de drogas. GREENSPAN, uno de los primeros investigadores, logró explotar con buenos resultados el potencial de la Quimioterapia combinada en el Cáncer de mama. Sus investigaciones datan de 1963 con una combinación de 5 drogas, 3 citostáticos y 2 compuestos hormonales, habiendo logrado 81o/o de 73 casos.⁷

Desde 1969, COOPER, informó en el Congreso de la Asociación Norteamericana para Investigaciones sobre el Cáncer, los resultados obtenidos al haber combinado 5 drogas las cuales son:

5 Fluorouracilo, Metotrexato, Vincristina, Ciclofosfamida y Prednisona. Obtuvo 54 regresiones objetivas sobre 60 pacientes o sea el 90o/o. Desde entonces se han hecho varios trabajos por investigadores, variando dosis o quitando drogas; han obtenido diferentes resultados, pero hasta hoy día se sigue utilizando el plan de tratamiento dado por COOPER; aunque no es ideal por lo que se continuarán haciendo investigaciones en este campo hasta encontrar una combinación de drogas efectiva.⁷⁻⁸

Recientemente se está usando la combinación de Vincristina más Adriamicina, según datos expuestos de la PRIMERA MESA INTERMEDIA DEL III CONGRESO DE CANCEROLOGIA DE CENTRO AMERICA Y PANAMA, Julio 77.

7-3. HORMONOTERAPIA.

La hormonoterapia es un componente importante en el tratamiento del Cáncer de Mama. Desde el día en que se descubre un cáncer de mama se debe considerar el papel de las diversas hormonoterapias en el tratamiento constante y largo.

Los tratamientos hormonales que se pueden emplear en alguna fase de la evolución del Cáncer de Mama comprenden:

- 1) Castración
- 2) Hipofisectomía
- 3) Suprarrenalectomía
- 4) Administración de Andrógenos, estrógenos, progestagenos y corticoesteroides suprarrenales.⁷

La planificación del empleo sucesivo de estos recursos conduce a un máximo efecto antitumoral. La Hormonoterapia tiene 2 fases:

- I.- Primaria
- II.- Secundaria

I. PRIMARIA Es el tratamiento que se hace en un principio a los pacientes cuando se evidencia enfermedad diseminada. Hasta ahora la Hormonoterapia Profiláctica no tiene cabida en el momento de la Mastectomía inicial.

I-A CASTRACION: En mujeres Pre-menopáusicas.

Los estrógenos en las cantidades fisiológicas producidos por los ovarios son un importante factor en el crecimiento de la enfermedad en una tercera parte de las mujeres pre-menopáusicas.

La Ovariectomía bilateral en mujeres que menstruaban con regularidad produjo mejorías objetivas de la enfermedad diseminada en el 40o/o de las pre-menopáusicas. La duración media de esta mejoría es de 9 meses.

La Castración es útil en mujeres pre-menopáusicas con Cáncer mamario primitivo avanzado, recurrente o con metástasis a distancia. En estos casos se registra disminución del tamaño o desaparición de las metástasis en ganglios linfáticos, piel, hígado o pulmones, recalcificación de las lesiones óseas y achichamiento del tumor primario. Se comprobó que la castración debe hacerse en el momento en que aparezcan las recurrencias del Cáncer mamario o sea que se efectúa CASTRACION TERAPEUTICA, y no en el momento de la Mastectomía o sea CASTRACION PROFILACTICA. Estudios hechos comprobaron que las pacientes que les efectuó Castración en el momento de la Mastectomía no tuvieron más sobrevivida de acuerdo con el grupo que se les practicó Castración posterior o sea Terapéutica.

El intervalo entre la terapia tumoral inicial y la recurrencia del cáncer y la muerte fué más prolongado en el grupo profiláctico; pero el intervalo entre la recurrencia del cáncer y la muerte fué más prolongado en el grupo Terapéutico. Aunque la castración profiláctica retardó la aparición de metástasis no impidió la recurrencia del cáncer.

Para la castración se prefiere la técnica de la ooforectomía bilateral, no hace falta hacer Histerectomía al mismo tiempo. La ooforectomía produce rápido efecto antitumoral. En las pacientes sometidas a castración se induce una intensa menopausia artificial.

En las que responden a la castración no se debe hacer terapias sustitutivas con estrógenos ni andrógenos, mientras que en las que no

responden a la castración o no tienen ninguna mejoría subjetiva se podrá pensar en un tratamiento con hormonas para corregir la menopausia; sin correr el riesgo evidente de estimular a la enfermedad. Las pacientes que muestran una nula respuesta objetiva con la castración terapéutica, son candidatas para la hormonoterapia secundaria.⁷

I-B. HORMONAS: Mujeres Post-menopáusicas.

En mujeres post-menopáusicas con cáncer de mama avanzado se ha empleado tratamiento con: Estrógenos, andrógenos y Progestágenos.

ESTROGENOS: En las mujeres post-menopáusicas la administración de grandes cantidades de estrógenos produce más alto índice de respuestas y la remisión más prolongada de todas las lesiones. Las lesiones primarias inoperables llegan a remitir a veces por completo, lo mismo que los ganglios linfáticos tomados. Las metástasis pulmonares desaparecen y las metástasis osteolíticas se recalcifican.

El estrógeno que más se utiliza es el DIETILBESTROL, a razón de 5 mgs, 3 veces al día por vía oral. El efecto antitumoral no es rápido; las manifestaciones de destrucción tumoral pueden ocurrir en varias semanas después de iniciarse el tratamiento. En la mayoría de pacientes la respuesta objetiva a la estrogenoterapia suele durar menos de 2 años aunque en pacientes ocasionales se prolongó más de 5 años. No cabe duda que las pacientes que responden viven más que las que no responden a la hormonoterapia.

Los efectos sistémicos de los estrógenos en las mujeres post-menopáusicas son varias tales como: anorexia, náusea, vómitos y el más grave es el de la Hipocalcemia asociada a poliuria y letargo.⁷

ANDROGENOS: Estas hormonas han sido el agente preferido para tratar a las pacientes con cáncer de mama avanzado. La eficacia depende del sitio de las lesiones y en cierta medida de la edad de la paciente. En las mujeres post-menopáusicas tienen eficacia para las metástasis óseas. En un alto porcentaje se aprecia mejoría sintomática consistente en el alivio del dolor, aumentando el apetito, aumento de peso y rehabilitación. Los andrógenos estimulan la eritropoyesis y mejoran la anemia secundaria a la enfermedad. Se han empleado los siguientes andrógenos:⁷

- 1) Propionato de Testosterona: 100 mgs, I.M. 3 veces a la semana.
- 2) Fluoximesterona: 10 mgs, P.O 2 veces por día.
- 3) Testolactona: 100 mgs, I.M. 3 veces a la semana;

Se desconoce el mecanismo de acción de los andrógenos, aunque es probable que el principio sea similar al de los estrógenos.⁷

PROGESTAGENOS: El papel de los progestágenos en el tratamiento del Cáncer de mama parece ser muy limitado. Aunque se trata de un fenómeno interesante, carece de valor práctico porque hay otros métodos más potentes para tratar la enfermedad.

II. HORMONOTERAPIA SECUNDARIA:

Esta es la que se efectúa cuando el cáncer de mama se reactiva después de la regresión obtenida con la hormonoterapia primaria o cuando la enfermedad no ha respondido a ésta. Las hormonoterapias que se recomiendan consisten en procedimientos de ablación mayores como: Hipofisectomía, Suprarrenalectomía o administración de corticoesteroides suprarrenales como alternativa.⁷

II-A HIPOFISECTOMIA:

La glándula hipófisis elabora factores hormonales específicos que contribuyen a acelerar o mantener el crecimiento tumoral en el cáncer de mama. En las pacientes sometidas a Castración por cáncer de mama avanzado, la hipófisis y las suprarrenales aumentan de tamaño. Esta hipertrofia constituye en parte la fuente de agentes hormonales que inducen a la exacerbación de la enfermedad. El efecto de la hipofisectomía obedecería a la suspensión de la producción de estrógenos a nivel de las gónadas y glándulas suprarrenales por eliminación de las hormonas adrenocorticotróficas y gonodotróficas; no obstante ello, en ocasiones después de la Hipofisectomía la administración de estrógenos no llegó a reactivar a la enfermedad metastásica, parece que, para que ocurra tal estimulación del crecimiento tumoral se requiere algún otro factor proveniente de la hipófisis o mediado por ella. Uno de estos factores es la Prolactina.

El tratamiento de apoyo después de la hipofisectomía consiste en dar 25 mgs, de cortisona dos veces al día y 120 mgs, diarios de tiroides por vía oral. En la mayoría de las pacientes sobreviene una diabetes insípida que por lo general requiere la administración de polvos de hipófisis posterior.

Las complicaciones son trastornos graves tales como: rinorrea, diabetes insípida, trastornos de la gustación, meningitis y trastornos visuales.

En consecuencia un índice fidedigno para la selección de las pacientes para hipofisectomía es la respuesta favorable previa a la castración terapéutica en mujeres pre-menopáusicas y la mejoría objetiva a la estrogenoterapia, androgenoterapia en las mujeres post-menopáusicas.⁷⁻⁶

II-b. SUPRARRENALECTOMIA:

Al desaparecer las hormonas estrogénicas suprarrenales puede ocurrir un efecto antitumoral adicional, en particular si la paciente ya había respondido a la castración.

El índice de regresiones general del cáncer de mama tras la suprarrenalectomía está entre el 28o/o y 32o/o. Estas cifras no reflejan el efecto de la relación específica de las pacientes sobre la base de la respuesta previa a otros tipos de hormonoterapia.

La respuesta a la castración terapéutica previa en mujeres que menstruaban tienen valor pronóstico para la suprarrenalectomía. De las que respondieron a la castración, el 40o/o obtienen una remisión objetiva mientras que de las que fueron refractarias a la castración solo el 17o/o obtienen beneficios objetivos.

Es importante seleccionar para Suprarrenalectomía o Hipofisectomía a las pacientes que tienen mayores probabilidades de responder. Las pacientes con metástasis en el sistema nervioso central, con enfermedad pulmonar restrictiva, ictericia y extensa enfermedad peritoneal no son candidatas, quirúrgicas; en cambio las que tuvieron un prolongado período asintomático después de la mastectomía, las que tienen metástasis con preferencia en tejido óseo o blando y las que respondieron bien a la castración terapéutica o a la estrogenoterapia, son las que más pueden beneficiarse con estos procedimientos ablativos.⁷

8. FENOMENOS INUSITADOS DE LOS FACTORES HORMONALES EN EL CANCER DE MAMA.

PILDORAS ANTICONCEPTIVAS:

Las pequeñas dosis de estrógenos en mujeres promenopáusicas estimulan el crecimiento de las carcinomas de mama existentes, sea como lesiones primarias o diseminadas. Por consiguiente en las mujeres con cáncer de mama es importante el papel que desempeña el consumo de anticonceptivos orales.

No se cuenta con datos que sugieran que los anticonceptivos orales provoquen la instalación del cáncer de mama. Sin embargo, esta hormonoterapia podría estimular el crecimiento de todo cáncer de mama existente. Todas las mujeres que tomen anticonceptivos orales deberían someterse a exámenes periódicos de las mamas para diagnosticar más temprano el cáncer de mama.

La mujer premenopáusica mastectomizada por cáncer de mama no debe tomar ninguna estrogenoterapia por motivos que no guarden relación con el problema del cáncer mamario. La administración de estrógenos tras la castración terapéutica una vez que se produjo la regresión objetiva está contraindicada.¹

EMBARAZO Y CANCER DE MAMA:

El carcinoma de mama que se presenta durante el embarazo y la lactación es de muy mal pronóstico. La evolución desfavorable de estas pacientes no parece deberse a los altos niveles hormonales característicos del Embarazo y la Lactación, sino que la ingurgitación de las mamas ofrecería una base vascular que permitiría el crecimiento inadvertido del tumor por un período más prolongado que el de la mujer no embarazada.

Por lo tanto el cáncer de mama que se descubre en el embarazo o en la lactancia se halla en una etapa más avanzada, quizá con una mayor prolongación de los casos con compromiso de los ganglios linfáticos regionales. Además la vascularidad de estas mamas ofrece mayor oportunidad para las siembras Hematogenas del cáncer mamario.

Durante el embarazo y la lactancia el cáncer de mama se trata de la misma manera que en mujeres no embarazadas. pues se procede a la mastectomía convencional, sin tener en cuenta el embarazo. El aborto terapéutico no influirá sobre la evolución del cáncer mamario. Aunque muchos clínicos recomiendan evitar el embarazo por unos años después de la mastectomía no hay pruebas evidentes de que el embarazo planteo riesgos o de que provoque recidivas de la enfermedad.

Las recomendaciones concernientes al embarazo se relacionan más con los aspectos Psicosociales de embarazo que con la evolución real de la enfermedad.⁷⁻¹

RESUMEN DEL TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA

TUMOR	CIRUGIA	RADIOTERAPIA	HORMONOTERAPIA	QUIMIOTERAPIA
Tumor de 2 cms. benigno	Biopsia de Extirpación	-	-	-
Tumor de más o menos 2 cms. ganglios positivos.	Mastectomía Radical. Si después aparecen recidivas locales	Radioterapia Post-operatoria		
Tumor de más o menos 5 cms. ganglios positivos.	Mastectomía Radical, si después aparecen recidivas locales	Radioterapia Post-operatoria. Si después de esto aparecen metástasis a distancia		Quimioterapia
Tumor de más de 5 cms. ganglios positivos.	Mastectomía Radical y después	Radioterapia Post-operatoria. Si después hay metástasis a distancia y es mujer pre-menopausica.	Castración Terapéutica (ooforectomía bilateral) ó	Quimioterapia
Tumor de más de 5 cms. con ganglios positivos	Mastectomía Radical. Si aparecen metástasis a distancia antes de que aparezcan recidivas locales ó mujer post-menopausica.		Estrogenoterapia ó Androgenoterapia ó	Quimioterapia
Tumor de más de 10 cms. con ganglios positivos	no	Radioterapia preparatoria y si reduce de tamaño se hará Cirugía, pero si aparecen metástasis		Quimioterapia

VI. CONCLUSIONES

- 1.- El diagnóstico temprano de cáncer de mama es de suma importancia.
- 2.- La Mastectomía Radical es el tratamiento quirúrgico más aceptable en la actualidad.
- 3.- La Radiación es una de las terapias paliativas de más aceptación.
- 4.- La Quimioterapia es la modalidad eficaz para la destrucción de las células malignas en cualquier parte del organismo.
- 5.- La Biopsia es método de diagnóstico y no de curación.
- 6.- La Hormonoterapia debe darse de acuerdo a las características de cada paciente.
- 7.- La Castración en mujeres pre-menopáusicas representa una hormonoterapia de gran valor en el cáncer de mama.
- 8.- La Radiación disminuye enormemente las recidivas locales del cáncer de mama.
- 9.- Las metástasis óseas dolorosas responden muy bien con la Radioterapia.
- 10.- Debe efectuarse castración Terapéuticas y no Profiláctica.
- 11.- Cuando el tumor de mama es pequeño, más extensa será la cirugía.
- 12.- Cuando el tumor de mama es sumamente grande, no se hará cirugía.

VII. RECOMENDACIONES

- 1.- Por pequeño que sea el tumor de mama debe dársele importancia y tratar de hacer el diagnóstico histológico lo antes posible.
- 2.- Tratar de fomentar en las mujeres el autoexamen de la mama.
- 3.- Recomendar a los médicos que si no cuentan con todos los medios de diagnóstico y tratamiento para el cáncer de mama, no lo traten sino que remitan a las pacientes a un centro especializado en Oncología.
- 4.- Que el Ministerio de Salud Pública se interese en mejorar las Instituciones de Oncología.
- 5.- Que el Oncólogo tenga siempre presente que el cáncer de mama debe ser tratado con suma rapidez, ya que del tratamiento temprano se obtendrán los mejores resultados.

BIBLIOGRAFIA

- Christofer, Davis. Tratado de Patología Quirúrgica, 10a. Ed., México, Editorial Interamericana. 1974 pp. 550 - 566.
- Capdevila Casas, E. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas 3a. Ed., Barcelona, Editorial Salvat, 1967 pp. 3,752, 1024.
- Diccionario Medicobiológico University, México, Editorial Interamericana, 1966 pp. 138, 1179.
- De León Juárez, Manuel. Tumor de la Mama. Tesis (Médico y Cirujano) Guatemala. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas 1975 p. 29.
- Fisher B. Slack, N. H., Oavanaugh, P. J., et al.: Postoperative Radiotherapy in the treatment of breast cancer. Ann. Surg. 172: 711, 1970.
- Kennedy, B.J., Kiang, D. T. Hipophysectomy in the treatment of advanced cancer of the male breast. Cancer, 29: 1606, 1612, 1972.
- Kennedy, B.J. Seminarios de Oncología; Cáncer de Mama. Argentina, Editorial Panamericana. 1976 pp. 9-95.
- Leone, L.A. and V. Rege. Treatment of metastatic recurrent or inoperable, carcinoma of breast with: VCR/ PRED/5 Fu/ MTX/ CYCLO/ Proc Ann Assoc. Res. 1973 pp 125.
- Maldonado Bran, Walther A. Carcinoma de la Mama Tesis (Médico y Cirujano) Guatemala. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas 1977 p. 8.

- 10.- Moss, William T. and William V. Brard. Radioterapia Clínica, 3a. ed., Barcelona, Editorial Salvat, 1975 pp. 256, 280.
- 11.- Staging System for carcinoma of the Breast. Chicago, American Joint Committee for cancer. Staging and End results Reporting, 1973.
- 12.- T.N.M. Clasificación de Malignant Tumores. Suplement. Geneva, International Union Against cancer. 1973.

Vo. Bo.
Tania Ardón

BR. Herculía Escobar Signor de Oliva

Dr. Carlos Ovalle López
Asesor.

Dr. Juan de Dios Maldonado
Revisor.

Dr. Julio de León
Director de Fase III.

Dr. Mariano Guerrero Rojas
Secretario General

Vo. Bo.

Dr. Carlos Armando Soto G.
Decano