

"CANCER DE MAMA"

(Estudio Retrospectivo de 629 casos durante
los años 1960-1979 en los hospitales
General San Juan de Dios, INCAN,
IGSS y ROOSEVELT)

JORGE LEONEL HERNANDEZ PANIAGUA

PLAN DE TESIS

	Página
I. INTRODUCCION	1
II. OBJETIVOS	3
III. MATERIAL Y METODOS	5
IV. CONSIDERACIONES GENERALES	7
Epidemiología	7
Etiología	8
Clasificación	13
Etapas clínicas	14
Patología	17
Tratamiento	29
Papel de la Mastectomía en el tratamiento del cáncer de mama	38
Receptores Estrogénicos	43
V. PRESENTACION Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS	1
VI. CONCLUSIONES	69
VII. RECOMENDACIONES	71
VIII. BIBLIOGRAFIA	73

INTRODUCCION

En la actualidad el médico interesado en el campo de la oncología, la patología y la cirugía debe conocer los aspectos clínicos, diagnósticos, terapéuticos y pronósticos del cáncer de la mama, así como los avances que se están logrando recientemente para mejorar la sobrevivida y aún más la calidad de vida en estas pacientes. Además es importante conocer los datos epidemiológicos que nos permitan valorar la magnitud del problema en Guatemala. Estas inquietudes han servido de estímulo para realizar el presente trabajo con el objeto de conocer el comportamiento - del CA de mama en nuestro medio.

Para llevar a cabo este trabajo se efectuó un estudio retrospectivo durante los años comprendidos entre 1960-1979, en los hospitales de la ciudad de Guatemala: Hospital General "San Juan de Dios", Hospital Roosevelt, IGSS, INCAN, donde se seleccionaron 629 pacientes con CA de mama diagnosticado por medio de biopsia y luego se revisaron las historias clínicas de tales pacientes para analizar los datos contenidos en ellas: Edad, sexo, grupo étnico, lugar de procedencia, localización de la masa primaria, estado menstrual, paridad, metastasis ganglionares y a distancia, etapa clínica de la enfermedad, tipo histopatológico y tratamiento efectuado: Incluyendo mastectomía de cualquier tipo, ablaciones endocrinas, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia, antiestrógenos e inmunoterapia.

También se efectuó una revisión bibliográfica para complementar los aspectos cognoscitivos acerca del tema, y con ello dar un enfoque general de la patología del cáncer de la mama.

Espero que esta tesis sirva de estímulo a los médicos interesados en el campo de la investigación y especialmente a los estudiantes de medicina que quieran efectuar estudios posteriores sóbre el tema.

II. OBJETIVOS

A) GENERAL:

Dar a conocer los aspectos básicos del comportamiento del cáncer de la mama para determinar la importancia que tiene en nuestro medio, a través del estudio de los casos reportados durante un período de 20 años (1960 - 79), en los diferentes hospitales de la ciudad de Guatemala: General "San Juan de Dios " , Roosevelt, IGSS e INCAN.

B) ESPECIFICOS:

- 1- Determinar la incidencia del cáncer de la mama en nuestro medio.
- 2- Conocer la edad más frecuente en la que se detecta el CA de mama en nuestro medio.
- 3- Conocer el grupo étnico al que afecta más frecuentemente el CA de la mama, en nuestro medio.
- 4- Establecer el tipo histopatológico de CA de mama más frecuente.
- 5- Dar a conocer los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos sobre el cáncer de la mama.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este trabajo se consultaron los archivos de Patología de los Hospitales General "San Juan de Dios", Hospital Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS e Instituto Nacional de Cancerología INCAN, durante un período de 20 años comprendido entre el 1o. de enero de 1960 al 31 de diciembre de 1979; hago la aclaración de que en el IGSS se revisaron solamente 12 años, desde el año en que inició sus actividades el laboratorio de Patología Dr. Helmut Herman (1968).

Se revisaron un total de 3.504 biopsias de tumores mamarios, de los cuales 629 biopsias resultaron positivas para cáncer de mama. Posteriormente se revisaron las historias clínicas de las pacientes, tomando los siguientes parámetros para cada caso en particular: edad, sexo, grupo étnico, lugar de procedencia, instalación de la menarquía y la menopausia, estado menstrual de las pacientes, paridad, localización de la masa primaria, metástasis ganglionares y a distancia, tipos histopatológicos, y tratamiento efectuado. Se analizaron los datos cualitativa y cuantitativamente y se sacaron las conclusiones y recomendaciones pertinentes.

EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER MAMARIO

El cáncer de la mama es la forma más común de cáncer en los Estados Unidos de América, llegando a un 28% de todos los tipos (25). Además es la neoplasia que más muertes produce en la mujer a cualquier edad y es la causa más común en mujeres de 39-44 años (10,25). Anualmente aproximadamente 106,000 mujeres en los Estados Unidos desarrollan esta enfermedad y 34,000 morirán de ella (5). Una de cada 13 mujeres que nace desarrollarán la enfermedad. En USA 3 nuevos casos son diagnosticados cada 17 minutos y cada 17 minutos una mujer muere de CA de mama (25); ello estima que dentro de 10 años la incidencia total excederá a la población de Boston.

La incidencia de CA de mama es mayor en mujeres de raza caucásica, judías, de alto nivel socioeconómico con menarquia temprana y menopausia tardía, con historia familiar de CA de mama y nulíparas o con primera gestación después de los 35 años. (1, 5, 10).

La incidencia y la mortalidad por CA mamario varía según los lugares del mundo, siendo mucho mayor en los países desarrollados que en países en curso de desarrollo, exceptuando al Japón donde la incidencia de CA de mama es extremadamente baja (25). En Boston la incidencia promedio ocurre aproximadamente hacia los 75 años de edad; una curva similar se presenta en Atenas, Grecia, donde la incidencia máxima ocurre alrededor de los 60 años; y en los países orientales entre 45-50 años, sugiriendo así que hay 2 períodos en la vida de una mujer cuando ella es más probable que desarrolle CA de mama; durante los años repro-

ductivos y postmenopáusicamente tardío (1, 25)

Algunos autores han sugerido que existen 2 tipos de CA de mama, uno relacionado a falla reproductiva y el otro secundario a alteraciones en el ambiente hormonal producido por la conversión de andrógenos adrenales a estrógenos en los años postmenopáusicos (25, 26).

ETIOLOGIA

La causa básica del cáncer de la mama actualmente se desconoce aunque hay factores que parecen predisponer o desencadenar la mencionada malignidad.

1. **EDAD:** La edad al inicio del embarazo ha sido considerada como el mayor factor de riesgo relacionado a la experiencia reproductiva, con un efecto protector para las mujeres que tienen su primer hijo antes de los 20 años y alguna protección antes de los 25 años, mientras que aumenta el riesgo si el embarazo es retrasado hasta después de los 30-35 años (5, 13, 26).

2. **FACTORES DIETETICOS:** Cada vez más, la evidencia ha sido obtenida para apoyar el papel de los factores de riesgo dietéticos y más particularmente de los niveles de dieta grasa. Estudios experimentales en animales han demostrado que en presencia o ausencia de carcinógenos mamarios, las dietas principalmente grasas incrementa la incidencia del CA de mama. Hirayama ha correlacionado un aumento del CA de mama con el incremento de los cambios nutricionales y principalmente de grasa que han sido notados en el Japón en años recientes (26).

Otra línea de importancia deriva de datos demostrando la importancia del sobrepeso en mujeres postmenopáusicas. En estudios recientes un efecto del peso fue notado particularmente 12 meses después del diagnóstico de CA de mama en mujeres durante la menopausia (26).

Más recientemente la mortalidad por CA de mama y la de mandaper=cápita para varias comidas en los Estados Unidos ha sido analizada por estado (26). Se encontró una correlación positiva entre mortalidad por CA de mama e ingesta de leche, comidas grasas, carne de res, y una correlación negativa con el consumo de huevo. Los autores sugieren un papel especial de los productos de consumo diario en la etiología del cáncer.

3. **FACTORES GENETICOS:** El CA de mama parece desarrollarse en edad más temprana en descendientes de pacientes cancerosas de mama. Una historia de CA mamario es 15 veces mayor en hermanas de mujeres cancerosas cuyas madres también tuvieron CA de mama que en la población general. Sin embargo casos de familias de alto riesgo son raras y ellas pueden contribuir poco al problema global del CA de mama. Además porque los miembros de la misma familia están probablemente expuestos a un mismo patrón dietético y a un medio ambiente similar existe una posibilidad de que haya realmente un factor genético o no (10, 26). Una mujer que ha sufrido CA de mama tiene bastantes posibilidades de presentarlo en la otra mama. Historia familiar es significativa particularmente para aquellas mujeres quienes desarrollan CA de mama en sus años reproductivos. En pacientes cuya madre o hermanas desarrollaron CA de mama en edad premenopáusica el riesgo de desarrollar CA de mama está incrementado 8 veces (10, 25). Esto es particularmente verdadero cuando la

historia familiar ha incluido enfermedad bilateral.

4. FACTORES HORMONALES: Estimulación hormonal ejercida sobre la mama causa transformaciones histológicas que probablemente juegan un papel importante en la aparición de displasias benignas y tumores malignos. El mecanismo exacto de este fenómeno es desconocido. Los Estrógenos parecen ser los responsables, según estudios realizados y en los cuales se han observado los siguientes datos (17).

- a) Un aumento en la frecuencia de menopausia tardía, con prolongada actividad estrogénica ha sido reportado en mujeres con CA de mama.
- b) Hiperplasia cortical ovárica, con una probable fuente de estrógenos ha sido descrita en mujeres menopáusicas con CA de mama.
- c) La frecuencia de CA de mama es menor en mujeres a quienes se les ha practicado Ooforectomía Bilateral.
- d) En ratones, estudios experimentales demuestran que inyecciones de estrógenos favorecen la aparición temprana y más frecuente de tumores malignos de la mama.
- e) Ciclos anovulatorios son frecuentes en pacientes premenopáusicas con CA de mama.
- f) Receptores estrogénicos han sido demostrados en tejido canceroso de mama humana, y los tumores con estos receptores tienen mejor respuesta a terapia

hormonal.

También es conocido que el CA de mama es más frecuente en mujeres solteras que en casadas y en nulíparas que en multíparas.

Por otra parte numerosos estudios no han podido demostrar un aumento de la incidencia de CA mamario en mujeres que recibieron terapia estrogénica prolongada y no han visto cambios histológicos.

Hay una pequeña evidencia que sugiere que Andrógenos están implicados en el desarrollo de CA de mama. Estudios más tempranos por Bulbrook y Cols (25), sugirieron que la excreción en 24 horas de ETIOCOLANOLONA indicaba riesgo de cáncer.

La lactancia prolongada, por un período de más de 36 meses durante la vida, se ha considerado por algunos investigadores que disminuye el peligro de CA de mama (10).

Macmahon ha afirmado que el ovario resulta netamente el "órgano Blanco" primario para la investigación etiológica del CA de mama. El estriol no es carcinógeno, mientras que lo son la estrona y el estradiol. Durante el embarazo la producción de estriol aumenta relativamente más que la producción de estrógeno carcinógeno y por lo tanto un embarazo en edad temprana produciría una disminución relativa de los estrógenos carcinógenos (10).

5. FACTORES VIRALES: Por un número de años se ha sospechado que al menos, en algunas mujeres un virus está asociado con el desarrollo de CA de mama. Partículas de virus RNA tipos A-B han sido encontradas en la leche de mu

jeros con historia familiar de CA de mama. Se ha comprobado que posee polimerasa de DNA que depende de RNA. Resultados de estudios epidemiológicos, sin embargo, son inconclusos (1, 25, 33).

6. **FACTORES VARIOS:** En 1974, aparecieron varios artículos sugiriendo que el uso de Reserpina estaba relacionado al aumento de la incidencia del CA de mama (1, 25). - Prolactina sérica ha sido implicada en el desarrollo del CA de mama, la cual es secretada por el lóbulo anterior de la adenohipófisis y es liberado o inhibido por neurohormonas. Concentraciones séricas están elevadas por interferencia del control inhibitor. Existen drogas que alteran la concentración de prolactina sérica tales como las fenotiacinas y el uso de tranquilizantes (25).

Displasia Fibroquística es considerada por algunos autores como lesiones precancerosas. Los argumentos que apoyan este concepto están basados en estudios de pacientes con displasia fibroquística quienes subsecuentemente desarrollaron CA de mama (1, 17).

7. **FACTORES INMUNOLOGICOS:** Estudios inmunológicos con diversos tipos de neoplasias humanas incluyendo leucemia y carcinomas de colon, pulmón, vejiga, riñón, testículo, ovario, endometrio y mama, indican la presencia de una respuesta activa inmune humoral y celular a estas neoplasias. Estos estudios demuestran la presencia de reacciones inmunes dirigidas por cada paciente contra su propia neoplasia (10).

CLASIFICACION

Es importante dividir el Cáncer de la mama dentro de diferentes tipos histológicos. Cuando estos tipos pueden ser identificados, pueden ofrecer una base para predecir la probabilidad de metástasis, la selección del tratamiento y el pronóstico. La siguiente clasificación es modificación de la propuesta por McDivitt et al⁺ (1).

- + Modificado de McDivitt, R.W., et al.; Tumores de la mama. En atlas de tumor patológico, segunda serie, fascículo 2, Washington, D.C., 1967, Instituto de Patología Fuerzas Armadas.

I. CARCINOMA DE LOS CONDUCTOS MAMARIOS

Carcinoma Papilar
Carcinoma Intraductal (comedo)

II. CARCINOMA INFILTRANTE

Carcinoma Papilar
Carcinoma Ductal
Comedocarcinoma
Carcinoma Mucinoso
Carcinoma Medular (con infiltración linfóide)
Carcinoma Tubular
Carcinoma Quístico Adenoide
Carcinoma Metaplásico
Carcinoma de Células Escamosas
Carcinoma Apócrino
Carcinoma de Células Gigantes

III. CARCINOMA DE LOS LOBULOS MAMARIOS

- Carcinoma Lobular in situ
- Carcinoma Lobular Infiltrante

IV. ENFERMEDAD DE PAGET

V. SARCOMAS DE LA MAMA

- Cystosarcoma Phylloides
- Sarcoma Estromal
- Fibrosarcomas
- Liposarcoma
- Angiosarcoma
- Linfoma Maligno

VI. METASTASIS A LA MAMA

ETAPAS CLINICAS

El valor de las etapas clínicas del CA de mama estriban en permitir la estandarización para el tratamiento del CA operable y brindar un método para establecer el pronóstico. El sistema TNM es el que actualmente tiene mayor aceptación. La presente clasificación (1973) representa un acuerdo entre la American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting (AJCCS) y el International Union Against Cancer (UICC).

- | | | | |
|-----|---|----|---|
| T1s | Carcinoma pre-invasivo (in-situ), CA intraductal no infiltrante, enfermedad de Poget asociada con un tumor demostrable. | N0 | Ganglios axilares homolaterales no palpables. |
| | | N1 | Ganglios axilares homolaterales móviles. |

- | | | | |
|--------|---|---------|--|
| T0 | No existe tumor demostrable en mcsa. | N1a | Se considera que los ganglios no tienen metástasis. |
| (+) T1 | Tumor de 2 cm., o menos en su mayor diámetro.
T1a Sin fijación a la fascia y/o músculo.
T1b Con fijación a la fascia y/o músculo. | N2 | Ganglios axilares homolaterales contienen metástasis y se hayan fijados unos a otros o a otras estructuras. |
| (+) T2 | Tumor mayor de 2 cm., pero menor de 5 cm., en su mayor diámetro.
T2a Sin fijación a la Fascia y/o músculo.
T2b Con fijación a la fascia y/o músculo. | (++) N3 | Ganglios linfáticos homolaterales supra o infraclaviculares con metástasis o edemas del brazo. |
| (+) T3 | Tumor de 5-10 cm., de diámetro.
T3a Sin fijación a la fascia pectoral y/o músculo.
T3b Con fijación a la fascia pectoral y/o músculo. | Nota: | El edema del brazo - puede ser causado por obstrucción linfática; los ganglios linfáticos pueden no ser palpables. |
| | | M0 | Sin metástasis a distancia. |
| T4 | Tumor mayor de 10 cm., de diámetro con extensión directa a la pared torácica o piel.
T4a Con fijación a la pared torácica.
T4b Con edema (incluyendo piel de naranja u ulceración de la piel o nodulos cutáneos satélites. | M1 | Metástasis a distancia presentes. Se incluye el compromiso de la piel por fuera del área de la mama. |

T4c Cualquiera de los
arriba mencionados.

Agrupamiento por etapas clínicas:

Carcinoma In-Situ: T1s

Carcinoma Invasivo:

Estadio I	T1a-N0-N1a T1b-N0-N1a
Estadio II	T0-N1b T1a-N1b T1b-N1b T2a-ó T2b-N0, N1 ó N1b.
Estadio III	Cualquier T3 con cualquier N Cualquier T4 con cualquier N Cualquier T con N2, ó N3.
Estadio IV	Cualquier etapa clínica con M1.

(+) Retracción de la piel y del pezón o cualquier otro cambio de la piel exceptuando los mencionados en T4b pueden ocurrir en los estadios T1, T2, T3 sin alterar la clasificación.

(++) Los ganglios linfáticos de la cadena de la arteria mamaria interna que se considera que tienen metástasis son incluidos en el grupo N3, para la evaluación de la clasificación quirúrgica.

PATOLOGIA

PATOLOGIA MACROSCOPICA

1. CA DUCTAL INFILTRANTE: La apariencia macroscópica es variable, pero hay 2 tipos principales: La primera y más frecuente apariencia es una masa dura ovoide o redonda, adherente a tejidos adyacentes. Revela tejido blanco o gris-amarillento con una superficie granular, la región central, la cual está deprimida. Un examen minucioso muestra estrías blancas o amarillas depositadas en forma radial alrededor del centro del tumor. Estas estrías corresponden al largo cordón de células neoplásicas. Al corte, el tumor tiene una consistencia arenosa, la cual ha sido comparada a la de una pera verde. La otra forma, menos frecuente, está representada por una masa periférica, amarillo-rosada, de consistencia suave, la cual parece más delimitada de estructuras adyacentes. La muestra es de color blanco, granular, tejido homogéneo, con retracción periférica moderada. Este cuadro diferente es atribuido a más discreta fibrosis (17).

2. CA MEDULAR CON INFILTRACION LINFOCITICA: CA medular presenta características morfológicas que permiten su identificación fácilmente en etapa temprana. Adquiere un volumen un poco grande sin llegar a formar adherencias a la piel. La masa es periférica, de color blanco amarillento, relativamente bien delimitada, pareciendo casi encapsulada, focos de necrosis y hemorragias son abundantes y numerosos. Metástasis a nódulos linfáticos ocurren en etapa tardía (17).

3. CARCINOMA PAPILAR: Aparece frecuentemente como

un tumor suave, friable, a menudo hemorrágico y una zona quística. Al centro de la mama, parece estar bien limitado, alcanzando un gran volumen sin adherencias a tejidos adyacentes. Es frecuente la descarga serosanguinolenta por el pezón. El carácter suave y friable de estos tumores es debido a la ausencia de prominente reacción fibrótica. El desarrollo del tumor y metástasis de los ganglios linfáticos axilares es generalmente bajo (17).

4. CA INFLAMATORIO: La mama está crecida y constituye una induración masiva y estructura edematosa en la cual la masa tumoral es difícil de palpar. La piel de la mama está roja, caliente sensible y edematosa. Este tipo de carcinoma generalmente presenta edema difuso de una extensión más grande que el propio tumor (1, 17).

5. CA MUCINOSO (COLOIDE): Se presenta como un tumor suave, redondeado, más o menos encapsulado y contienen material gelatinoso dentro. Suelen ser de gran volumen de color pardo rojizo o purpúreo. Cuando la secreción mucosa es abundante el tumor toma una apariencia gelatinosa transparente (10, 17).

6. ENFERMEDAD DE PAGET: Se caracteriza por una lesión costrosa y verrugosa del pezón. Empieza como una placa roja más o menos redondeada, con una superficie granular, la cual por fin se ulcera y sangra. El pezón llega progresivamente a retraerse y finalmente desaparece en la masa neoplásica. La masa tumoral no llega a ser palpable hasta el final de este período en algunos casos. El CA es generalmente intraductal y el pronóstico es muy bueno (17, 33).

7. CA ESCIRROSO: Este tipo de CA intraductal infiltrante está caracterizado por prominente estroma fibroso. La apariencia macrosómica es la de un CA ductal infiltrante

te muy duro y blanco (10).

8. COMEDOCARCINOMA: El hallazgo más prominente es la presencia de conductos dilatados llenos por cordones de material grasoso, suave, de color gris o amarillo, el cual recuerda la apariencia de un comedón (10, 33).

9. CA LOBULAR: Es casi sin excepción un hallazgo histológico inesperado en una apariencia macroscópica benigna del segmento de tejido mamario. La forma infiltrante no presenta particulares diferencias macroscópicas del CA ductal infiltrante (17).

10. CARCINOMA TUBULAR: Son carcinomas bien diferenciados con túbulos ordenados en un estroma abundante. Cerca del 80% están asociados con otro tipo de CA, generalmente CA ductal no infiltrante (1).

11. CARCINOMA EPIDERMÓIDE: Este tumor es raro. Suele estar bastante avanzado cuando se identifica, y dentro de la mama muchas veces puede seguirse hasta el epitelio plano metaplásico bien diferenciado (1, 10).

12. CISTOSARCOMA PHYLLOIDES: Se le denomina fibrodenoma gigante. La mayor parte de los tumores son benignos, pero unos cuantos desarrollan verdadero potencial sarcomatoso. Suelen ser voluminosos, dando a la mama el aspecto típico de "lágrima pendiente" cuando la piel sufre distensión encima de la lesión. A pesar de la dimensión del tumor, no hay participación de la piel; esta suele estar enrojecida, adelgazada y caliente, y se ven venas dilatadas que recubren el tumor. Las metástasis a ganglios axilares son raras. En ocasiones ocurre necrosis cutánea (10).

13. CA QUISTICO ADENOIDE DE LA MAMA: Se trata de un tumor muy raro, relacionado con el cilindroma de las glándulas salivales y vías respiratorias. Es de poca malignidad y raramente produce metástasis, pero con terapéutica inadecuada muchas veces origina recidivas locales (1).

14. FIBROSARCOMA DE LA MAMA: Son generalmente bien circunscritos, firmes y de color blanco-grisáceo. Como regla general, no comprometen la piel o causan retracción del pezón, pero presentan tendencia a crecimiento local. Pueden presentar zonas de necrosis y hemorragia (4).

PATOLOGIA MICROSCOPICA:

1. CA DUCTAL INFILTRANTE: El grupo de los carcinomas ductales infiltrantes con cualidades no específicas merece una subclasificación adicional ya que constituye cerca del 70% de todos los carcinomas mamarios (1, 17). Las formaciones glandulares neoplásicas están dispuestas en cordones, nidos de células sólidas, glándulas, haces anastomosados y variedades de todas. Están diseminadas en un estroma fibroso. Hay una abundante armazón de colágeno, reticulina y fibras elásticas. Las células epiteliales presentan diversas anomalías citológicas. Todas las formas son encontradas desde la célula pequeña con núcleo regular moderadamente hipercromático, hasta la célula monstruosa con un núcleo voluminoso, lobulado, irregular e hipercromático. El número de mitosis es variable. El citoplasma es encontrado en abundancia variable y generalmente presenta un tinte homogéneo. Los cordones de células neoplásicas rápidamente invaden el parénquima de la mama e infiltra el tejido adiposo adya-

cente como un rasgo celular que confiere al tumor su apariencia gruesa estrellada. Linfáticos están frecuentemente invadidos. Hay a menudo pequeños focos calcificados en los conductos alterados y necróticos, tanto como zonas de fibrosis (1, 10, 17, 33).

2. CA MEDULAR CON INFILTRACION LINFOCITICA: Este CA se caracteriza microscópicamente por láminas sólidas de células tumorales en las cuales se encuentran abundantes infiltraciones linfocíticas, ocasionalmente con centros germinales. Las células tumorales son polimorfas y grandes, con núcleo redondo u oval. La infiltración linfocítica puede ser tan abundante que sugiera el diagnóstico de linfoma maligno. El significado de esta infiltración linfocítica es desconocido, aunque quizá represente una reacción del huésped al tumor. Esta teoría está dada por la observación de que estos tumores están asociados con un considerable mejor pronóstico que los CA de mama sin este hallazgo, a pesar de su histología muy anoplástica. Focos de necrosis y hemorragias son numerosos (1, 17).

3. CARCINOMA PAPILAR: Está constituido por glándulas o quistes forrados por formaciones epiteliales papilares malignas. Estas presentan láminas de tejido vasculo-conectivo sobre las cuales están dispuestas células malignas cilíndricas o cuboides. El estroma alrededor de las formaciones tumorales está esparcido. Czernobilsky piensa que cuando estos tumores son intraquísticos, ellos forman un grupo particular que está asociado a un pronóstico favorable (17).

4. CA INFLAMATORIO: No son una entidad histológica (1). Sin embargo presenta una particular característica histológica: (17) Numerosos émbolos de células tumorales.

rales y linfáticos subcutáneos. El pronóstico es muy grave y el tratamiento suele ser inadecuado para controlar la enfermedad (10).

5. CA MUCINOSO: En todos los CA mamarios, hay discreta producción de mucina en las células glandulares, pero cuando la mucina extracelular es prominente el tumor es llamado mucinoso. Las células epiteliales parecen estar flotando en charcos de mucina. Las células han perdido su polaridad normal y secretan mucina en ambos polos. Hay generalmente pequeños núcleos atípicos. Tienen un pronóstico favorable (17).
6. ENFERMEDAD DE PAGET: Está caracterizada por invasión del epitelio cutáneo del pezón por largas células neoplásicas, rodeadas por citoplasma voluminoso claro, que están generalmente localizadas en los estratos profundos de la epidermis, pero a veces se encuentran en los estratos superficiales como escombros celulares discarióticos. Exámenes de los especímenes de mastectomía revelan, en la gran mayoría de los casos un CA de tipo ductal infiltrante. La enf. de Paget en vista en un 3-4% de todos los cánceres de mama (1).
7. CA ESCIRROSO: Se caracteriza microscópicamente por columnas laminares poco densas de las células tumorales en estroma fibroso denso. Pueden observarse en zonas diversas de una misma mama todos los grados de diferenciación, desde la anaplasia al tumor bien diferenciado (1, 33).
8. COMEDOCARCINOMA: El carcinoma generalmente presenta células tumorales bien diferenciadas, confinadas a los conductos. Estudios de focos solitarios pequeñísimos

de CA ductal in situ revela su origen en los conductos terminales. Focos de calcificación pueden ser observados. Tejido elástico teñido a menudo revela grandes cantidades de tejido conectivo periductal (17, 33).

9. CA LOBULAR: En su forma infiltrante está caracterizado por su distintiva "fila Solitaria", en la cual la línea de células neoplásicas se alinean en filas formando una célula densa, rodeada por estroma abundante, y pueden formar nidos de células. Este tipo de CA es frecuentemente mal diagnosticado como CA escirroso. En su etapa tardía las células tumorales son más grandes y más pleomórficas y existen formaciones ductales neoplásicas. En su forma no infiltrante la lesión consiste de un grupo de lóbulos mamarios agrandados conteniendo acinos grandes ocupados con células uniformes. Puesto que la lesión in situ es generalmente multifocal, y a menudo bilateral y se ha visto en la mitad de los casos reportados en los cuales la biopsia bilateral ha sido tomada, la terapia recomendada es mastectomía total más biopsia de la mama contralateral, la cual debe incluir los sistemas ductales del cuadrante superoexterno a 3-4 cm. del pezón (4, 17).
10. CARCINOMA APOCRINO: Consiste en estructuras lineales glandulares formadas por grandes células con abundante citoplasma eosinofílico, recordando las células apocrinas de las glándulas sudoríparas. Es una lesión mamaria rara y que significa benignidad (10).
11. CARCINOMA TUBULAR: También ha sido llamado Carcinoma Bien Diferenciado. Estos 2 términos indican que el tumor está compuesto de pequeños túbulos esparcidos escasamente en un estroma fibroso. Estos tumores a menudo han sido mal diagnosticados como Adenosis esclerosan

te Benigna (17).

12. CARCINOMAS METAPLASICOS: Son tumores con un componente dominante de cartílago o hueso que ha sido designado como tumores mixtos o sarcomas osteogénicos . La mayoría si no todas, tienen un elemento carcinomatoso (1).
13. CARCINOMA RICO EN LIPIDOS: Es otro tumor mamario raro, caracterizado por láminas de células epiteliales conteniendo lípidos intracitoplasmáticos. El modelo histológico imita el cuadro histológico de un linfoma.
14. CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS: Son una curiosidad patológica y frecuentemente son encontrados en pacientes negros. Parece nacer por metaplasia del epitelio de los conductos, y forman puentes intracelulares típicos y perlas epiteliales de carcinoma escamoso (1, 33).
15. CYSTOSARCOMA PHYLLOIDES: Proviene de un fibroadenoma intra o pericanalicular de la mama. Es generalmente grande. Los cambios toman lugar en el tejido estromal subepitelial. El estroma presenta todos los cambios de un sarcoma. Cistosarcomas han sido clasificados sobre la base de diferenciación del estroma y actividad mitótica (1, 10).
16. FIBROSARCOMAS: El tejido conectivo es la fuente primaria del tumor: Las células varían desde bien diferenciadas a extremadamente indiferenciadas; células gigantes, cartílago y hueso pueden estar presentes.
17. LINFOMAS: Malignos, aparentemente primarios son infrecuentes; El linfoma histiocítico es el tipo más frecuen

temente encontrado. Casos de Linfosarcoma bilateral de la mama con un intervalo de años y sin manifestaciones - en otro lado ha sido reportado (1).

DIAGNOSTICO

1. AUTOEXAMEN DE LA MAMA: El tratamiento exitoso del CA de mama depende, en parte considerable, se debe al diagnóstico temprano. El autoexamen de la mama, si es hecho sistemáticamente e inteligentemente, podría ayudar a muchos pacientes al temprano descubrimiento de un tumor, a un tratamiento temprano y por consiguiente a un mejor pronóstico. En 1927 Auchincloss enseñó a mujeres una técnica sencilla para realizar el autoexamen. Pensó que se trataba de un paso de gran importancia y expresó su convicción de que el autoexamen descubriría pequeños tumores que no podrían ser detectados por un examen médico rutinario (5). Sin embargo la paciente debe percatarse del hecho de que el autoexamen no es autodiagnóstico. La paciente quien descubra una masa previamente debe de consultar lo antes posible a un médico competente y digno de confianza (13).

Este método ha sido impulsado grandemente por la asociación americana del Cáncer como un método de detección temprana de CA de la mama. Varios estudios presentan evidencias de que cáncinomas encontrados por autoexamen (AEM) están en estadio temprano de la enfermedad (1).

2. EXAMEN FISICO: Esta es, naturalmente la forma más antigua y fácilmente disponible de detección del CA de la mama. Está demostrado que en un 90-95% de todos

los cánceres de la mama son encontrados por las mujeres mismas, accidentalmente o por autoexamen. Una masa es el primer síntoma en un 80% de todas las pacientes. Consecuentemente, el hallazgo de una masa en la mama es un signo altamente significativo y requiere una adecuada investigación (1).

3. **MAMOGRAFIA:** Esta técnica está altamente acreditada como el único método disponible que puede detectar el CA de mama en etapa más temprana que el examen médico o el autoexamen. Estudios realizados por Egan y otros investigadores han demostrado que el uso de la mamografía en mujeres asintomáticas reduce la mortalidad en un 40%. No hay duda, de que el examen radiográfico de la mama puede revelar una lesión carcinomatosa antes que el clínico, pero también es posible no diagnosticar un carcinoma. En mujeres jóvenes, el abundante parénquima y la consiguiente falta de contraste dificulta el diagnóstico preciso, por lo que las más exitosas interpretaciones son hechas en mujeres por arriba de los 50-55 años de edad. (1, 6, 13). Gershon-Cohen et al. (1), reenfatan los signos radiográficos de tumores malignos de la mama: opacidad con márgenes espigados, densidades circunscritas con márgenes irregulares y calcificaciones punteadas a lo largo de los conductos. Calcificaciones pueden ser encontradas en lesiones benignas, pero el cuadro difiere. El uso de la mamografía como un método de detección permanece en discusión. La proporción beneficio/riesgo basado primariamente por el estudio llevado a cabo por la Health Insurance Plan of Greater de New York ha sugerido que esta técnica tiene poco valor en mujeres por debajo de los 50 años, y enfatizaron sobre los posibles efectos carcinógenos de la radiación, sin embargo, varios estudios han presentado un incremento significativo en el

tiempo de sobrevivencia de pacientes con cáncer subclínico (13).

Recientemente la Sociedad Americana del Cáncer ha completado un estudio de "El Cáncer Relativo a los Chequeos de Salud" y ha recomendado varias normas, las cuales son las siguientes:

1. Toda mujer mayor de 20 años debe hacerse un autoexamen mensualmente.
 2. Mujeres entre 20-40 años deben ir a un examen de la mama cada 3 años.
 3. Mujeres arriba de 40 años deben de ir a un examen de la mama cada año.
 4. Las mujeres entre 35-40 años deben de tener una mamografía.
 5. Mujeres por debajo de los 50 años deben consultara su médico personal acerca de la necesidad de mamografía en su caso particular.
 6. Mujeres arriba de los 50 años de edad deben de tener una mamografía cada año.
4. **BIOPSIA:** Excisional ó por aspiración deben de ser llevadas a cabo en toda paciente que presente una masa en la glándula mamaria. Constituye el instrumento para hacer el diagnóstico definitivo de CA de mama y su tipo histopatológico. Aspiraciones con aguja de lesiones mamarias son efectuadas sin complicaciones. Fluido acumulado de las cavidades serosas de la mama garantiza un exa

men citológico y puede ser determinado en el sedimento. Sobre la experiencia quirúrgica se pueden reconocer una gran mayoría de las lesiones malignas, pero en todos los casos las biopsias por congelación deben ser hechas para diagnóstico histopatológico. Si la masa es menor de 2 cms. de diámetro, es preferible cortar un pedazo, pero si es más grande una biopsia excisional y congelación generalmente debe ser efectuada. Secciones congeladas son un método digno de confianza en lesiones de la mama, siendo el riesgo de error menor de 1%. Sin embargo, CA intraductal y Lobular in situ pueden ser difíciles de diagnosticar por congelación. En lesiones reportadas malignas con leve duda ningún daño se hará esperar 24 horas por secciones permanentes múltiples. La biopsia contralateral al tiempo de la mastectomía está siendo preconizada por algunos investigadores debido a que un 10% de carcinomas de la mama son simultáneos (1, 6, 13).

5. XEROMAMOGRAFIA: Es un método ahora disponible y que tiene ciertas ventajas sobre la mamografía ordinaria, sobre todo que requiere una menor exposición a la radiación y que puede proveer más facilidades de interpretación (1, 6).

6. TERMOGRAFIA: Pequeñas diferencias de temperatura han sido utilizadas en la detección del CA de mama. Termografía es más económica que la mamografía, pero aunque la tasa falsa-negativa es similar, la proporción de los falsos positivos es muy grande y a menudo no hay relación espacial entre la lesión termográficamente localizada y el carcinoma real. La baja especificidad en muchos resultados obtenidos la eliminaron de los estudios rutinarios (5).

7. TECNICAS EN DESARROLLO: Otras técnicas que actualmente están siendo preconizadas en el diagnóstico de CA de mama son: Ultrasonido, el cual es capaz de distinguir entre masas sólidas y quísticas. Transiluminación de las mamas, la cual ha sido mejorada dentro de un proceso llamado Diafonografía, en la cual la mama transiluminada es fotografiada con rayos infrarrojos para distinguir masas sólidas de quísticas. Mamografía Tomográfica Computarizada es otra técnica, aunque de uso limitado (5).

8. DIAGNOSTICO DE METASTASIS: Entre los procedimientos recomendados para la detección de metástasis están los estudios radiográficos de tórax y huesos para la detección de metástasis pulmonares y óseas. La Scintigrafía de huesos usando radionúclidos han probado mayor sensibilidad en metástasis óseas asintomáticas que las radiografías corrientes. El Antígeno Carcinoembrionario, ha sido encontrado elevado en pacientes con metástasis hepáticas, aunque el test no es un buen indicador en etapas tempranas. Biopsias en lugares de lesiones metastásicas también es útil especialmente en casos inoperables para establecer el diagnóstico de cáncer y la variedad del tumor (1, 5).

TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA

PRINCIPIOS GENERALES:

La tarea básica al tratar pacientes con cáncer de mama primario es seleccionar una técnica que brinde las mejores posibilidades de curar el mayor número de pacientes, con la menor invalidez y el mínimo de signos de complicaciones. El método de tratamiento elegido en el mejor de los casos debe reunir lo si-

guiente: 1) Evitar el desarrollo de metástasis. 2) Evitar la recidiva local de la enfermedad, y 3) eliminar la cirugía local extensa para los pacientes que no se beneficiarían de ella.

Por muchos años se ha pensado que los carcinomas de la mama derivan de un foco simple y se diseminan más tarde a los ganglios linfáticos en un tiempo indeterminado y posteriormente entran en el torrente sanguíneo para diseminarse a distancia. Esta premisa se ha puesto en duda por los siguientes hallazgos: 1) El CA de mama primario puede existir en múltiples focos en casi la mitad de los pacientes y 2) Evidencias recientes indican que las células tumorales pueden pasar a través de los ganglios linfáticos o invadir el sistema vascular sin ninguna evidencia de invasión linfática. (6, 10).

MASTECTOMIA RADICAL:

Consiste en la eliminación quirúrgica de toda la mama incluyendo la piel que la recubre, los músculos pectorales, disección de los ganglios axilares con sacrificio del haz neurovascular toracodorsal e injerto de la piel en el defecto de la pared torácica. Está indicada para suprimir eficazmente la lesión primaria, con lo cual se evita la oportunidad de diseminación del tumor y se disminuyen las probabilidades de recidiva local, mientras que la disección de ganglios axilares identifica claramente a las pacientes con mal pronóstico (1, 10).

MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA:

Llamada también mastectomía simple con disección axilar, y sólo difiere de la mastectomía radical por cuanto se respeta funcionalmente el músculo pectoral mayor. Se considera como un método aceptable para controlar la enfermedad en pacientes con carcinoma no invasivo o para aquellas con enfermedad de

Paget sin evidencia de CA infiltrante y lesiones menores de 2 cm. (1).

MASTECTOMIA RADICAL AMPLIADA:

Consiste en la eliminación masiva de los ganglios de mama interna, mediastínicos y supraclaviculares junto con la mastectomía radical clásica. Debido al aumento de la morbilidad y mortalidad que el procedimiento representaba la técnica fue inaceptable por la mayoría de cirujanos (10).

MASTECTOMIA SIMPLE:

Consiste en la extirpación únicamente de tejido mamario y pezón y menos piel de revestimiento que la mastectomía radical. No es necesario efectuar injerto de piel ni disección axilar (10).

RADIOTERAPIA:

Es posible por el hábil uso de radiaciones destruir carcinoma en la mama. Este efecto ha sido ampliamente verificado; ello no quiere decir que la radioterapia es una alternativa justificada a la cirugía en el tratamiento de los tumores mamarios considerados como operables. La radioterapia juega importantes papeles en el tratamiento del CA de mama incluyendo: radioterapia preoperatoria de tumores operables o en el límite de la operabilidad, radioterapia postoperatoria sistemática después de cirugía radical, radioterapia por residuos tumorales postoperatorios o por cirugía limitada, radioterapia total en el manejo de carcinomas inoperables, radioterapia en recurrencias regionales y en manifestaciones metastáticas (1).

Radioterapia Preoperatoria: Se basa en admitir que la ra

dioterapia antes de operar pudiera esterilizar porciones periféricas del tumor, disminuyendo la frecuencia de recidivas locales y la diseminación a la vez de efectuar la mastectomía. Esto puede considerarse de gran valor en tumores voluminosos de operabilidad límite (10).

Radioterapia Postoperatoria: El fin que persigue la rt postoperatoria después de una mastectomía es primariamente reducir las recidivas locales. Es altamente efectiva previniendo la recurrencia en los campos tratados y debe ser considerada para los ganglios linfáticos no extirpados de la pared torácica. Se requieren dosis de 4,500 a 5,000 rads (6).

Actualmente están en marcha en USA y Europa ensayos clínicos que exploran los resultados de la radioterapia en el tratamiento PRIMARIO del CA de mama. El Dr. Samuel Hellman del Departamento de Radioterapia de la Escuela de Medicina de Harvard, ha presentado la experiencia de esta institución en el uso de la radioterapia primaria. De una experiencia clínica con 135 tumores tratados usando supervoltaje en radiación externa a 1.000 rads/sem en cuatro a cinco fracciones. Se usaron campos tangenciales opuestos para tratar la mama y la pared torácica subyacente y un campo anterior trataba los ganglios linfáticos ipsilaterales axilares y supraclaviculares. La dosis externa total era generalmente de 5.000 rds., pero variaba de 4.000 a 6.300 rads. El tiempo promedio de control pasa de 2 años y sólo 5% han presentado recurrencia local. La sobrevivida en estos pacientes es semejante a la mastectomía radical, siendo 91% para el estudio I y 66% para el estudio II (14, 28).

La experiencia europea en el uso de la radioterapia primaria fue presentada por Bernard Pierquin (32), del Centro Hospital=Universitaire Henri Mondor de París. Sus resultados son análogos a la experiencia de Harvard.

Los resultados tempranos de la radioterapia primaria son alentadores, pero necesitan madurar para poder hacer una recomendación definitiva, pero sólo en los confines de un planteamiento de ensayos clínicos prospectivos (28).

QUIMIOTERAPIA:

Una gran variedad de drogas antineoplásicas han sido utilizadas en el tratamiento de pacientes con cáncer avanzado de la mama. En años recientes, la quimioterapia ha asumido un papel importante utilizando agentes solos o en combinación.

La quimioterapia combinada ha ganado popularidad en los últimos años en los que se han efectuado estudios que han demostrado un incremento en el número de respuestas cuando se compara históricamente a resultados con agentes solos (8). Sin embargo, la prolongación de la sobrevivencia por la quimioterapia combinada comparada con tratamientos de drogas solas no ha sido demostrado convincentemente.

Actualmente se están efectuando estudios acerca del papel de la quimioterapia combinada en estadios tempranos (I y II) de la enfermedad sobre la base de análisis que proveen amplia evidencia sobre la existencia de micrometástasis cuando el tumor no da muestras de diseminación (38, 39).

Entre las drogas que se usan como agentes quimioterápicos se encuentran los siguientes grupos:

1) Agentes Alquilantes

- a) Ciclofosfamida
- b) Mostaza Nitrogenada

2) Antimetabolitos

- a) 5 fluorouracilo
- b) Metrotexate

3) Alcaloides

- a) Vincristina

4) Antibióticos

- a) Adriamicina

Los esquemas de quimioterapia combinada comprenden el uso de citostáticos más compuestos hormonales o inmunoterapia.- Existen innumerables combinaciones de drogas, de las cuales algunas ampliamente usadas son:

1. ESQUEMA CMF (Eastern Cooperative Oncology Group)

- Ciclofosfamida 100 mg/sq m. p.o x 14 días
- Metrotexate 40 mg/sq m. i.v. días 1 y 8
- 5 fluoruracilo 600 mg/sq m. i.v. días 1 y 8

2. ESQUEMA FAC

- 5-fluorouracilo 500 mg/sq m. i.v. días 1 y 8
- Adriamicina 30 mg/sq m. i.v. días 1 y 8.
- Ciclofosfamida 100 mg/sq m. p.o. x 14 días

3. ESQUEMA VMF (Cooper)

- Vincristina 1.5 mg/sq m. (máximo 2 mg) i.v.
- Metrotexate 40 mg/sq m. i.v.

- 5-fluorouracilo 500 mg/sq m. i.v.

Actualmente conjuntamente con estos esquemas de citostáticos se combinan esteroides (prednisona), Progestínicos (medroxiprogesterona), antiestrógenos (tamoxifen), inmunoterapia- (BCG) y otros agentes esperando obtener mejores resultados en el tratamiento. El uso de la quimioterapia local también ha sido recomendada para tratar recurrencias en la piel (6, 35).

HORMONOTERAPIA:

Se han utilizado en el tratamiento del CA de mama metastático varias hormonas para modificar el crecimiento tumoral y producir remisiones. Se han utilizado andrógenos, estrógenos, corticosteroides, progestacionales y hormona tiroidea (1, 10).

Andrógenos producen una regresión objetiva en 20% de - mujeres premenopáusicas y 21% en postmenopáusicas. La terapéutica androgénica produce efectos indeseables, de los cuales el más peligroso es la interconversión a estrógeno en 1% aproximadamente de la dosis administrada. Es una causa frecuente de hipercalcemia. Aquellas pacientes que responden a la ooforectomía pueden ser tratados con andrógenos (1, 6).

Estrógenos están indicados como terapia paliativa en la enfermedad diseminada. Ha sido de particular importancia y eficaz para enfermedad de los tejidos blandos, mientras que el andrógeno es más útil para mujeres jóvenes con afección del esqueleto (1, 10).

Kennedy, considera la terapéutica estrogénica como el enfoque primario para tratar el CA mamario metastático en MUJERES POSTMENOPAUSICAS y la ooforectomía en las MUJERES PREMENOPAUSICAS (1, 10).

Los corticosteroides son supresores de la función adrenal. Parecen ser de particular valor en el alivio de serios síntomas tales como efusiones, edema, ictericia, hipercalcemia y dolor.

Los progestínicos han sido de poco valor tanto en mujeres premenopáusicas como en postmenopáusicas y se usan antes de la adrenalectomía o quimioterapia citotóxica (6). Ultimamente en estudios recientes la medroxiprogesterona ha sido reportada efectiva en el tratamiento de CA de mama metastático administrándola conjuntamente con quimioterapia combinada (4).

ABLACION DEL ORGANNO ENDOCRINO:

La ooforectomía en la mayor parte de las instituciones se considera la técnica de elección inicial en mujeres premenopáusicas con CA de mama recurrente. Puede obtenerse supresión ovárica por medio de radioterapia, aunque se requieren unos dos meses para lograr respuesta completa con la irradiación, mientras que con la intervención quirúrgica el efecto es inmediato. No obstante, castración ovárica con radioterapia puede ser efectuada cuando la cirugía está contraindicada (6, 10).

La Suprarrenolectomía e Hipofisectomía son dos procedimientos que han tenido el mismo número de respuestas. La suprarrenolectomía ha ganado mayor popularidad que la hipofisectomía, puesto que el peligro de la intervención es menor, sus efectos secundarios son menos y constituye una intervención más familiar para cirujanos de CA de mama (1).

ANTIESTROGENOS:

El reciente conocimiento de que los estrógenos pueden estimular el crecimiento de tumores portadores de receptores estrogénicos ha permitido a los cirujanos efectuar la ooforectomía, suprarrenolectomía y la hipofisectomía de una manera selectiva, efec-

tuando análisis de receptores estrogénicos. Aún así, hasta el 50% de las mujeres con cáncer de mama receptor + no presentan mejoría alguna después de la ablación (7).

Hace varios años el Dr. Richard Santen director de endocrinología en Hershey y sus cols. empezaron a trabajar con la eficacia de la aminoglutethimida, la cual se introdujo en un principio como medicamento anticonvulsivante. Sin embargo se apreciaron efectos secundarios graves, el más importante de los cuales era inhibición de la secreción suprarrenal. En 1966 se empezó a utilizar como sustancia inhibidora de las suprarrenales. Estudios recientes han concluido que la aminoglutethimida tiene diversas ventajas sobre la suprarrenolectomía. En primer lugar no hay necesidad de una intervención importante y en segundo lugar el medicamento puede ser discontinuado y recuperar la función suprarrenal en el plazo de una semana (7).

La aminoglutethimida actúa inhibiendo la conversión del colesterol en pregnenolona en las glándulas suprarrenales y la conversión de androstenodiona en estrona y estradiol en los tejidos periféricos.

Santen y cols. estudian en la actualidad la aminoglutethimida comparándola con un producto químico antiestrógeno, el citrato de tamoxifen, el cual está en el comercio desde principios de 1979. Hasta el momento ninguna de las enfermas que no se han beneficiado con aminoglutethimida no ha mejorado con el tamoxifen (7).

El tamoxifen es un antiestrógeno no esteroide que ha sido usado en el tratamiento del CA de mama avanzado. Se piensa que actúan por competición uniéndose a los receptores estrogénicos en el órgano blanco (23, 25).

Otro antiestrógeno usado actualmente es la nafoxidina. Estudios recientes revelan el uso del tamoxifen en estadios tempranos del CA de mama conjuntamente con agentes quimioterápicos (22), con resultados prometedores, pero se necesitan más estudios para demostrar su eficacia.

INMUNOTERAPIA:

Recientemente se ha demostrado la participación de respuesta inmune en el cáncer humano. El bacilo tuberculoso atenuado o BCG ha demostrado ser útil en el tratamiento de la leucemia aguda y el melanoma maligno (10), y más recientemente en el CA de mama. Experiencias clínicas indican que la administración intratumor del BCG es un tratamiento efectivo para el CA recurrente de la mama en la pared costal y puede ser usado solo, con quimioterapia sistémica, hormonoterapia o en tejido previamente irradiado. Otros agentes que han sido utilizados intralesionalmente o aplicados tópicamente son mostaza nitrogenada, dinitroclorobenceno, y linfocitos activados (22, 31).

PAPEL DE LA MASTECTOMIA EN EL CARCINOMA PRIMARIO DE LA MAMA

La mastectomía radical de Halsted introducida inicialmente para el cáncer avanzado de la mama, ha sido el tratamiento tradicional de los últimos 80 años. En principio Halsted ideó la operación para conseguir la extirpación total de los tumores, basándose en sus conocimientos de la biología tumoral, que estipulaba que los tumores se propagaban por continuidad, en consecuencia defendía la extirpación en bloque de los linfáticos y ganglios axilares. A las siguientes generaciones de cirujanos se les enseñó que esta operación constituía el único tratamiento legíti-

mo del cáncer primario de la mama y se señalaban apreciables tasas de curación en enfermas con ganglios axilares positivos. El dejar estos nódulos equivalía al inevitable fracaso del tratamiento. El manual de cirugía de Christopher (1950) indica: "El cirujano que practica sólo una mastectomía simple desperdicia voluntariamente la oportunidad de obtener una cura de 5 años en 2/5 partes de estas enfermas". En consecuencia, en un esfuerzo de mejorar los resultados, se introdujeron operaciones más radicales que incluían la extirpación de más ganglios linfáticos y la extensión de la operación para incluir la amputación de estructuras óseas y masas musculares. La mayor morbilidad y las inciertas ventajas de estas operaciones despertaron el escepticismo entre los cirujanos (28).

Por otra parte, en los últimos 25 años cierto número de hechos han conducido a los oncólogos a la conclusión de que generalmente puede preferirse a la mastectomía radical tradicional un método menos radical.

Para obtener una valoración adecuada del tratamiento quirúrgico se han efectuado estudios comparativos al azar entre una modalidad de tratamiento y otra. Así, un ensayo clínico en Edimburgo, comparando la mastectomía radical con la mastectomía simple más irradiación, demostró una supervivencia de 76% para pacientes tratadas con mastectomía radical y 66% para las tratadas con mastectomía simple y radioterapia (10). Wise y colaboradores ha publicado recientemente una comparación entre la extirpación tumoral con irradiación y la mastectomía radical, con radioterapia o sin ella. Los casos en etapas I y II se trataron en 96 casos con extirpación local y 207 con mastectomía radical. No hubo diferencias significativas en la supervivencia ni a los 5 ni a los 10 años para ambos grupos (10).

En un ensayo retrospectivo realizado por Fisher bajo el

ensayo clínico del primer National Surgical Adjuvant Breast Project (NASBP), se encontró información sobre el fracaso del tratamiento y supervivencia en pacientes mastectomizadas. A las mujeres de este ensayo se les practicó una mastectomía radical con la esperanza de curar su enfermedad. De todas las pacientes con ganglios axilares afectados el 76% eran fracasos del tratamiento a los 10 años y la supervivencia era sólo del 24.9%. También se observó que el 25% de las enfermas con ganglios axilares negativos eran fracasos del tratamiento a los 10 años (28).

En la actualidad existe la tendencia a abandonar la cirugía radical por operaciones menores. Investigadores han realizado estudios clínicos en los Estados Unidos y Europa para determinar si métodos quirúrgicos menos agresivos que la mastectomía radical ofrecería a las mujeres con cáncer de mama igual supervivencia y menos morbilidad. El ensayo clínico más importante realizado hasta la fecha es el protocolo B-04 del NSABP. En las enfermas sin adenopatías los fines específicos de este estudio han sido los de determinar: 1) Si la mastectomía total es tan efectiva como la mastectomía radical, con la condición de que las enfermas operadas de mastectomía total en las que se desarrollan después de la operación adenopatías, sean sometidas a la extirpación de las mismas, y 2) si la mastectomía total con irradiación regional postoperatoria es tan efectiva como la mastectomía radical. En las enfermas con afección clínica de los ganglios axilares, el objetivo primario ha sido el de averiguar si la mastectomía radical y la mastectomía total más irradiación regional son procedimientos equivalentes. En este estudio entraron 1680 pacientes y a todas se les ha controlado durante más de 5 años. El comité de desarrollo de consenso de los NIH ha decidido que la mastectomía total con disección axilar es una alternativa satisfactoria a la mastectomía radical de Halsted en las mujeres con estadios I y II de la enfermedad. La quimioterapia adyuvante só-

lo está indicada cuando hay confirmación anatomopatológica de afección tumoral de uno o más ganglios linfáticos (estadio II). En consecuencia, la disección axilar se ha convertido en un método necesario con fines de clasificación en estadios, independientemente de la discusión sobre su beneficio terapéutico (28). Ver figura 1.

En la actualidad está marcha otro protocolo para establecer el valor de la cirugía en el tratamiento de CA de mama. Se trata del protocolo B-06 del NSABP que se inició en junio de 1976 y del cual todavía no hay datos definitivos. Se trata de un análisis comparativo entre 3 grupos de pacientes: Al primero se le trata mediante mastectomía total más disección axilar, al segundo mediante mastectomía segmentaria más disección axilar y al tercero mediante mastectomía segmentaria más disección axilar seguida de radioterapia. En los 2 últimos se efectúa mastectomía total si ocurre recidiva local. Las pacientes de los 3 grupos en las que se encuentren comprometidos los ganglios histológicamente se estima que necesitarán quimioterapia adyuvante. El estudio determinará si la preservación estéticamente aceptable de la mama en subgrupos de enfermas de cáncer primario puede lograrse sin aumentar el fracaso terapéutico ni disminuir la supervivencia (28).

Los ensayos que exploran la cuestión de los procedimientos quirúrgicos menores merecen un control futuro y un apoyo entusiasta. Últimamente existe interés por el uso de la radioterapia primaria como alternativa a la mastectomía (18). Este interés proviene de la propiedad de la radioterapia de erradicar depósitos microscópicos de cáncer de mama.

Además la mastectomía representa una experiencia psicológica potencialmente negativa para muchas mujeres. La tendencia de la terapéutica del CA de mama es hacia los procedimientos quirúrgicos más limitados (28).

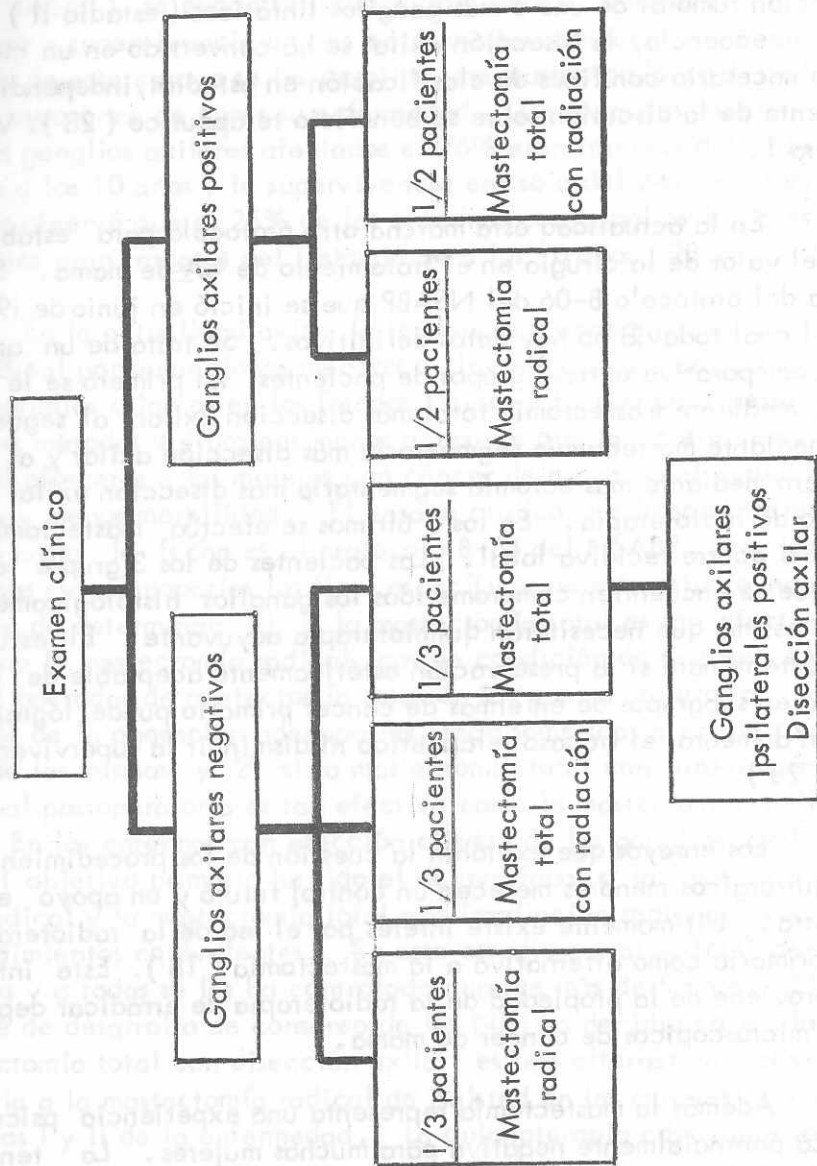


Fig. 2.- Protocolo B-04 del NSABP que compara la mastectomía radical con la mastectomía total con y sin radiación.

RECEPTORES ESTROGENICOS

Receptores estrogénicos son proteínas específicas localizadas principalmente en el citoplasma de células, las cuales forman los "órganos blanco" para la acción estrogénica.

Hay mucho interés en el uso de mediciones de actividad receptora estrogénica para seleccionar pacientes con CA de mama para endocrinoterapia.

Mecanismo de Acción de Hormonas Estrogénicas: 1) El estrógeno penetra a la célula (E). 2) Se une a la proteína receptora en el citoplasma (P). 3) El complejo Estrógeno-Receptor sufre cambios moleculares y penetra al núcleo celular. 4) El complejo estrógeno-receptor se une al sitio aceptor nuclear para estimular síntesis de RNA mensajero en el sitio efector (transcripción). 5) El RNA mensajero liberado hacia el citoplasma estimula síntesis protéica en el ribosoma (traducción). (figura 2).

Los receptores estrogénicos tienen un papel importante como un factor pronóstico independiente. Está bien documentado qué pacientes con tumores receptores estrogénicos negativos tienen un peor pronóstico que aquellas con RE+ (21). La base biológica para la agresividad de carcinomas RE- es desconocida. Pero ha sido observado frecuentemente que estos tumores son histológicamente indiferenciados (1, 27).

La actividad Receptora-estrogénica en relación a la respuesta clínica ha sido estudiada y provee información que puede ser usada para la selección de terapia, principalmente en enfermedad recurrente subsecuente. Los tumores RE+ responden a la endócrinoterapia en porcentajes que van desde 60-80% de remisiones (9, 12, 21). Mientras que tumores RE- responden a la

endocrinoterapia en más o menos 3-9%.

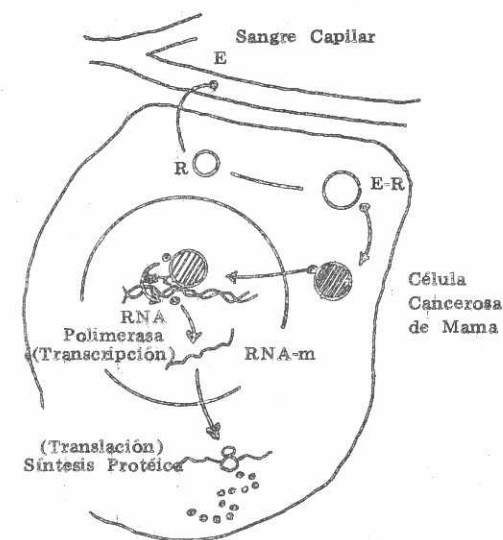
La presencia de receptores estrogénicos en la enfermedad avanzada indica que la endocrinoterapia puede ser exitosa. Y la ausencia de tales receptores casi seguramente significa fallo de la endocrinoterapia y por lo tanto, la cirugía ablativa mayor tales como la ooforectomía y/o la adrenalectomía no debe ser efectuada. Hawkins y Dao (9, 21) concluyen que los pacientes con tumores RE- no son candidatos a las ablaciones endócrinas.

La respuesta a la quimioterapia también puede medirse por estudios de receptores estrogénicos. Existen controversias entre varios investigadores. Hawkins no encuentra relación entre estado de receptor estrogénico y quimioterapia. Lippman y Cols. (27), inicialmente indicaron un alto porcentaje de RE- que responden a la quimioterapia. Samaan (34) encontró respuestas de 52% en pacientes RE+ y 57% en RE-.

Actualmente están siendo estudiados actividad de receptores estrogénicos y respuesta clínica a antiestrógenos, andrógenos y estrógenos.

Otros receptores están siendo estudiados, tales como Receptores androgénicos, progestágenos y glucocorticoides. Receptores progestágenos se encuentran en alta proporción en tumores RE+ y estudios demuestran que estos tumores responden mejor a la endocrinoterapia que los RE+ solos. Los receptores Androgénicos asociados a RE+ también tienen altas tasas de respuestas (12, 16, 21).

FIGURA No. 2



MECANISMO DE ACCION DE LAS HORMONAS ESTROGENICAS

Tomado del Br. J. Surg. vol. 67 (1980) Pg 153

CUADRO No.1

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 626 CASOS
INCIDENCIA X AÑO

AÑO	BIOPSIAS EFECTUADAS	BIOPSIAS POSITIVAS	TASA DE BIOPSIAS INCIDENCIA X 1000
1960	50	7	140
1961	69	11	159
1962	110	19	173
1963	132	18	136
1964	125	17	136
1965	118	7	59
1966	172	39	227
1967	118	30	254
1968	152	35	230
1969	153	34	222
1970	249	46	185
1971	233	49	210
1972	193	55	284
1973	385	59	153
1974	104	26	250
1975	273	49	179
1976	248	52	209
1977	178	25	140
1978	211	18	85
1979	231	33	143

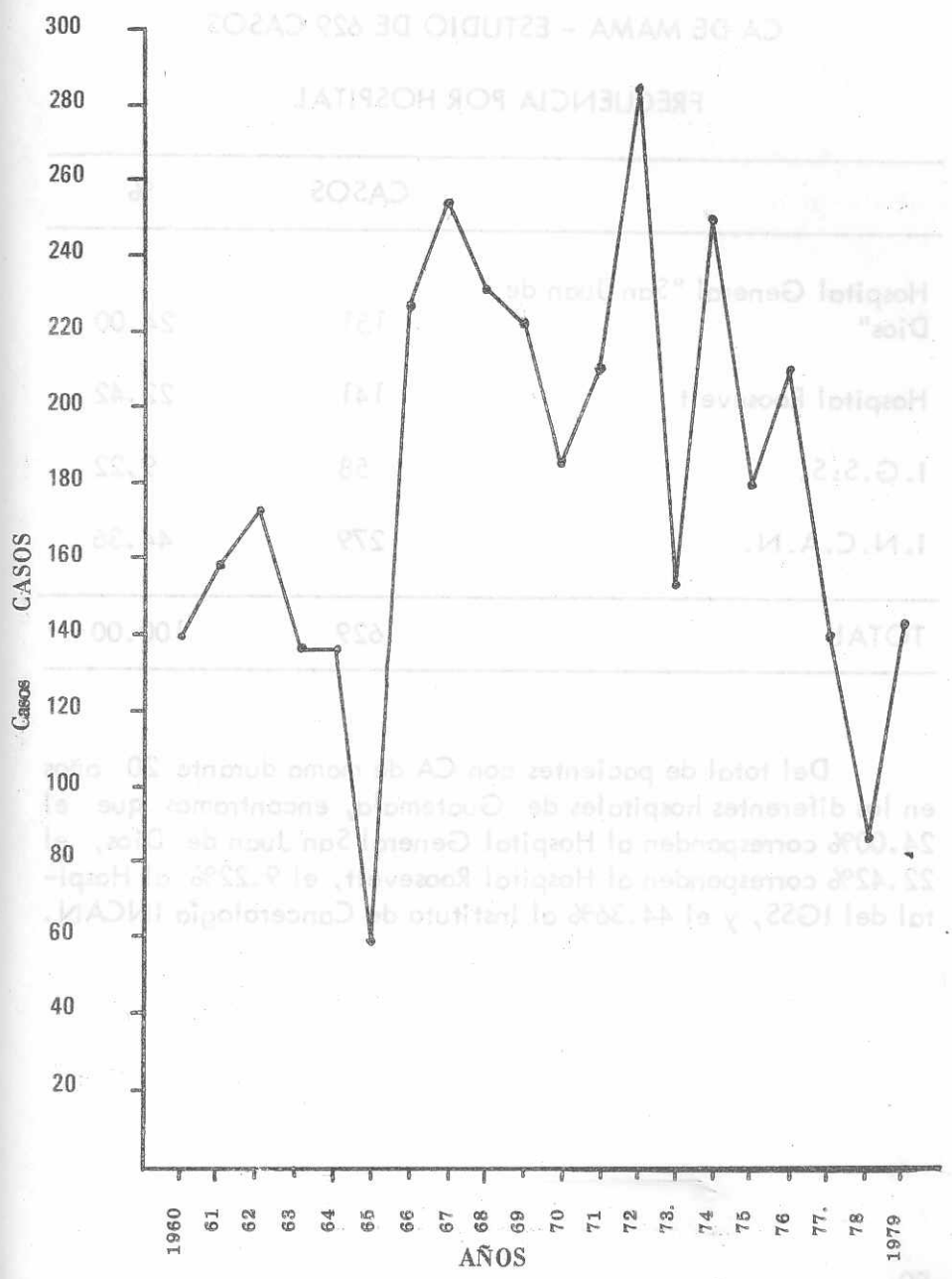
En el cuadro y la gráfica No. 1 podemos apreciar las diferentes tasas de incidencia que se presentaron en los años 1960-79 en los hospitales del IGSS, INCAN, General "San Juan de

Dios" y Roosevelt. La tasa de incidencia se obtuvo tomando en cuenta el número de pacientes que presentaron la enfermedad durante el período de 1 año por 1000 biopsias efectuadas.

Podemos darnos cuenta de que la mayor incidencia de cáncer de mama fue en el año de 1972, siendo de 284 casos por 1000 biopsias efectuadas, mientras que la incidencia más baja ocurrió en 1965 con 59 casos de CA de mama por 1000 biopsias efectuadas. Podemos observar que la curva de incidencias no presenta una trayectoria progresiva hacia el aumento anual de los casos de CA de mama, sino que tiene altibajos, de manera que no tiende hacia un aumento franco en la incidencia de cáncer de la mama en nuestro medio, es decir que el comportamiento del CA de mama en nuestro medio es completamente diferente al de los países desarrollados, en donde la incidencia tiende a ser progresiva (1, 5, 10).

En el cuadro y la gráfica No. 1 podemos apreciar las diferentes tasas de incidencia que se presentaron en los años 1960-1979 en los hospitales del IGSS, INCAN, Hospital General "San Juan de Dios" y Roosevelt.

GRAFICA No. 1



CUADRO No. 2

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS

FRECUENCIA POR HOSPITAL

	CASOS	%
Hospital General "San Juan de Dios"	151	24.00
Hospital Roosevelt	141	22.42
I.G.S.S.	58	9.22
I.N.C.A.N.	279	44.36
TOTAL	629	100.00

Del total de pacientes con CA de mama durante 20 años en los diferentes hospitales de Guatemala, encontramos que el 24.00% corresponden al Hospital General San Juan de Dios, el 22.42% corresponden al Hospital Roosevelt, el 9.22% al Hospital del IGSS, y el 44.36% al Instituto de Cancerología INCAN.

CUADRO No. 3

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS
SEXO

	CASOS	%
Masculino	4	0.64
Femenino	625	99.36
TOTAL	629	100.00

Del total de pacientes el 99.36% corresponden al sexo femenino, mientras que el 0.64% al sexo masculino, lo que concuerda con la literatura extranjera, en donde la incidencia para los valores es de 1-2% (10, 25).

CUADRO No. 4

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS

EDAD

	CASOS	%
Menor de 15 años	1	0.16
15-24	6	0.16
25-34	62	9.86
35-44	148	23.53
45-54	196	31.16
55-64	130	20.67
65-74	57	9.06
75 ó Mayor	29	4.61
TOTAL	629	100.00

El grupo etáreo más afectado estuvo comprendido entre 45-54 años con el 31.16% de la totalidad de los casos, cifra un poco más alta que la reportada por la literatura, en la cuales de 39-44 años (1, 10, 26). Podemos observar también que entre las edades de 35-64 años ocurrió el 75.36% del total de los casos. Entre 65-74 años encontramos el 9.06% y arriba de los 75 años el 4.61% de los casos. Llama la atención que hubo 1 caso (0.16%) menor de 15 años.

CUADRO No. 5

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS
PROCEDENCIA

	CASOS	%
Guatemala	259	41.17
Quezaltenango	32	5.08
Sololá	4	0.63
Chiquimula	18	2.86
Zacapa	17	2.70
Jutiapa	18	2.86
San Marcos	33	5.25
Chimaltenango	26	4.13
Santa Rosa	29	4.61
El Progreso	27	4.29
Escuintla	27	4.29
Suchitepéquez	18	2.86
Quiché	11	1.75
Huehuetenango	18	2.86
Baja Verapaz	11	1.75
Zacatepéquez	23	3.66
Alta Verapaz	12	1.90
Izabal	10	1.59
Retalhuleu	6	0.95
Petén	4	0.63
Jalapa	9	1.43
Totonicapán	2	0.31
Extranjeros	15	2.38
TOTAL	629	100.00

Del total de pacientes estudiados el 41.17% procedieron de la capital, mientras que el 56.45% procedieron de los diferentes departamentos. El 2.38% procedieron del extranjero. Considero que desconocemos cierto número de pacientes, de los departamentos, especialmente en áreas rurales donde consultan poco al médico.

CUADRO No. 6
CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS
GRUPO ETNICO

	CASOS	%
Ladino	605	96.18
Indígena	24	3.82
TOTAL	629	100.00

Del total de pacientes estudiados, el 96.18% corresponden al grupo étnico ladino y el 3.82% al indígena.

CUADRO No. 7
CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS

MENARQUIA

EDAD	CASOS	%
9	1	0.16
10	1	0.16
11	29	4.64
12	48	7.68
13	108	17.28
14	120	19.20
15	70	11.20
16	38	6.08
17	17	2.72
18	3	0.48
19	1	0.16
No reportado	189	30.24
TOTAL	625	100.00

De la totalidad de pacientes estudiados 625 son del sexo femenino. La menarquia se instaló principalmente entre las edades de 13-15 años con el 47.68% de los casos. Entre 11-12 años se presentó el 12.32% de los casos por debajo de 11 años se encontró el 0.32% de los casos. Por arriba de los 15 años se presentó en el 9.44% de los casos. El 30.24% de los casos no fue reportado. No se encontró relación entre menarquia temprana y CA de mama.

CUADRO No. 8

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS

MENOPAUSIA (+)

EDAD	CASOS	%
Menor de 40	12	4.51
40-44	59	22.18
45-49	113	42.48
50-54	74	27.82
55 ó mayor	8	3.01
TOTAL	266	100.00

Del total de pacientes postmenopáusicas podemos ver que la menopausia se instaló con mayor frecuencia entre las edades - de 45-49 años con el 42.48%. El 22.18% la presentó entre 40-44 años. Por debajo de 40 años la presentó el 4.51% de los casos. Entre 50-54 años la presentaron el 27.8% y arriba de los 55 años la presentó el 3.01% de las pacientes. Como podemos - ver no hay relación entre menopausia tardía y CA de mama.(+): se tomó como referencia la F. U. R.

CUADRO No. 9

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS

ESTADO MENSTRUAL

	CASOS	%
Premenopáusicas	236	37.76
Postmenopáusicas	266	42.56
No reportado	123	19.68
TOTAL	625	100.00

Del total de pacientes femeninas, el CA de mama se presentó más frecuentemente en mujeres postmenopáusicas (42.56%), que en mujeres premenopáusicas (37.76%), aunque la diferencia no parece ser significativa. El 19.68% no fue reportado.

CUADRO No. 10

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS

PARIDAD

GESTAS	CASOS	%
Nulíparas	87	13.92
1-2	93	14.88
3-4	115	18.40
5-6	94	15.04
7-8	68	10.88
9-10	36	5.76
Mayor de 10	44	7.04
No reportado	88	14.08
TOTAL	625	100.00

De 625 pacientes femeninas cancerosas de mama, vemos que el 13.92% fueron nulíparas, el 14.88% tuvieron 1 a 2 gestas, el 18.40% tuvieron 3-4 gestas, el 15.04% tuvieron 5-6 gestas, el 10.88% tuvieron 7-8 gestas, el 5.76% tuvieron 9-10 gestas y el 7.04% tuvieron más de 10 gestas. 14.08% no se encontró relación significativa entre nuliparidad y CA de mama.

CUADRO No. 11

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS

LOCALIZACION DEL TUMOR

	CASOS	%
Derecha	286	45.47
Izquierda	331	52.62
Bilateral	9	1.43
No reportado	3	0.48
TOTAL	629	100.00

De la totalidad de pacientes la mama izquierda fue la más afectada (52.62%), lo que concuerda con otros estudios (6). La mama derecha estuvo afectada en proporción un poco menor (45.47%). CA de mama bilateral sincrónico se presentó en el 1.43% de los casos, cifra análoga ha sido reportada (6, 10).

CUADRO No. 12

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS
CUADRANTE AFECTADO

	CASOS	%
Superoexterno	268	42.60
Superointerno	107	17.01
Inferoexterno	51	8.11
Inferointerno	23	3.66
Región Central	62	9.86
Más de 1 cuadrante	76	12.08
No reportado	42	6.68
TOTAL	629	100.00

Podemos apreciar que del total de pacientes el 42.60% afectó el cuadrante superoexterno de la mama (tumor primario), cifra similar a las repoetadas (1, 6). El cuadrante superointerno estuvo en el 17.01% de los casos, la región central estuvo afectada en el 9.86%, el cuadrante inferoexterno en el 8.11%, el cuadrante inferointerno en el 3.66% de los casos. Observamos que el 12.08% de la totalidad de los casos afectó más de un cuadrante, lo que nos indica de que se trataba de masas voluminosas de pacientes en etapas tardías de la enfermedad.

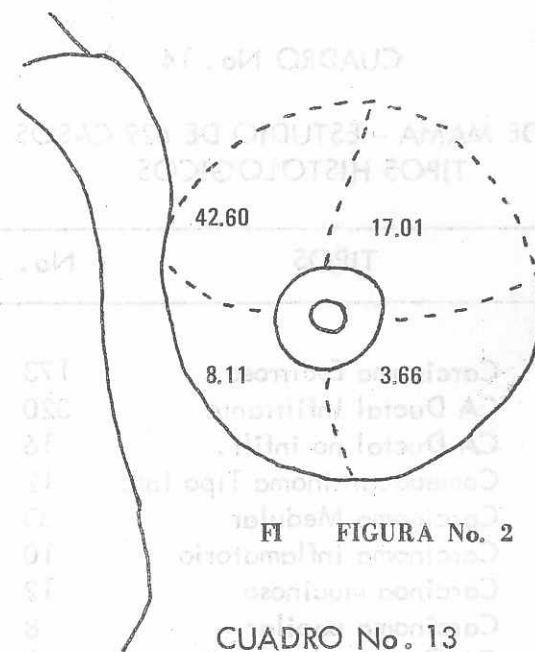


FIGURA No. 2

CUADRO No. 13

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS
ETAPAS CLÍNICAS

	CASOS	%
Estadio I	99	15.74
Estadio II	92	14.63
Estadio III	113	17.97
Estadio IV	135	21.46
No reportado	190	30.20
TOTAL	629	100.00

Nos podemos dar cuenta de que en los estadios considerados como operables (I y II), consultó el 30.37% de la totalidad de los pacientes, mientras que en las etapas tardías o casos inoperables (III y IV) consultó el 39.43% de los pacientes. El 30.20% de los casos no tenía delimitada la etapa clínica en su ficha.

CUADRO No. 14

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS
TIPOS HISTOLOGICOS

ORIGEN	TIPOS	No.	%
Ductal	Carcinoma Escirroso	173	27.82
	CA Ductal Infiltrante	320	50.87
	CA Ductal no infiltr.	16	2.54
	Comedocarcinoma Tipo Inf.	12	1.90
	Carcinoma Medular	33	5.25
	Carcinoma inflamatorio	10	1.59
	Carcinoma mucinoso	12	1.90
	Carcinoma papilar	8	1.27
	CA Quístico adenoide	1	0.16
	Enfermedad de Paget con adenoca ductal invasivo	4	0.64
	Enfermedad de Paget con adenoca ductal in situ	3	0.49
	SUB-TOTAL	594	94.43
Lobulillar	Carcinoma lobular Infiltr.	5	0.79
Epitelio Escamoso	Carcinoma Epidermoide	6	0.95
Mesenquima	Reticulosarcoma	1	0.16
	Fibrosarcoma	3	0.49
	Hemangioendoteliosarcoma	1	0.16
Mixto	Cystosarcoma Phylloides	19	3.02
	TOTAL	629	100.00

Podemos observar que el 94.43% de las variedades histológicas tuvieron origen ductal, lo que coincide con las estadísticas en los Estados Unidos (1, 17). El tipo histológico más frecuente diagnosticado fue el Carcinoma ductal infiltrante con el 50.87% del total de los casos, cifra menor a la reportada en el extranjero, donde esta variedad varía entre el 70-75% (6, 17). El carcinoma escirroso se presentó en el 27.82% de los casos; según algunos autores esta variedad correspondería al 75% de los casos (Sabiston). El CA ductal no infiltrante se presentó en el 2.54% de los casos. El comedocarcinoma tipo infiltrante se presentó en el 1.90% de la totalidad de los casos. El CA medular se presentó en el 5.25% de los casos. El CA inflamatorio fue reportado en el 1.59% de los casos. El CA mucinoso se presentó en el 1.90%. El CA papilar se presentó en el 1.27% de los casos. El CA quístico adenoide se presentó en el 0.16%. La enfermedad de Paget asociada a CA ductal infiltrante se presentó en el 0.64% de los casos y asociada a CA ductal in situ en el 0.94% de los casos. El carcinoma de origen lobular se presentó en el 0.79% de los casos. El CA de origen escamoso se presentó en el 0.95% de los casos. El carcinoma de origen mesenquimatoso se presentó en el 0.81% de los casos, de los cuales el reticulosarcoma se presentó en el 0.16% de los casos; el fibrosarcoma en el 0.49% y el hemangioendoteliosarcoma en el 0.16% de los casos. Cystosarcoma phylloides se presentó en el 3.02% de los casos en su forma maligna.

CUADRO No. 15

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS

METASTASIS GANGLIONARES

	No.	%
Ganglios axilares	365	72.86
Ganglios supraclav.	99	19.76
Ganglios pectorales	22	4.39
Ganglios cervicales	15	2.99
TOTAL de adenopatías	501	100.00

Del total de adenopatías encontradas, el 72.86% fueron ganglios axilares, el 19.76% fueron ganglios supraclaviculares, el 4.39% fueron ganglios pectorales, y el 2.99% fueron ganglios cervicales.

CUADRO No. 16

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS

METASTASIS A DISTANCIA

	No.	%
Huesos	42	28.38
Pulmón	40	27.02
Pleura	18	12.16
Hígado	12	8.11
Mama Contralateral	12	8.11
Cerebro	7	4.73
Piel	7	4.73
Ovarios	6	4.05
Intestino	2	1.35
Pericardio	1	0.68
Suprarrenales	1	0.68
TOTAL DE METASTASIS	148	100.00

Total de metástasis a distancia encontradas, el 28.38% = fueron óseas, el 27.02% corresponden a pulmón, el 12.16% de las metástasis correspondieron a pleura, metástasis hepáticas se presentaron en el 8.11%, metástasis a mama contralateral se presentaron en el 8.11%, metástasis cerebrales se hallaron en el 4.73%, metástasis a piel se presentó en el 4.73%, metástasis a ovarios en un 4.05%, metástasis a intestino se presentó en el 1.35%, metástasis a pericardio y suprarrenales en el 0.68% en ambos casos.

CUADRO No. 17

CA DE MAMA - ESTUDIO DE 629 CASOS

TRATAMIENTO

	No.	%	TX Adicional	%
Mastectomía Rad.	294	46.74	162 rec. rt.	55.10
Mastectomía Simp.	98	15.58	52 rec. rt.	53.06
Mast. Rad. Modif.	45	7.15	26 rec. rt.	57.78
Mast. Rad. Ampl.	1	0.16	recibió rt.	100.00
Radioterapia sola	82	13.03	---	---
Ooforectomía Bil.	86	13.67	49 rec. rt.	56.98
Hipofisectomía	1	0.16	recibió rt.	100.00
Quimioterapia (+)	54	8.59	---	---
Hormonoterapia (+)	24	3.82	---	---
Antiestrógenos (+)	5	0.79	---	---
Inmunoterapia (+)	4	0.63	---	---
Sin tratamiento	16	2.54	---	---

Podemos ver los diferentes tipos de tratamiento efectuados durante 20 años en los diferentes hospitales de la ciudad de Guatemala. El 69.63% del total de los pacientes fueron sometidos a una mastectomía. La mastectomía radical fue la más empleada con un total de 46.74% de pacientes que fueron sometidas a la operación, de los cuales el 55.10% fue sometido a rt. Mastectomía simple fue efectuada al 15.58% de las pacientes, recibiendo rt. el 53.06%. Mastectomía radical modificada fue efectuada al 7.15% de las pacientes, de los cuales el 57.78% recibió rt. Mastectomía radical ampliada fue efectuada en el 0.16% (1 caso) el cual recibió rt. Tratamiento de radioterapia sola como -

tratamiento primario en casos inoperables se efectuó en el 13.03% de los casos. Ooforectomía bilateral se efectuó en el 13.67% de los casos. Hipofisectomía se efectuó en el 0.16% (1 caso). Llama la atención que a ninguna paciente se le efectuó una suprarreolectomía quirúrgica, tal como está reportado en los distintos esquemas de tratamiento en el extranjero (1, 10). Entre las pacientes que recibieron quimioterapia hicieron el total de 8.59%, y las drogas utilizadas principalmente: vincristina, ciclofosfamida, metrotexate, 5-fluorouracilo, y adriamicina, que se usaron solas y últimamente en combinación, tal como lo recomiendan el Eastern Cooperative Oncology Group, Cooper y otros (6, 8, 35). - Hormonoterapia fue administrada al 3.32% de los pacientes, siendo el etilestilbestrol la droga más usada. Antiestrógenos como tratamiento reciente se usó en el 0.79% de los pacientes (Tormoxifen). BCG se ha usado recientemente; fue empleado en el 0.63% de los casos. El 2.52% del total de los pacientes no recibieron ningún tipo de tratamiento.

CONCLUSIONES

1. En el período comprendido entre 1960-79, el año que tuvo la mayor tasa de incidencia de cáncer de la mama fue 1972 (284 casos por 1000 biopsias efectuadas).
2. La tasa de incidencia de CA de la mama en nuestro medio no demuestra tener una tendencia hacia un aumento progresivo.
3. El cáncer de la mama es una enfermedad que afecta casi exclusivamente a la mujer (99.63%) .
4. El grupo etáreo más afectado de CA de mama en la población guatemalteca está comprendido entre 45-54 años.
5. El hospital con mayor afluencia de pacientes con cáncer de la mama fue el INCAN.
6. La gran mayoría de pacientes con CA de mama procedieron de la ciudad capital (41.17%).
7. El grupo étnico más afectado de cáncer de mama en nuestro medio es el ladino (96.18%), mientras que los indígenas tienen poca incidencia en la población guatemalteca (3.82%).
8. No se encontró relación significativa entre paridad de las pacientes, menarquia temprana y menopausia tardía con cáncer de la mama.
9. El CA de mama se presentó con mayor frecuencia en mujeres postmenopáusicas (42.56%), que en premenopáusicas (37.76%)

10. El cáncer de la mama afectó más a la mama izquierda que a la derecha.
11. El cuadrante superoexterno fue el lugar donde se localizó más frecuentemente el tumor primario.
12. Los estadios clínicos III y IV fueron las etapas en las que consultaron el mayor número de pacientes.
13. El tipo histopatológico de cáncer de la mama más frecuente en nuestro medio fue el carcinoma ductal infiltrante (50.87%)
14. La diseminación ganglionar del CA de mama afectó más frecuentemente a los ganglios axilares.
15. Los sitios más frecuentes de diseminación a distancia del CA de la mama fueron los huesos y pulmón.
16. El tratamiento que más frecuentemente se utilizó para tratar el CA de mama durante 20 años fue la mastectomía radical (46.74%).
17. El tratamiento no quirúrgico más frecuentemente usado fue la radioterapia, usada sola (13.03%), o como coadyuvante en los diferentes tipos de mastectomía.

RECOMENDACIONES

1. Efectuar biopsia de cualquier masa mamaria, no importando el tamaño de la misma.
2. Establecer adecuadamente el diagnóstico de CA de mama y la etapa clínica, para seleccionar pacientes inoperables y no efectuar cirugía innecesaria.
3. Efectuar estudios prospectivos para valorar el uso de la mastectomía radical en el tratamiento del cáncer primario de la mama.
4. Recomendar y enseñar el autoexamen de la mama a mujeres por arriba de 25 años, especialmente en el grupo de alto riesgo.
5. Efectuar mamografía en mujeres asintomáticas con historia familiar de cáncer de la mama, especialmente si ha sido bilateral.

BIBLIOGRAFIA

1. Ackerman L. V., And del Regato, J. A., CANCER DIAGNOSIS, TREATMENT AND PROGNOSIS. 5a. edition. St. Louis, C. V. Mosby Company, 1975, pp. 820-65.
2. Allegra, Joseph C., Lippman, Marc. E., and Warren Robert, RELATIONSHIP BETWEEN THE PROGESTERONE, ANDROGEN, AND GLUCOCORTICOID RECEPTOR AND RESPONSE RATE TO ENDOCRINE THERAPY IN METASTATIC BREAST CANCER. *Cancer Research* 39: 1973-79, june, 1979.
3. Bailar, J. C., MAMMOGRAPHIC SCREENING: A REAPPRAISAL OF BENEFIT AND RISKS. *Clin. Obstet. Gynecology*. Vol. 21:1, 1978.
4. Branushweiger, Paul G., Schiffer, Lewis M., EFFECT OF METHYLPREDNISOLONE ON THE CELL KINETIC RESPONSE OF C/H3/Hej MAMMARY TUMORS TO CYCLOPHOSPHAMIDE AND ADRIAMICIN. *Cancer Research* 39:3812-15m oct., 1979.
5. Carlile, Thomas, BREAST CANCER DETECTION. *Cancer* vol 47:5, 1164-29, march, 1981.
6. Castro, F., ONCOLOGIA CLINICA. Hospital General "San Juan de Dios". Guatemala. pp 141-165.
7. Check, William A., LA SUPRARRENOLECTOMIA MEDICA PUEDE SUSTITUIR A LA QUIRURGICA EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA AVANZADO. *Ja ma en Centroamérica*. vol .10:3, Oct., 1980. pp 727-31.

8. Chlebowski, Rowan T., Irwin, Lowel E., SURVIVAL OF PATIENTS WITH METASTATIC BREAST CANCER TREATED WITH EITHER COMBINATION OR SEQUENTIAL CHEMOTHERAPY. *Cancer Research* 39:4503-06, nov., 1979.
9. Dao, Thomas L., MD., and Nemoto, Takuma, MD., STEROID RECEPTORS AND RESPONSE TO ENDOCRINE ABLATIBUS IN WOMEN WITH METASTATIC CANCER OF THE BREAST. *Cáncer* 46: 2779-82, 1980.
10. Davis-Christopher, TRATADODE PATOLOGIA QUIRURGICA. Tomo I. Décima edición. Editorial Interamericana, México, 1974. pp. 533-66.
11. De León Juárez, Manuel TUMOR DE LA MAMA. Tesis de Graduación. Guatemala. Fac. de CC.MM. 1975.
12. Degneshein, George A., MD., And Bloom, Norman, MD., THE VALUE OF PROGESTERONE RECEPTOR ASSAYS IN THE MANAGEMENT OF ADVANCED BREAST CANCER. *Cáncer*: 46:2789-93, 1980.
13. Dood, Gerald D., RADIATION DETECTION AND DIAGNOSIS OF BREAST CANCER. *Cáncer*: vol. 47-7, 1766-69.
14. Elliot, John, and Davison, D.J., NEW ERA IN TREATMENT OF LOCALIZED BREAST CANCER. *Jama*, julio, 1979. pp 79-81.
15. Escobar Signor de Oliva, Hercilia. ESTADO ACTUAL DEL TRATAMIENTO EN CANCER DE MAMA. Tesis de Graduación. Guatemala. USAC. Fac. de CC.MM. 1977.

16. Friedman, Michael A., MD., Hoffman, Philip G., MD., Johnston, William, ESTROGEN RECEPTORS IN MALE BREAST CANCER. *Cancer* 47: 134-37, 1981.
17. Gompel and Silverberg, MD., PATHOLOGY IN GYNECOLOGY AND OBSTETRICS. Second edition. Filadelfia, Toronto C., 1977. pp 537-72.
18. Guillén Gutiérrez, Ana Dolores, CANCER DE LA MAMA. Tesis de Graduación. Guatemala. USAC. Fac. de CC. MM., mayo, 1981.
19. Harris, J. R., Levene, M.B., Hellman, S., THE ROLE OF RADIATION THERAPY IN THE PRIMARY TREATMENT OF CARCINOMA OF THE BREAST. *Semin. Oncol.* 5:403-16, 1978.
20. Hasson, Jack. MD., Luhan, Patricia A., MD., COMPARISON OF ESTROGEN RECEPTOR LEVELS IN BREAST CANCER SAMPLES FROM MASTECTOMY AND FROZEN SECTION SPECIMEN. *Cáncer* 47:138 - 39, 1981.
21. Hawkins, R.A., Anda, M.M., and Forrest, PL, OESTROGEN RECEPTORS AND BREAST CANCER: CURRENT STATUS. *The British Journal of Surgery*. vol. 67: 153-69, march, 1980.
22. Hubay, Charles A., De Banne, Sara M., PhD., and 27 - participants investigators, ADJUVANT CHEMOTHERAPY ANTIESTROGEN THERAPY AND INMUNOTHERAPY FOR STAGE II BREAST CANCER. *Cáncer* 46: 2805-08, 1980.

23. Levin, Joseph, Markham, Mark J., MD., and Fukushima, David K., PhD., EFFECT OF TAMOXIFEN TREATMENT ON CORTISOL METABOLISM AND THE COURSE OF THE DISEASE IN ADVANCED BREAST CANCER. *Cáncer* 47:1394, 1981.
24. Maldonado Bran, Walter Antulio, CANCER DE MAMA, REVISION DE 50 CASOS TRATADO EN EL INCAN DU RANTE 1976. Tesis de Graduación. Guatemala. - USAC. Fac. de CC. MM. 1977.
25. Marchant, Douglas J., MD., SCREENING FOR BREAST CANCER. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. vol. 22, No. 3, sept. 1979.
26. Miller, A.B., BREAST CANCER. *Cáncer* 47:1109-13, 1981.
27. Montenegro Barrientos, Raúl, CARCINOMA DE LA MAMA EN EL HOSPITAL ROOSEVELT. Guatemala. USAC. Fac. de CC. MM. 1971.
28. Moxley III, John H., Allegra, Joseph C., TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA PRIMARIO. *Jama en Centroamérica*. vol. 3:834-838. nov., 1980.
29. Oberfield, R.A., Cady, Blake, MD., ADRENALECTOMY-OOFORECTOMY AND COMBINED CHEMOTHERAPY FOR CARCINOMA OF THE BREAST WITH METASTASIS. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* vol 148: 881-86, June 1979
30. Paone, Joseph F., MD., Baker, Robinson, MD., The CORRELATION OF ESTROGEN AND PROGESTERONE RECEPTOR LEVELS WITH RESPONSE TO CHEMOTHERAPY FOR ADVANCED CARCINOMA OF THE

BREAST. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. vol. 152:70-73, Jan, 1981.

31. Pardrige, Daria H., MD., Sparks, Frank C., MD., INTRATUMOR BACILLUS CALMETTE-GUERIN THERAPY FOR CHEST WALL RECURRENCE OF CARCINOMA OF THE BREAST. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. vol. 18:867-70. June, 1979.
32. Pierquin, B., Baillet, F., and Wilson, J.F., RADIATION THERAPY IN THE MANAGEMENT OF PRIMARY BREAST CANCER. *Am. J. Roentgeno*. 127: 645, 1976.
33. Robbins, Stanley L., TRATADO DE PATOLOGIA. Tercera Edición. Editorial Interamericana, México, 1968. pp. 1230-47.
34. Samaan, Naguib A., PhD., Buzdar, Aman U., Md., and Martin, Richard, MD., ESTROGEN RECEPTOR: A PROGNOSTIC FACTOR IN BREAST CANCER. *Cáncer* vol. 47:554-60, 1981.
35. Swennerton, Kenneth D., Leghe, Sewa S., PROGNOSTIC FACTORS IN METASTATIC BREAST CANCER TREATED WITH COMBINATION CHEMOTHERAPY. *Cáncer Research*. vol. 39:1552, may, 1979.
36. Veronesi, Humberto, MD., Valagussa, Pinuccia, B.S., - INEFFICACY OF INTERNATIONAL NODES DISSECTION IN BREAST CANCER SURGERY. *Cáncer* 47:170-75, 1981.
37. Villatoro, Marco Roberto. CANCER DE MAMA. Tesis de Graduación. Guatemala. USAC. Fac. de CC. MM. 1977.

38. Witte, Charles L., MD., LIMITED ROLE OF MASTECTOMY IN TREATMENT OF PRIMARY CARCINOMA OF THE BREAST. Surgery, Gynecology & Obstetrics.- vol. 152:75-79, Jan., 1981.

39. Wizenberg, Morris J., MD., CARCINOMA OF THE BREAST. Surgery, Gynecology & Obstetrics. vol. 149: 321-25. Sept., 1979.

40. Woodard, Brett H., MD., Einsenbarth, G., MD., Mosler, J. A., MD., ADRENOCORTICOTROPIN PRODUCTION BY MAMMARY CARCINOMA. Cáncer 47:1823-27., 1981.

Br.

Dr.

Asesor.

Dr.

Revisor.

Dr.

Director de Fase III

Dr.

Secretario

Vo. Bo.

Dr.

Decano.