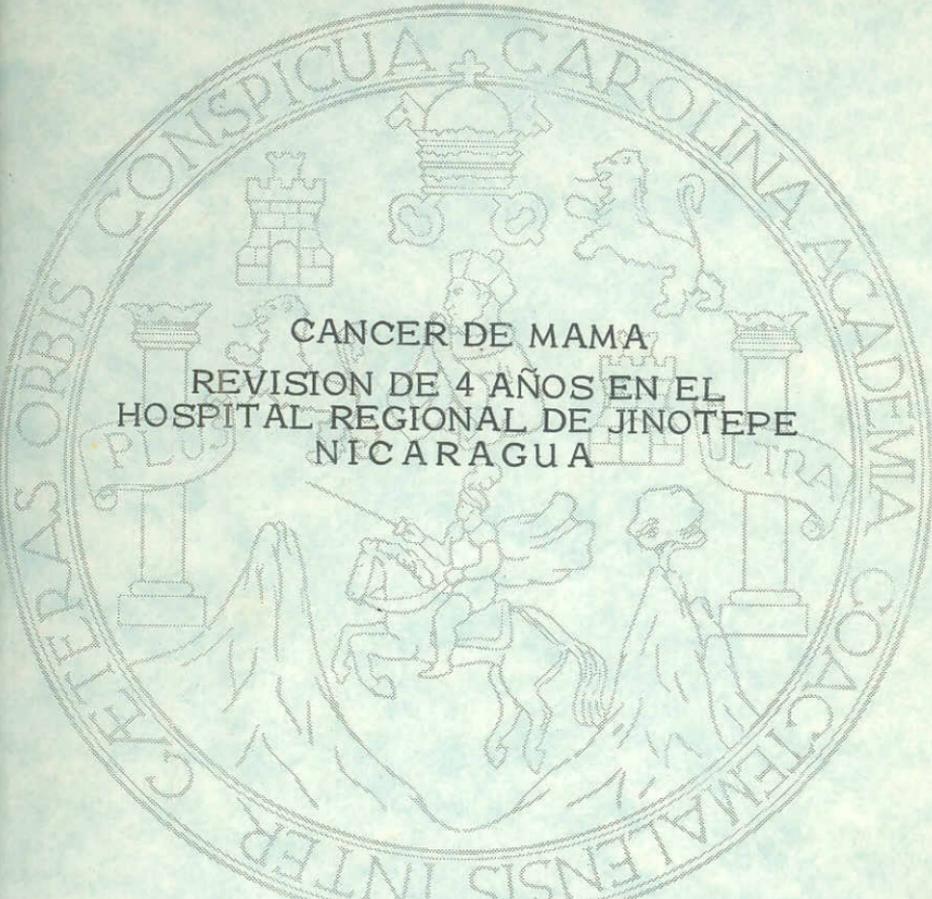


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man on horseback, holding a staff or scepter. Above him is a crown. To the left and right are two columns with scrolls. The background includes a castle and a lion. The Latin text 'LETTERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACATEMALENSIS INTER' is inscribed around the border.

CANCER DE MAMA
REVISION DE 4 AÑOS EN EL
HOSPITAL REGIONAL DE JINOTEPE
NICARAGUA

SERGIO ANTONIO SAENZ MARENCO

PLAN DE TESIS

INTRODUCCION

ANTECEDENTES

OBJETIVOS

MATERIAL Y METODO

REVISION DEL TEMA EN GENERAL

I INCIDENCIA

II ETIOLOGIA

III HISTORIA NATURAL (Cimética Celular)

IV DIAGNOSTICO

V CLASIFICACION CLINICA POR ETAPAS
(T.N.M.)

VI CLASIFICACION HISTOLOGICA

VII LOCALIZACIONES FRECUENTES DE METAS-
TASIS Y METODOS SELECTIVOS

VIII TRATAMIENTO

CUADROS PORCENTUALES

ANALISIS Y RESULTADOS

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Siendo el cáncer de mama una enfermedad bastante común en la mujer y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad del sexo femenino y conscientes de la necesidad de orientar tanto al médico, como la de educar a la población general en los métodos y técnicas para la fácil y temprana detección de la entidad patológica, su tratamiento y las secuelas físicas, psíquicas y económicas que causa en la sociedad, así como la alta mortalidad cuando los casos se detectan tardíamente.

Me he propuesto llevar a cabo un estudio retrospectivo de una revisión de casos en los últimos cuatro años en pacientes con diagnósticos de cáncer de mama que acudieron a la consulta del Hospital Regional de Jinotepe, Nicaragua. Cabe hacer mención que éste es el primer estudio de cáncer de mama que se realiza en este Centro Hospitalario, tengo la intención de dejar un estudio que sirva de referencia para trabajos futuros.

ANTECEDENTES

- I. En el año de 1,961 el Dr. José Adán Sánchez Choza en tesis de graduación realizada en León, Nicaragua sobre el tema "Consideraciones Sobre El Tratamiento Quirúrgico del Cáncer en la Mama". Concluyó que los errores técnicos que se deben evitar son: Sección de la vena cefálica vía de retorno importante, Sección del nervio Serrato Mayor, liberación demasiado completa de vena Axilar que expone a la misma a quedar presa en el Tejido cicatrizal y que el vaciamiento ganglionar mamario interno debe practicarse en los cánceres centrales e interno y en los externos voluminosos. Dependiendo el pronóstico de los pacientes operados de la extensión ganglionar comprobado y del tipo histológico del tumor.
- II. El Dr. Roberto René Azurdia Paiz, en tesis de graduación en el año 1,958 sobre "Indicaciones y Contra-indicaciones para el Tratamiento Quirúrgico en el Carcinoma de la Glándula Mamaria", realizado en León, Nicaragua; encontró que el carcinoma de mama tiene una mayor incidencia durante la menopausia y años próximos anteriores; como también el 70% de los casos Quirúrgicos correspondieron a enfermas comprendidas entre estas edades.

OBJETIVOS

a) Generales

1. Contribuir por medio de la investigación proporcionando conocimientos útiles para llegar a una mejor comprensión de lo que es el cáncer de la mama y sus consecuencias.
2. Hacer conciencia, en el estudiante de Medicina y Médicos en general de la importancia que tiene la toma de una buena historia y un examen físico riguroso de las mamas.
3. Se mencionará acerca de los métodos diagnósticos usuales y complementarios para precisar el diagnóstico de cáncer de la mama.
4. Presentar los diferentes tipos de tratamientos a dar de acuerdo al estadio de la enfermedad.
5. Mencionar el sitio anatómico más frecuentemente afectado de la mama y metástasis más próximas.

b) Específicos

1. Hacer un estudio sobre cáncer de la mama en el Hospital Regional de Jinotepe, Nicaragua.
2. Proporcionar datos acerca de la cantidad de cáncer de la mama que se presentaron en el Hospital Regional de Jinotepe y su variante más frecuente.

3. Mencionar los medios diagnósticos utilizados en el Hospital Regional de Jinotepe, Nicaragua.
4. Se informará acerca de los tipos de tratamientos practicados en dicho Centro.

MATERIAL Y METODO:

Material

Como muestra para la elaboración del trabajo, se utilizaron todos los registros médicos de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama ocurridos en el período comprendido entre los años de 1976 a 1980 en el Hospital Regional de Jinotepe, Nicaragua.

Método

En el trabajo se utilizó el método retrospectivo haciendo una revisión de las fichas clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a consulta al Hospital Regional de Jinotepe, Nicaragua.

Se elaboró una ficha de investigación de casos usando los siguientes criterios:

- Número de casos
- Edad
- Sexo
- Procedencia (Urbana-Rural).
- Antecedentes obstétricos
- Rayos X de tórax y esqueleto óseo y biopsia
- Tratamiento
- Tiempo de evolución de la enfermedad previo a la consulta.

REVISION DEL TEMA EN GENERAL

El carcinoma de la mama que se considera actualmente la causa más común de muerte en la mujer por cáncer; ha sido objeto de gran preocupación para Cirujanos y Oncólogos los cuales a pesar de los grandes esfuerzos realizados han fallado en mejorar significativamente la tasa de curación de esta enfermedad tan común en la mujer, la cuál ha sido conocida desde los tiempos de Hipócrates y Galeno.

En las últimas 3 décadas los problemas que agobiaban al Cirujano y Oncólogo todavía persisten, y en gran medida no se ha encontrado solución a los mismos. Actualmente existe gran excitabilidad por programas de detección temprana del cáncer y ocurrencia de sus metástasis que colocan al Cirujano ante una mejor perspectiva de tratamiento a efectuar en la mama afectada, la contralateral y la conservación cosmetológica por Cirujía reconstructiva de la mama; a pesar de ello siguen existiendo grandes controversias sobre cuál será el mejor método para cáncer operable, por lo cual es importante la interacción de un equipo compuesto por Oncólogos, Cirujanos, Anatomopatólogo, Citólogos, Radiólogos y Quimioterapeutas, para mejorar dicha perspectiva y por ende determinar los lineamientos a seguir ya sea Quirúrgico u otros de acuerdo al estadio de la enfermedad.

I. INCIDENCIA:

La mama es la localización más frecuente del cáncer en la mujer, constituyendo 28 por 100 de todos los tumores cancerosos en la misma.

De todas las mujeres casi el 6 por 100 desarro-

llan cáncer de la mama en cualquier época de su vida, una de cada 4 mujeres con cáncer en cualquier parte de la economía tienen cáncer coexistente en la mama. En los Estados Unidos 1 de cada 13 mujeres aparece con cáncer en la mama en algún momento de su vida; siendo diagnosticados cerca de 90,000 casos cada año.

El cáncer de mama es la causa más frecuente de muerte en mujeres de 39 a 44 años; la frecuencia del cáncer de mama aumenta con la edad; una mujer de 70 años tiene 6 veces más probabilidades de padecer un proceso maligno de mama que una mujer de 40 años. Se ha reportado en una serie de 516 pacientes menores de 30 años una incidencia de 0.8 por 100 de carcinoma de la mama, lo que demuestra que el carcinoma de la mama en menores de 30 años es inusual y extremadamente raro en mujeres menores de 27 años (5).

El cáncer de mama ha aumentado en 1 por 100 por año durante los últimos 10 años habiéndose observado un incremento manifiesto en mujeres menores de 40 años. En cuanto a la incidencia del cáncer de la mama y embarazo se encontró un total de 93 mujeres con cáncer de la mama entre 300,860 embarazos, lo que indicaba la aparición de la enfermedad en 3 de cada 10,000 embarazadas; de todos los cánceres de la mama el 2.8% coinciden con el embarazo. De acuerdo a la literatura el cáncer de mama bilateral simultáneo ocurre en un 0.2 a 2% con un promedio de 0.5%. Estas cifras son hoy considerablemente más altas debido al hallazgo de carcinomas preclínicos ocultos, invasores o no invasores, mediante radiografías de mama y por biopsias al azar de la glándula opuesta. Por mamografía preoperatoria se observó que 3 ó 4 por 100 de las pacientes con una lesión clínicamente identificable en un lado tiene también un carcinoma oculto en el otro.

El cáncer de mama bilateral puede llegar hasta un 12 por 100. La aparición de cáncer primario subsi-

guiente en la mama restante después de resecar la primera por cáncer varía de 1 a 14.3 por 100 en diversas series con promedio de 7 por 100.

El cáncer de mama es 100 veces más frecuente en mujeres que en hombres.

II. ETIOLOGIA

Actualmente la etiología del cáncer de la mama es realmente desconocida y no se ha encontrado un agente causal definitivo, a pesar de la búsqueda por laboratorios donde evidencian una buena relación con factores Hormonales, Genéticos y Virales, sobre todo en ratas. Mencionaremos las teorías que mayor relación tienen con el apareamiento del cáncer de la mama a la fecha. Aunque el sexo es un factor contribuyente importante se ha visto que es muy raro en hombres, aunque el ser hombre no confiere una completa protección, ya que se da un carcinoma de mama en el hombre por cada 100 en la mujer. (15).

La edad es también importante, el cáncer es casi desconocido en la mujer prepuberal y muy raro por debajo de los 27 años; por arriba de los 20 años hay un incremento gradual de la incidencia (5)., lo cual se deja ver por la elevación severa de la curva a la edad de los 45 y 55 años donde se establece la primera meseta, encontrando 125 nuevos casos cada año por cada 100,000 mujeres a esta edad; después de los 55 años el riesgo anual de desarrollo del cáncer de la mama para mujeres de 80 a 85 años es el doble que para aquéllas que tienen 60 a 65 años; encontrándose una incidencia de 6 veces mayor frecuencia de cáncer en las mujeres de 70 años, que en las mujeres de 40 años (18 y 15). Esto sugiere que las mesetas e incidencias durante el período menopáusico reflejan los efectos de los cambios hormonales a ese tiempo. (19 y 20).

En cuanto a los factores genéticos, el papel que juegan en el desarrollo del cáncer de la mama aún no se puede hacer una completa aseveración acerca de su papel y se cree que más de un gen alélico debe estar involucrado. Por ejemplo cuando la Madre ha tenido cáncer de la mama la probabilidad de que se desarrolle en la hija es 2 a 3 veces más grande de la esperada en la población general, pero no se ha visto un papel específicamente relacionado a la herencia. Aunque existen algunos hipótesis de que hay un genotipo que tiene predisposición para la formación del cáncer el cuál supuestamente interactúa con algunos agentes no genéticos antes de que se desarrolle el cáncer. Pacientes en las cuales el cáncer de la mama se ha desarrollado y tienen historia familiar positiva para la enfermedad son generalmente jóvenes y tienen alta frecuencia de bilateralidad que el cáncer de mama en pacientes con historia familiar negativa.

El tipo sanguíneo "O" correlacionado con enfermedades benignas de la mama (ovarios, quísticos y tumores), tienden a ser más común en pacientes a las cuales se les hace diagnóstico temprano del cáncer.

El tipo sanguíneo "A" son pacientes viejas, al momento del diagnóstico y el cuadro comúnmente se acompaña de diabetes, hipertensión y desornes uterinas (15).

Interrelacionando con factores como la edad, sexo origen y herencia en el desarrollo es importante el rol que juegan las Hormonas involucradas (20). Se ha visto que algunos cánceres de la mama son altamente susceptibles a los cambios hormonales y que pueden experimentar regresión por un tiempo cuando varios tipos de hormonas administradas. Existe una basta literatura concerniente a experimentos del tumor, con agentes Hormonales sobre todo en Murinos. El papel exacto de las Hormonas en el cáncer humano sigue siendo elusivo, lo que quiere decir que no conocemos dónde está el mal

ajuste hormonal que sea responsable del cáncer de la mama; o qué causas predisponentes sean requeridas para que se produzca susceptibilidad a los cambios Hormonales.

El cáncer de mama puede ser multifactorial; hay una correlación interesante con el cáncer de la mama que incluye la incidencia de enfermedad coronaria la cuál tiene una relación positiva con la tasa de muerte por cáncer de la mama en 24 partes del mundo (15).

En los estudios hechos por HEMS, él ha concluido de que el cáncer diagnosticado en el grupo de mujeres de 40 a 44 años de edad parece estar influenciado genéticamente, mientras que en el grupo de 65 a 69 años es más cercanamente asociado con algunos factores ambientales como decir la dieta; la cantidad de mujeres jóvenes de alto riesgo están asociadas con preñez tardía, mientras que algunas mujeres por arriba de 50 años el riesgo parece incrementar con el peso y la relación de peso y talla (15). En los estudios de Zippin y Petrakis (21), han reportado una asociación entre el cerumen húmedo o cera del oído y las tasas de cáncer de la mama en diversos grupos de poblaciones y la mortalidad por cáncer de la mama se asocia con el cerumen húmedo. Esta asociación es posible desde el punto de vista de que las glándulas mamarias y ceruminosas son histológicamente del tipo Apócrino y tienen algunas similitudes en sus secreciones. Existen 2 formas de fenotipos para el cerumen; el húmedo y el seco; ambos controlados por un par de genes en los cuales el alelo para el tipo húmedo es dominante sobre el seco. El tipo seco es un homocigoto recesivo y es altamente prevalente en la población mongoloide de Asia y en las Indias Americanas. El tipo húmedo predomina en el oeste de Europa, en las Américas Caucásicas y en las Americanas. Estos hallazgos soportan la hipótesis de que la variación genética en el sistema apócrino puede influenciar la susceptibilidad para el cáncer de mama.

Ha sido bien conocido que el cáncer de la mama en murinos está relacionado a factores virales transmitidos en la leche, lo cual ha producido excitabilidad al descubrir en la leche humana las mismas características morfológicas con aquellas encontradas en el cáncer de mama murino. Algunos estudios han identificado el uso de una técnica muy sensible con marcador radioactivo. Fueron analizados los sueros de 314 individuos incluyendo 107 normales; y de 89 pacientes con cáncer de mama en busca de la presencia de GP47 ninguno fué positivo.

Aunque el estudio demostró claramente la presencia de GP47 en los sueros de ratones infectados con virus del tumor mamaria, esta proteína viral no tiene al parecer importancia alguna en la enfermedad humana (18).

III. HISTORIA NATURAL (Cinética Celular).

Muchos análisis y estudios promueven amplia evidencia de que la enfermedad, micrometástasica está frecuentemente al tiempo en que el paciente es inicialmente visto y tratado (4), lo cual, es razón de resultados desalentadores en cuanto al tratamiento del tumor primario y sus metástasis, lo que sugiere que las células tumorales han producido metástasis desde mucho tiempo antes del descubrimiento del tumor primario. - En relación a la cinética celular que expone que una sola célula tumoral mutante se divide en forma reiterada, lo mismo que sus descendientes, estableciéndose como una colonia. Después de cierto número de divisiones, la neoplasia alcanza tal volumen que puede ser descubierto por radiografía o diagnóstico físico, aunque los índices de crecimiento de las células tumorales se hallan relacionado con el tiempo, tamaño y factores ambientales, (incluyendo nutrición y resistencia), éstos no pueden ser medidos y por lo tanto se desconoce su im-

portancia. (Por ejemplo, una célula cancerosa de 10 micras se convierte en una estructura de 1mm. (10^6), en 20 divisiones y de 1 cm. en 30 (10^9 células) (24).

Ceshon - Cohen y colaboradores (25) midieron tal ritmo mediante mamografía y los tiempos fluctuaron de 23 a 209 días. Pudieron haber existido células tumorales de dos a 17 años antes del descubrimiento (25). Estos investigadores comprobaron en pacientes con metástasis axilares, que el ritmo en cuanto al tiempo de duplicación fue de 85 días mientras que en aquellas sin metástasis se elevó a 128 días. En otro estudio se observó una relación directa entre el ritmo de crecimiento del tumor y la supervivencia posoperatoria en el sentido de que la curva de supervivencia para crecimiento rápido de los tumores descendió en forma escalonada durante cinco años después del tratamiento primario.

Tomando como base estos tipos de estudios, las células del cáncer de mama se han clasificado como de crecimiento lento (tiempo de duplicación más de 150 días) crecimiento moderadamente rápido (75 a 150 días) y crecimiento rápido (menos de 75 días) (25). En algunas pacientes, los cánceres de mama de volumen microscópico ya habían experimentado diseminación generalizada en el momento de su descubrimiento.

El uso del tiempo de duplicación para calcular el curso preclínico del tumor, está sujeto a algunos errores ya que es obvio de que las tasas de crecimiento no son siempre constantes y que varían de acuerdo a las partes proliferantes y no proliferantes del tumor, áreas de regresión, necrosis, hemorragia, maduración y cambios hormonales; a pesar de ello las observaciones clínicas y de laboratorio sugieren que las tasas de crecimiento son más constantes que las usualmente apreciadas. El concepto sobre el origen de estos tumores de una sola célula que aumenta de tamaño por tiempos de duplicación es una modalidad usada que sugiere el

largo período oculto en que algunos de estos tumores están presentes antes de que ellos sean diagnosticados y tratados. En un 15% a 40% el cáncer es multicéntrico; pero para cada tumor se asume que se origina de una sola célula tumoral propia (15).

Cuando el tumor aumenta de tamaño invade los tejidos periglandulares acompañados de fibrosis que tiene de a acortar los ligamentos de Cooper, produciendo los característicos hoyuelos en la piel. Los cordones de células tumorales crecen a lo largo de los linfáticos - que últimamente invaden la piel, esa invasión es precedida por edema localizado en la piel, así como un bloqueo en vasos linfáticos. Debido a que hay un plexo superficial el cual tiene 2 elementos, uno sobre la base de la dermis y otro sobre la base superficial de los tejidos mamarios y al ser bloqueado el drenaje, es impedido el fluido que va desde la piel.

Eventualmente las células tumorales reemplazan la piel y forman úlceras pequeños nódulos adyacentes al cráter; al progresar la destrucción de la piel, los vasos sanguíneos son invadidos y las células tumorales - pueden pasar hacia la circulación a través de las venas axilares a intercostales pasando al circuito pulmonar o bien por las venas vertebrales hacia abajo y columna vertebral. Ocasionalmente estas células que van por el torrente fallan en sus implantaciones; pero puede que el implante ocurra en una zona favorable para su crecimiento. (cuerpos vertebrales, pelvis, pulmones, hígado o cerebro).

En algunos estudios se ha registrado un índice de fracasos en cuanto a tratamiento en las pacientes en quienes se encontró evidencia histopatológica de extensiones venosas (26).

Cuando el cáncer mamario se extiende a través de la piel, las células tumorales pasan desde el cua-

drante superoexterno a los ganglios axilares donde ocurre implante y crecimiento y posteriormente los ganglios son reemplazados por el tumor, aumentando de tamaño, pegándose uno a otro formando masas conglomeradas y cuando la cápsula de los linfáticos en masa se rompe, los ganglios vienen a estar fijados a la pared medial de la axila. Cuando los ganglios axilares son tomados, las células pasan hacia los ganglios supraclaviculares que también aumentan de tamaño, otras células pasan por el tronco linfático derecho o el conducto torácico. (27) dentro de la circulación, corazón y pulmones. La diseminación sistemática ocurre en un 95% de las pacientes, las cuales mueren por cáncer de mama incontrolado con metástasis distante pulmones 65%, hígado 56% y huesos 56% (15).

En lo que se refiere a supervivencia en pacientes con cáncer de mama no tratados, 50% de estos pacientes mueren a los 2 años y 7 meses, 18% sobreviven 5 años, 3.6% mueren a los 10 años y 10.8% mueren a los 15 años (28) indicando las autopsias de que 95% murieron del cáncer y 5% murieron por enfermedades interrecurrentes. (27). Sellar y Colaboradores informaron de 145 casos no tratados entre 1,938 y 1,956. En un centenar de pacientes con enfermedad en etapa tardía y en mal estado general la supervivencia media fue de 3.9 años; 35 por 100 vivían al cabo de cinco años. Por otra parte, 69 por 100 con enfermedad local sin signos de metástasis sobrevivieron 5 años. Este porcentaje tan elevado es sin duda impresionante pero puede depender de un error en la selección de muestras o de la inclusión de lesiones de grado bajo pues ya es sabido que el pronóstico es más favorable en tal tipo de lesiones.

IV. DIAGNOSTICO

El cáncer de mama se comienza a sospechar desde el inicio en que el paciente proporciona su historia clínica. Más del 90% de la enfermedad es descubierta por el paciente. Por lo general el paciente consulta por la presencia de una masa o un nódulo en la mama, aislado, móvil e indoloro cuando el cáncer está en un estadio temprano. Pero cuando la enfermedad está avanzada refieren fijación, retracción de la piel o del pezón, ulceración, dolor, eritema, masas ganglionares, axilares o supraclaviculares. Sospecha de diseminación sistémica también puede ser dado por la historia de dolor posterior o en miembros inferiores, un hígado grande y nodular o incluso disnea.

El segundo paso para la investigación del cáncer de mama es el examen físico. El examen en la mujer se recomienda practicarlo después de la menstruación porque la ingurgitación en la mama es mínima y se palpan mejor las masas. Se debe comenzar con la inspección; estando el paciente desnudo de la cintura para arriba, se puede observar la simetría o asimetría de la mama pudiendo ser esta última diferencia en el desarrollo de los pechos; sin embargo el aumento de tamaño de una de las mamas puede indicar la presencia de un quiste, inflamación o tumor. La observación de la piel que recubre la mama nos puede indagar la presencia de edema que puede estar asociado con un carcinoma inflamatorio o afecciones ulcerativas del pezón, propias de la enfermedad de PAGET. Los signos cutáneos tales como la retracción localizada, aspereza y aumento en rigidez y dureza la llamada "PIEL DE NARANJA" más enrojecimiento inflamatorio y formación tumoral; son altamente sugestivas de carcinoma mamario. También debe observarse el pezón cuidadosamente para ver si hay hemorragia, secreción, retracción o ulceración. - Así como la región axilar y supraclavicular, buscando

prominencias, retracciones, cambios de coloración o edema, ya que se trata de las regiones más importantes de drenaje linfático de las mamas.

La palpación y observación se puede efectuar en diferentes posiciones:

- a) Estando el paciente sentado y el médico frente a él.
- b) Estando el paciente de pie y el médico también de pie frente al paciente.
- c) Estando el paciente acostado y el médico sentado junto al paciente.
- d) Estando el paciente de pie y el médico detrás de el paciente.

Sin embargo la posición correcta para la palpación de la mama es la siguiente:

Se acuesta al paciente y con un cojín se eleva la región posterior del hombro del lado a explorar, quedando la cabeza horizontal. La mano del mismo lado se coloca bajo la nuca, con el brazo en ángulo. Al principio la palpación debe ser suave y superficial pudiéndose profundizar si el tejido mamario es abundante. Se comienza el examen por la cara superoexterna de cada mama; la palpación se realiza con el extremo de los dedos, llevándose a cabo en el sentido de las agujas del reloj hasta examinar toda la mama. Debe palparse el pezón con el objeto de buscar induraciones o formaciones subareolares, además se ejerce una presión suave o una maniobra como de ordeño para detectar secreciones. También debe palparse todas las regiones de flujo linfático, en la zona axilar, a los lados del esternón, debajo del reborde lateral del músculo pectoral y encima y debajo de las clavículas.

Estadísticamente se sabe que cerca del 10% de los

cánceres se manifiestan durante el transcurso del primer año que sigue a un examen negativo, siendo por lo tanto necesario en el momento del examen clínico, orientar y estimular a toda mujer para la ejecución del autoexamen de sus mamas, enseñando la técnica a la mujer mediante el uso de su propia mano sobre sus mamas bajo la guía directa de el médico o personal calificado puesto que no es suficiente para cubrir este objetivo, la publicación de un folleto o una película.

La tercera etapa para el diagnóstico de cáncer mamario está dada por los exámenes complementarios:

a) Mamografía: Los dos métodos en uso común para la obtención de mamogramas son la mamografía ordinaria y la xerorradiografía. La xeromamografía es una simple variación de la mamografía en la cual se usan las mismas películas de rayos X para producir la imagen (29). En estos casos se utiliza una placa cargada de selenio en lugar de la película siendo el resultado final una imagen mamográfica sobre papel con un amplio borde. Existen diferencias de opinión entre los radiólogos respecto a cuál sea superior de estas dos técnicas; la mayor parte de los especialistas en mamografía con cierta experiencia estiman que las microcalcificaciones pueden apreciarse mejor en la placa Xerox, pero que las masas se identifican más fácilmente con la mamografía en película perfeccionada.

La importancia de la mamografía frente al examen clínico varía según las características de la mama, la etapa del cáncer y el tipo de paciente. Por ejemplo, en la mama glándular pequeña, en la masa cancerosa grande; y en la mujer menopausica, el examen clínico es más eficaz. Por el contrario, en la mama grande adiposa, como en la mujer de cierta edad, en la masa cancerosa pequeña, o en el cáncer

sin masa puede brindar más información el examen radiológico. Ante una lesión definida por examen clínico que deba ser explorada, el mamograma proporciona información en cuanto al resto de la mama o de la glándula opuesta. Un cáncer no palpable puede hallarse oculto o escondido en cualquier parte de ambas mamas, y la "Otra" lesión, y no la masa que indujo a explorar puede ser el cáncer. Los cánceres no palpables con frecuencia sin afectación gangliar y acompañados de incrementos importantes de supervivencia y a menudo de reducción de la mortalidad, han demostrado la importancia del examen radiológico de la mama. La mamografía puede descubrir cáncer no palpable cuando se halla todavía localizado y es probablemente curable de las tres maneras siguientes: Por hallazgo de una masa densa todavía pequeña en proporción al tamaño de la glándula para ser percibida por palpación; por descubrimiento de las microcalcificaciones del carcinoma inductal, a menudo no invasores, antes de que halla surgido una masa o por identificación de la formación trabecular de un cáncer antes de que halla surgido respuesta fibroblástica que permita su palpación (18). Otras indicaciones para la mamografía son: 1) Examen de la mama opuesta en el momento del diagnóstico de cáncer mamario y anualmente. 2) Para complementar el examen físico anual de las mujeres, en particular aquellas con antecedentes familiares de carcinoma mamario. 3) Como ayuda en la evaluación de masas mamarias mal definidas o sospechosas; tumoraciones múltiples; secreción por el pezón, erosión o retracción; cambios cutáneos de color en el seno (29). 4) Mujeres solteras sobre la edad de 30 años. 5) Mujeres cuya menarquía fue temprana en la vida y que continúan menstruando por más de 30 años. 6) Mujeres Nulíparas o con menos de dos embarazos. 7) Mujeres con una historia familiar frecuente de cáncer. 8) Paciente que ya tuvo un carcinoma de la mama para seguimiento

del otro pecho. 9) Mamas largas y péndulas que son difíciles de examinar clínicamente y masas quísticas de los pechos después de múltiples biopsias.

Las dosis de radiación usadas según estudios tienen relación con el aumento de la frecuencia del cáncer de mama. El Dr. Arthur Upton ha establecido un riesgo aceptable de radiación por mamografía y al respecto dice que un rad en el cuerpo de la mama administrado a un millón de mujeres produciría seis cánceres por año durante el curso de la vida de la mujer después de un período latente de 6 a 10 años, las nuevas técnicas mamográficas, administran ahora 0.2 a 0.3 R a la piel por exposición o .02 a .03 rads a la mama para dos exámenes.

- b) Termografía: Este examen descubre los cambios fisiológicos que causan incremento del calor medido por sensores térmicos especiales y trasladado a una imagen fotográfica; este aumento de calor se observa en enfermedades tanto benignas como malignas de la mama; por lo tanto este examen no es un indicador de cáncer como tal, sin embargo, pone sobre aviso al clínico respecto a la posibilidad del padecimiento (30 -32 -32).
- c) Biopsia: Existe desacuerdo respecto a cuando debe efectuarse la biopsia y a que tipo de la misma recurrir (aspiración, incisión, ó excisión). Tradicionalmente por más de 30 años se ha utilizado la biopsia por incisión o excisión bajo anestesia general diagnóstico en corte congelado y mastectomía inmediata. El origen de este enfoque fue por el temor de diseminar el cáncer por su manipulación; y de incrementar la ansiedad de la paciente por la ejecución de dos intervenciones. Actualmente con la educación al público y el temor de un diagnóstico equivocado del anatomopatólogo que llevaría como consecuencia la extirpación de la mama sin necesidad. El número

de pacientes que acuden para la práctica de biopsia con anestesia local cada día es mayor, dando así un tiempo mayor al anatomopatólogo para una revisión completa; no es necesario cama y la ansiedad es menor, el procedimiento se puede llevar a cabo en el consultorio. La biopsia por aspiración también se puede efectuar en el consultorio y con anestesia local; las ventajas de este procedimiento que da un 90% de exactitud son: confirmación de impresiones clínicas y radiológicas sin la necesidad de biopsia abierta; evitar biopsia abierta en lesiones inoperables; disminuye el número de operaciones para lesiones benignas; aconseja la excisión de lesiones benignas bajo anestesia local sobre bases ambulatorias; reducción importante en el número de operaciones para lesiones benignas. Pero sobre todo provee un acuerdo humano preoperatorio entre el médico tratante y la paciente. (10).

El buen éxito de esta técnica depende de que sea efectuada por un citopatólogo con experiencia y de la selección adecuada de la muestra. Además de los hallazgos citológicas positivas y a menos que se cuente con signos clínicos y radiológicos indudables de cáncer, debe efectuarse una biopsia abierta antes de extirpar la mama. Por otra parte, una citología negativa no descarta el cáncer sino que tan sólo (34) puede significar que no fueron incluidas células cancerosas en la muestra.

- d) Laboratorio: Para el carcinoma localizado en la mama y ganglios linfáticos axilares no se detectan anomalías por el laboratorio, no así cuando la enfermedad está diseminada ya que por ejemplo, una velocidad de sedimentación eritrocitaria elevada en forma consistente puede ser el resultado de cáncer diseminado. Las metástasis hepáticas pueden estar asociadas con elevación de la fosfatasa alcalina. La hipercalcemia es hallazgo importantísimo oca-

sional en el cáncer avanzado de la mama.

V. CLASIFICACION CLINICA POR ETAPAS (T.N.M.)

Como la separación clínica por etapas se basa en hallazgos físicos, revisaremos brevemente el sistema de calificación (T.N.M.) T= Tumor, N= Ganglios y M= Metástasis, ideado por el comité conjunto estadounidense para la definición de las etapas del cáncer en 1,973. Tomando como base la etapa clínica se consideraran luego las posibilidades de metástasis lejanas; y esta información es correlacionada más tarde con las posibilidades de descubrir metástasis mediante técnicas selectivas actualmente, disponibles (36). A continuación se pone un cuadro de lo que es la clasificación (T.N.M.).

T — TUMOR PRIMARIO

| | |
|-----|--|
| Tx | No puede clasificarse |
| T1s | Carcinoma In Situ, lobular, ductal y Paget (no tiene clasificación clínica). |
| T0 | No existe tumor |
| T1 | Tumor primario, libre móvil no fijo |
| T1a | Clasificación clínica no aplicable detectado por mamografía |
| T1b | Menor de 1.9 cm. |
| T1c | De 2 a 5 cm. |
| T1d | Mayor de 5 cm. |
| T2a | Tumor primario, menor de 2 cm., con fijación a la piel, a la fascia pectoral o músculo, No hay ulceración o edema (Piel de Naranja). |
| T2b | Tumor primario mayor de 2 cm., con fijación a la piel, a la fascia pectoral o músculos. No ulceración o edema (Piel de Naranja). |
| T3 | Tumor primario, de cualquier tamaño con edema de la piel (Piel de Naranja) y o ulceración. |
| T4 | Tumor primario de cualquier tamaño con fijación a la pared Torácica (serratos, intercostales, costillas o pectorales). |
| T5 | Carcinoma inflamatorio. |

N — GANGLIOS AXILARES REGIONALES (Infraclaviculares estan incluidos como apicales Axilares)

| | |
|----|--|
| Nx | No evaluable previa excisión |
| N0 | Ganglios Axilares sin Metástasis |
| N1 | Ganglios Axilares homolaterales involucrados clínicamente, 1 — 3 en número, menores de 2 cm., de diametro no fijos |
| N2 | Ganglios Axilares homolaterales clínicamente involucrados, mayor de 4 en número, fijados uno |

a otro pero no a otras estructuras y o no involucra ganglio mayor de 2 cm.

N3 Ganglios Axilares homolaterales involucrados fijados a estructuras Neurovasculares de la axila o pared torácica (intercostales, serratos, costillas).

N4 Ganglios linfáticos supraclaviculares homolaterales envueltos por metástasis.

M — METASTASIS

M0 No hay evidencia de metástasis a distancia

M1 Metástasis, que incluyen ataque de la piel más allá de la mama y ganglios del lado opuesto.

VI CLASIFICACION HISTOLOGICA

A. Enfermedad de Paget

B. Carcinoma Ductal Mamario

a) Cáncer Papilar

b) Comedocarcinoma

c) Cáncer con fibrosis Productiva

d) Cáncer Medular con infiltración Linfoide

e) Cáncer Coloide

C. Carcinoma de los Lóbulos Mamarios

a) No infiltrante

b) Infiltrante

D. Carcinoma Relativamente Raro

E. Sarcoma de las Mamas (15).

Enfermedad de PAGET: Es un carcinoma primario de los ductos mamarios del pezón que invade subsecuentemente la piel.

Constituye el 1% de todos los cánceres mamarios y por ser lesión ecematoide aparenta inocencia y si no es tratado se puede desarrollar una masa bajo el pezón y cualquier cambio ecematoide en el pezón de una mujer postmenopáusica debe ser biopsiado para excluir enfermedad de PAGET cuando hay invasión por las células tumorales se producen las células de PAGET, las cuales son grandes, con citoplasma claro y comúnmente binucleados. Se puede encontrar en la forma no infiltrante con tasa de supervivencia a los 5 años de 100% y 64% respectivamente según los estudios de Robbins y Ber.

Carcinoma no infiltrante de los Conductos Mamarios: Constituye el 1% de los cánceres mamarios.

Cuando la lesión es in situ la supervivencia a los 5 años es del 100%, pero no es el hecho, debido a que la mama es un órgano grande y la lesión no infiltrante puede tener áreas infiltrantes que se escapan al examen efectuado por el patólogo y la tasa de supervivencia se acerca al 90% en 5 años. Foote y Stewar han logrado la progresión del carcinoma intraductal desde una forma de hiperplasia papilar benigna a través de un atipismo a un carcinoma intraductal no infiltrante y ultimamente a un infiltrante, lo cual podría ser una ruta para el desarrollo del cáncer y el cáncer se origina directamente de células normales intraductales.

Histológicamente el epitelio ductal se ve sobre el papilar, el cual muestra pérdida de la cohesividad y de orientación celular, con pleoformismo y figuras mitóticas ocasionales sin evidencia de invasión de las membranas basales, una forma más dramática del comedo

carcinoma no infiltrante, en el cual la hiperplasia es extrema y bloquea los ductos completamente a largas distancias con masas de células. Estas lesiones comúnmente desarrollan necrosis central y a la sección sale un material como sebo y de ello se deriva el nombre de comedocarcinoma.

Carcinoma Papilar Infiltrante: En estudios tardíos la forma infiltrante es más agresiva que la no infiltrante, se presenta como una masa suave a la palpación, comparada con la dureza de las lesiones fibrosas de la mama puede adquirir un gran tamaño antes de que se produzcan metástasis a la región axilar. Edema y hoyuelos de la piel son menos comunes en esta lesión. El carcinoma Papilar no infiltrante es frecuentemente visto en asociación con formas infiltrantes.

El Comedocarcinoma Infiltrante es aproximadamente el 50% de todos los cánceres de la mama y ellos son encontrados en asociación con otras formas de adenocarcinomas lo que resulta en producción fibrosis. (Esta asociación no altera significativamente el pronóstico).

Carcinoma Ductal Infiltrante con Fibrosis Productiva: Es la forma más común de cáncer mamario constituye un 78% de los especímenes encontrados, presenta variación tremenda en cuanto a producción de fibrosis; y ha sido llamado Carcinoma Escirroso, Fibrocarcinoma o carcinoma esclerosante. Se origina de las células mioepiteliales del conducto mamario (40), con cuadro histológico variable por su fibrosis y diferenciación desde la anaplasia, hasta el tumor bien diferenciado adenomatoso y células tumorales esféricas, reunidos en acúmulos dentro de un estroma fibroso y denso con mayor o menor cantidad de fibroplasia, frecuentemente hay zonas de hemorragia y necrosis con calcificaciones. El microscopio electrónico revela a menudo que posee en cavidades o conductos intracitoplasmáticas o sig-

nos de cierto grado de diferenciación (40). A pesar de ello, algunos opinan que no hay características típicas que puedan brindar criterios en que fundamentar una subdivisión de este grupo, por lo que consideran más apropiado y pragmático el término de tumor no específico. Este tipo histológico de tumor se halla más asociado entre el alto índice de fracasos terapéuticos en el cáncer de mama puros o combinados.

Macroscópicamente y al tacto es duro por la respuesta desmoplásica y fibrosis, se adhiere a la grasa, piel y aponeurosis pectoral, la superficie de corte es arenoso sin protusión y hay estrías amarillas calcáreas sobre el fondo gris del tumor y rápida difusión linfática, y por la presencia de masas satélites dentro del órgano es difícil de limitar.

Carcinoma Medular: Corresponde a un 5% de todos los cánceres mamarios y aún en presencia de metástasis tiene un pronóstico favorable, con tasa de sobrevivencia de un 85 a 90% a los 5 años.

La lesión es blanda, abultada, la masa puede ser móvil y los tumores pequeños pueden ser diagnosticados como quistes ó fibroadenomas. En algunos estudios refieren que su pronóstico es tan sólo ligeramente más favorable que el tipo labulillar, siendo de pronóstico intermedio con respecto a este tipo.

Histológicamente muestra en su presentación clásica agregados circunscritos grandes de células neoplásicas poligonales con núcleos diferenciados y nucleólos prominentes y su estroma contiene gran número de linfáticos y células plasmáticas.

En realidad este infiltrado celular de estroma junto con el buen pronóstico que se atribuye a este tipo de tumor han conducido sin duda a alguna deducción más o menos justificada de que la reacción linfóide represen-

ta una respuesta favorable del huesped (41-42-43-44) aunque refieren que ellos no han encontrado un buen pronóstico en este cáncer, tampoco hallan relación con la presencia de infiltración celular en el cáncer de mama y el fracaso en su tratamiento.

Por otro lado las metástasis que se asume no son frecuentes, se han encontrado hasta en un 40% de los cánceres medulares y que frecuentemente involucran un sólo ganglio.

Carcinoma de los Lóbulos Mamarios: Esta variedad de Cáncer sigue en frecuencia en cuanto a fracasos terapéuticos se refiere, del ductal infiltrante, con fibrosis. Histológicamente se caracteriza por la presencia de pequeñas células neoplásicas a veces con aspecto inofensivo, dispuestas en forma individual o más a menudo en pequeños grupos que integran una fila india, no rara vez en torno a conductos neoplásicos, (45, 46, 47, 48 y 49). Y su tipo no infiltrante suele ser un cáncer in situ, la presencia de áreas indennes en el parenquima, señaló que nace del tejido labulillar.

Es probable que la mayor parte, si no todos los carcinomas escirrosos de la vieja terminología constituyan un ejemplo de este tipo histológico. Se hace notar que en ocasiones las células del cáncer lobulillar in vasor pueden mostrar aspecto de anillo con sello debido a su contenido de mucona, o bien hallarse dispuestos en pequeños túbulos para integrar el llamado cáncer tubulolobulillar (50); y con menor frecuencia las células pueden aparecer, como grandes agregadas que forman el llamado carcinoma linfomatoide o de pequeñas células, pero ellos se pueden considerar como variantes del carcinoma lobulillar invasor, ya que éste presenta disposición clásica y que se origina de su aná logo in situ.

La multicentricidad y la bilateralidad juegan papel importante en el carcinoma lobular. Casi el 88% de -mamas extirpadas por un carcinoma lobulillar in situ, se acompaña de otros tipos histológicos y no invariablemente de la forma lobulillar invasora. Debe de tomarse en cuenta también de que el examen de la mama con trailateral ha demostrado lesiones in situ desde un 35 a 59% de los especímenes (15).

Carcinoma Colóide: Es un cáncer mamario poco frecuente y constituye junto con el tubular entre el 1.2% a 2.4%. El cáncer mucinoso de la mama es bien conocido por los anatomopatólogos y se presenta como agregados de células casi siempre bien diferenciadas, dispuestas en masas sólidas, túbulos o papilas en el interior de lagos de mucina, su borde suele ser de tipo activo o circunscrito. Hasta la fecha no se han observado fracasos en el tratamiento de pacientes con tumores mucinosos, aunque el pronóstico es menos favorable en casos de combinación.

Estas lesiones contienen mayor cantidad de mucina que la encontrada en adenocarcinomas usuales y pueden ser francamente gelatinosos al corte.

Sarcomas de la Mama: Este tipo de cáncer mamario es muy raro verlo, el más común de ellos es el sistosarcoma filóides, pero solo 1 en 10 de ellos es verdaderamente maligno. La gran mayoría vienen a ser una variante del fibroadenoma. La confusión es creada porque tanto la variante benigna y la maligna son llamadas cistozarcomas. Los sinónimos modernos para las lesiones benignas son fibroadenoma gigante untracanalicular, fibroma pericanalicular y mixoma intracanalicular. Las variantes malignas han sido llamadas adenocarcinomas.

El cistosarcoma filóides ocurre en edades avanza

das es grande y posee mayor estroma celular que el fibroadenoma y cuando son vistos por primera vez miden desde de 5 a 10 cm., son firmes y de consistencia como el caucho. La lesión al corte tiene una cápsula discreta. Las lesiones pequeñas tienen protusiones intracanaliculares en hojuelas y las lesiones grandes tienen espacios quísticos dentro de la cual se proyectan densamente paquetes de masas polipoideas.

Las variantes malignas metastásicas más comunes son a: los pulmones, huesos, tejidos subcutáneos; metástasis axilares son poco comunes y la mastectomía simple es un procedimiento adecuado tanto para lesiones benignas como para las malignas.

VII LOCALIZACIONES FRECUENTES DE METASTASIS Y METODOS SELECTIVOS.

Aunque los canceres de mama pueden producir metástasis casi en cualquier parte de la economía, los sitios más frecuentes son: Los huesos en primer lugar; siendo la pelvis y el raquis las más frecuentes luego siguen fémur, costillas, cráneo, húmero, escápula, y clavícula; además se presentan metástasis en pulmones, ganglios linfáticos mediastínicos e hígado (37).

A Rayos X de Tórax y Huesos: Aunque con estos medios es raro el descubrimiento de metástasis ocultas debe buscar cuidadosamente signos de lesiones parenquimatosas, ganglionares, infiltrados intersticiales ensanchamiento mediastínico, derrame pleural o lesiones osteolíticas u osteoblásticas en los huesos visibles en la radiografía (18).

B Fosfatasa Alcalina en Suero: Como es sabido ésta isoenzima se origina en el hígado, huesos, intestino, riñones y placenta de las mujeres grávidas y las ele-

vaciones séricas son a menudo debidas a incremento en las cantidades de la enzima hepática y ósea. Numerosos investigadores han demostrado que la fosfatasa alcalina del suero se halla elevada en 58 a 90% de las pacientes con metástasis hepática, indicando que esta enzima constituye un indicador relativamente sensible de metástasis en el hígado.

Aunque la fosfatasa alcalina en suero puede estar elevada en padecimientos hepatobiliares, lesiones inflamatorias en los huesos, lesiones óseas metastásicas, crecimiento normal del hueso y osteoporosis. Las elevaciones manifiestas de esta enzima en presencia de niveles normales de transaminasa glutámica oxaloacética y de bilirrubina, inducen suficiente sospecha en pro de metástasis hepática u óseas que justifican la necesidad de estudios adicionales de el hígado y el esqueleto (38).

C Centelleos Hepáticos: Los centelleos se obtienen después de la inyección de 99m Tecnecio marcado con azufre coloidal. Las partículas coloidales son captadas por el sistema reticuloendotelial y como las células de Kupffer del hígado representan cuando menos el 90 por 100 de la actividad reticuloendotelial de la economía, la radiactividad de las partículas coloides brinda un medio para el estudio selectivo del hígado. Las lesiones metastásicas en el parenquima hepático se diagnóstican con gran exactitud mediante el descubrimiento de efectos focales de repleción. Sin embargo, no es posible identificar por este método las lesiones infiltrantes difusas que no destruyen o desplazan un número importante de células de Kupffer funcionales.

Akerman (39) ha demostrado experimentalmente que defectos parenquimatosos aislados menores de 2 a 2.5 cm. de diámetro no pudieron ser descubiertos sistemáticamente por centelleo hepático y éstas no

están indicadas como método selectivo sistemático en pacientes con cáncer de mama operable y valores normales de fosfatasa alcalina en el suero.

Ahora bien, la indicación es terminante si los niveles de fosfatasa alcalina se hallan claramente elevados.

Estudios han demostrado que todos los pacientes con centelleo hepático positivo y niveles de antígeno carcinoembrionario en el suero mayores de 9 ng por ml tenían metástasis hepática.

- D Centelleos Oseos: Los centelleos óseos con radionúclidos permiten descubrir lesiones metastáticas muchos meses antes de ser identificados en las radiografías convencionales, por lo que este método inicialmente ofrece mayor probabilidad para el reconocimiento oportuno de metástasis óseas ocultas. Algunos autores opinan que pacientes en etapas T1 y T2 no es muy importante este procedimiento por el bajo porcentaje de pacientes que se benefician ya que sólo en el 2 por 100 se ha encontrado centelleo en estas etapas; no así en la etapa III (T3 o T4, No o N1, M0), donde se han encontrado centelleos positivos en 24 por 100 de 41 pacientes (18).

Uso del Antígeno Carcinoembriogénico (ACE) y de la Glicoproteína del Fluído de la Enfermedad Quística de la Mama con Carcinoma Mamario y Metástasis Osea (GCDFP): Actualmente se han ensayado métodos para evaluar metástasis óseas, que no son específicas al SCAN Oseo y difíciles de evaluar en caso de algún tratamiento.

El manejo de pacientes con carcinoma de la Mama depende de la capacidad de detección de metástasis y evidencia de progresión ó regresión de la enfermedad. Para ello se han usado marcadores de tumor,

como decir el ACE y la glicoproteína GCDFP-15, las cuales se elevan en pacientes con cáncer de mama; y sobre todo en presencia de metástasis óseas, estos marcadores evidencian mayor acusiosidad en cuanto a la presencia de metástasis que por el contrario con el SCAN Oseo son difíciles de evaluar además de ello reflejan el fallo de la terapéutica o su efectividad cuando hay progresión o regresión de la enfermedad, estos marcadores presentan cambios plasmáticos más rápidos y pronto que el SCAN Oseo y Rayos X del esqueleto. Los cambios se inician en los marcadores en 1.3 meses contra los anteriores citados que van hasta los 3 meses.

De hecho si el SCAN y Rayos X evidencian cambios no hay mayor problema, pero si la situación no es concluyente y difícil los marcadores vienen a ser de mayor beneficio en la evaluación clínica además de que permiten ofrecer otros criterios de tratamiento ante una enfermedad metastásica ósea por cáncer de la mama (13).

- F Tomografía Computarizada Cerebral: Las metástasis cerebrales del cáncer mamario han sido reportados desde un 9 a 26% las cuales han sido reportados y detectadas en pacientes sintomáticos usualmente en períodos tardíos de la enfermedad. Por otro lado los estudios scintigráficos en pacientes asintomáticos han detectado metástasis ocultas sólo en 1.3% de los pacientes asintomáticos con carcinoma de las mamas ya que no existían reportes sobre la tomografía en estos casos, se efectuó un estudio donde concluyeron que no contribuía a la detección de metástasis cerebrales ocultas en pacientes con carcinoma primario de las mamas debido a que en su serie de 18 pacientes con síntomas y signos neurológicos de metástasis el SCAN fue anormal y positivo en 5 de ellos. Sin embargo en este tipo de pacientes una tomografía computarizada asistida negativa no ex

cluye la enfermedad metastásica intracerebral. Por lo que se concluye que no hay lugar para una investigación rutinaria tomográfica cerebral en pacientes con carcinoma temprano de las Mamas. Su uso debe ser restringido sólo para aquellos pacientes que tienen síntomas de enfermedad cerebral (6).

VIII TRATAMIENTO

A Quirúrgico: Numerosos estudios clínicos efectuados y los que actualmente se llevan a cabo demuestran que el dilema quirúrgico del cáncer de mama se halla "En vías de Solución". Los datos recopilados hasta la fecha indican que para los cánceres en etapas clínicas I y II (T1, 2 No, 1a,b, M0), la mastectomía total modificada, esto es, resección total de la mama y "Diseción" axilar ha substituído a la mastectomía radical (Resección de la Mama en su totalidad, músculos pectorales mayor, contenido axilar en bloque, Técnica de Halsted) como terapéutica "Estandar" (51) sin embargo, el problema radica en determinar específicamente que pacientes evolucionaron tan favorablemente con la mastectomía segmentaria como con la operación "Estandar" actual, y en definir como pueden coordinarse con modalidades ya hoy disponibles, o que lo serán más adelante en el tratamiento del cáncer primario de mama.

Los términos mastectomía parcial, mastectomía de sector, mastectomía segmentaria y tilectomía extensa (del griego Tylos=Bulto o masa) definen una operación que extirpa el cáncer de mama y el tejido circundante y que se emplea como intervención curativa con disección axilar o sin ella.

Porritt en estudio de 12 años comparó la "Mastectomía Segmentaria" más radioterapia (cuando existía afección de los ganglios axilares) con la mastecto

mía radical estandar (52) encontrando 65 por 100 de vida 5 años después de la mastectomía segmentaria en contra de 50 por 100 después de mastectomía radical. A los 10 años vivían 45 por 100 de los tratados por operación local y 34 por 100 de los con mastectomía radical; observándose menos morbilidad y menos deformidad después de mastectomía segmentaria.

Numerosos estudios señalan que en casos seleccionados adecuadamente la mastectomía parcial o la resección local más radioterapia son eficaces para el tratamiento de los cánceres pequeños de mama; mientras que otros indican que en casos seleccionados los resultados de la mastectomía parcial son idénticos a los obtenidos con otras operaciones radicales efectuadas en pacientes que se hallan en la misma etapa de la enfermedad y la supervivencia de 5 a 10 años son similares a los registrados después de mastectomía radical modificada.

La mastectomía radical modificada satisface a muchos cirujanos debido a que, se trata de una operación eficaz para cáncer de mama, que brinda información respecto a la etapa del padecimiento a través de la extirpación de los ganglios linfáticos axilares, es aceptable desde el punto de vista estético y además permite la reconstrucción de la mama en el último momento, si la paciente así lo desea. Se ha planteado si con esta técnica operatoria es posible resecar adecuadamente los ganglios linfáticos axilares sin extirpación simultánea de los músculos pectorales mayor y menor; estudios no encontraron diferencia en el número de ganglios resecaos en mastectomía radical 121 casos comparados con 111 casos de mastectomías radicales modificadas.

La mastectomía radical modificada logra la desaparición de todo rastro de cáncer en la mama afectada

y reseca los gánglios linfáticos regionales para definición más exacta de la etapa de la enfermedad como ya se había especificado anteriormente. Proporcionado además un resultado estético superior al de la mastectomía radical estandar, pudiendo efectuarse reconstrucciones de la mama con excelentes resultados. Por otra parte los índices de supervivencia de 5 a 10 años en grupos equiparables de pacientes son en esencia idénticos con ambas intervenciones.

La mastectomía radical modificada se considera método aceptable y adecuado para lograr control de la enfermedad en mujeres que presentan carcinoma no invasor, carcinomas invasores preclínicos (menores 0.5 cm.), y lesiones menores de 2 cm. de diámetro, y cuando la lesión primaria es profunda o mayor de 1 cm. de diámetro es prudente reseca la porción inferior del músculo pectoral mayor como parte de la mastectomía radical modificada.

Está indicada mastectomía radical estándar en presencia de grandes lesiones primarias y de afección extensa de los gánglios axilares. La técnica implica la resección de un bloque de tejido que interesa un amplio segmento de la piel de la mama con areola y pezón todo el tejido mamario incluyendo el segmento infraclavicular, el músculo pectoral mayor y su aponeurosis (conservando la cabeza clavicular) - los gánglios linfáticos y la grasa situada entre el músculo pectoral mayor y el menor, músculo pectoral menor y la grasa y gánglios que se encuentran por debajo de los vasos y nervios axilares. La diferencia de la mastectomía clásica de Halsted, con la mastectomía radical es que ésta última, conserva la cabeza clavicular del músculo pectoral mayor.

Se recomienda mastectomía radical ampliada para mujeres con lesiones primarias localizadas centralmente o en el cuadrante interno con objeto de rese-

car los gánglios mamaros internos. Si por razones médicas o de otro orden no es recomendada la mastectomía radical ampliada para este grupo de pacientes, se considera terapéutica substitutivo adecuada la radioterapia en las áreas supraclaviculares y mamaria interna, las piezas quirúrgicas que incluye este tipo de operación son un segmento en bloque de las porciones suprayacentes de las costillas, vasos sanguíneos, la cadena de gánglios mamaros internos y la pleura subyacente, además de lo incluido en la mastectomía radical estándar. Se ha hecho comparación de resultados con la mastectomía radical; observándose menos recurrencias locales, supervivencias más prolongadas y aproximadamente la misma morbilidad y mortalidad quirúrgica con la mastectomía radical ampliada practicada por Urban y Baker en 1,952 (53, 54, 55).

Según Urban las contraindicaciones de este método quedan restringidas a mujeres de edad avanzada, a las que padecen enfermedades médicas graves, y a aquellas con carcinomas no invasores de grado histológico bajo. Cuando la paciente tiene lesiones menores de 1 cm. de diámetro se hace biopsia de los gánglios mamaros internos y si resulta negativa, tan solo se lleva a cabo mastectomía radical estándar.

Otros métodos usados en el tratamiento quirúrgico son: la castración, suprarrenalectomía y la hipofisectomía.

No se han resuelto los problemas relativos al valor y momento más oportuno para la castración (profiláctica o terapéutica), el método usado para lograrla (Cirugía o Radiación), y el uso de tratamiento combinado coadyuvante más castración (esteroides, quimioterapia o ambos). Las determinaciones de receptor de estrógeno por la proteína estrófila (Proteína receptora de Estrógeno) (6) pueden predecir quién res-

pondera a la castración, pero no el tiempo y método más oportuno para ejecutarlo. Se dispone de dos métodos de castración, ovariectomía y radiación. Las ventajas de la castración quirúrgica son efecto inmediato, y oportunidad para explorar el abdomen con el objeto de descartar metástasis hepáticas u otras viscerales, además de garantizar resección completa del tejido ovárico y permite el examen histológico. La radiación evita una segunda operación y una posible inmunosupresión en huéspedes comprometidos. Pero lo importante es que los resultados sean igualmente satisfactorios con uno y otro método. Se ha encontrado que la castración premenopáusicas puede disminuir en forma manifiesta la frecuencia de nuevos cánceres de mama, sobre todo cuando se observa a las pacientes durante 20 años o más; así como el uso de castración como método coadyuvante temprano (castración profiláctica) retrasa el comienzo de la recurrencia, aunque puede requerir a 10 a 15 años verificar estas observaciones; también se ha encontrado que la castración por radiación u ovariectomía puede producir regresión de las metástasis tumorales.

Los criterios clínicos utilizados en la selección de los pacientes para suprarrenalectomía son poco dignos como por ejemplo período. "Libre de enfermedad", extensión de las metástasis, edad de la paciente y respuesta a la terapéutica hormonal previa. Se piensa que el único criterio útil para predecir la respuesta subsiguiente a suprarrenalectomía sea la respuesta previa a la castración quirúrgica.

Justificado por un estudio que revela que 50 a 100 de las pacientes que respondieron a la castración pudieron obtener beneficio adicional después de suprarrenalectomía. (64). Las indicaciones de la suprarrenalectomía bilateral son: 1 - pacientes con cáncer metastático de la mama, sobre todo posmenopáusicas;

2- Enfermas con carcinoma inflamatorio de la mama, combinada con ovariectomía en mujeres premenopáusicas, (62) y 3- Pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama de "Riesgo alto después de mastectomía" (con cuatro o más ganglios linfáticos axilares metastáticos) como terapéutica coadyuvante (63).

Las contraindicaciones de la suprarrenalectomía son: 1- Pacientes con enfermedades cardiovasculares o renales; 2- Pacientes con metástasis extensas de hígado, que muestren signos y síntomas de insuficiencia hepática (las metástasis hepáticas per se no constituyen contraindicaciones); 3- Enfermas con metástasis pulmonares extensas, y signos de insuficiencia pulmonar que pueden complicar la anestesia general; 4- Mujeres con metástasis cerebrales que padezcan crisis convulsivas (la metástasis cerebral per se no es contraindicación); 5- Pacientes con úlcera gástrica o duodenal que pueda agravarse por los corticosteroides; 6- Pacientes con cáncer en otras localizaciones, y 7- Mujeres con 75 años o más de edad.

Se ha comprobado los efectos terapéuticos de la suprarrenalectomía en pacientes con lesiones metastáticas en distintas localizaciones. La regresión del tumor observada objetivamente se acompaña siempre de signos subjetivos de mejoría rápida de los síntomas incapacitantes en mujeres con problemas incapacitantes por problemas óseos se ha notado que se reincorporan a su actividad normal así como de separación de los problemas respiratorios y regresión de los tumores pulmonares así como mejoría en la recalcificación de fracturas óseas. La hipofisectomía como tratamiento para cáncer de mama en etapa IV es un método actualmente usado y en estudio; la base fisiológica para el enfoque de este tipo de tratamiento surgió del concepto según el cual las hormo

nas hipofisarias como somatotrofina y prolactina podrían desempeñar un papel en la estimulación del crecimiento del cáncer de mama, y que la eliminación de estas hormonas del torrente circulatorio induciría regresión del tumor. También se ha comprobado la existencia de algunos cánceres de mama dependientes de estrógenos y que las glándulas suprarrenales constituyen fuente secundaria de estrógenos en el organismo.

Así pues, si las hormonas hipofisarias desempeñan un papel importante en el crecimiento de algunos cánceres de mama humana, la hipofisectomía debe producir resultados superiores a la avariectomía y suprarrenalectomía.

La hipofisectomía microquirúrgica transnasal, transesfenoidal es un método terapéutica útil para pacientes con cáncer de mama en etapa IV (68) que puede practicarse en pacientes seleccionados con morbilidad y mortalidad mínima. Puede efectuarse con regularidad la hipofisectomía funcionalmente completa, y todo logro que no cubra tal objetivo es considerado un fracaso técnico a pesar de que pueden recurrir remisiones después de hipofisectomía incompleta. En vista de los notables resultados obtenidos recientemente con la terapéutica antiestrógena en pacientes con cáncer de mama se recomienda inicialmente este tratamiento, las pacientes que se consideran buenas candidatas para terapéutica endócrina. Se ha demostrado que la hipofisectomía induce mejorías después del tratamiento antiestrógeno, sobre todo en aquellas pacientes con respuesta inicial a las antiestrógenos así como en una minoría de las que no obtienen beneficio con tal terapéutica (69). Se ha comprobado que las mediciones de receptor de estrógeno en el tejido del tumor son útiles en la selección de pacientes para hipofisectomía, así como para terapéutica antiestrógena. Se han encontrado receptores de

prolactina en cerca de 50 por 100 de los cánceres de mama humanos y ahora se investiga su posible utilidad en la selección de pacientes para hipofisectomía. Procede señalar por último que la hipofisectomía es un método terapéutico definitivo que no debe emplearse como último recurso en las pacientes en fase terminal.

- B Radioterapia Primaria Para Carcinoma de la Mama: Durante muchos años los Cirujanos Oncólogos y sus métodos quirúrgicos han mostrado gran habilidad para controlar la enfermedad primaria y ganglios tomados con diversas técnicas quirúrgicas radicales y extensas, con mínima o moderada morbilidad en casos de carcinoma mamario operable. De hecho, una cirugía radical implica el aspecto físico de la mujer deteriorada lo que da morbilidad tanto psicológica, como social y biológica, por lo que se busca no perder toda la mama, evitar edema del brazo, pérdida de la función de la extremidad superior y - mejorar disturbios psicológicos y sociales asociados a cirugía radical.

La idea es lograr un tratamiento regional que cause mínimos cambios anatómicos y cosmetológicos en tórax y extremidades, que evite la recurrencia local de la enfermedad y desarrollo de sus metástasis, sin un significativo compromiso para la capacitación de terapia sistémica para micrometástasis. Actualmente la Radioterapia es una de los métodos alentadores en este progreso. Un cirujano inglés, escribió en 1,937 "Creo que debe ser ambición de todo Cirujano concienzudo y escrupuloso ayudar a la eliminación gradual de cualquier operación tan extensa y grave como la intervención radical para la mama cancerosa".

Este Keyner desde 1,924 trató su primera paciente con resección local y agujas de radio y en 1,937 in-

formó de 250 pacientes tratados con supervivencia comparada con las obtenidas por Cirugía (56) pero no se le tomó mayor interés, además que en las siguientes décadas la radioterapia provocada reacciones cutáneas graves y resultados poco estéticos debido a energía radioactiva baja.

Baclassa y Lenz (4) evidenciaron que con tratamiento prolongado la radioterapia podía curar el cáncer de la mama sin lesiones graves por radiación e informaron que con Radiación ionizante lograron tasa de supervivencia de 28 y 30% a los 5 años y 8 años más, respectivamente en casos inoperables quirúrgicamente. Mas recientemente Guttman, Fletcher y Montague, demostraron larga sobrevivencia para casos inoperables con tratamiento radioterápico y más interesante es que en los últimos 40 años la enfermedad local y regional ha sido controlada por radiación, lo cual antepone la premisa de que esta terapia debe ser usada en carcinomas primario tempranos obteniendo buenos resultados sin ablación extensa de la mama; sobre todo con el advenimiento del equipo de radioterapia con megavoltaje, que ha permitido que la terapéutica por radiación sea sustituto aceptable de la mastectomía. Por supuesto que la supervivencia es afectada primariamente por las diseminaciones metastásicas que se dan previas al tratamiento, y es de aceptación general que no son un reflejo directo de la eficacia o adecuacidad del tratamiento del tumor primario (4) y que ello no compromete la supervivencia. Resultados más recientes son los de Peters, Wise y Colaboradores, Pierquin y Colaboradores, todos ellos sugieren un control relativo bajo de la tasa de recurrencia local y supervivencia comparada con las archivadas por cirugía ablativa de las mamas (57).

Peters hizo un estudio comparativo en 852 pacientes con enfermedad en etapa I y II, que se les efectuó

biopsia excisional seguida de radioterapia, Radioterapia seguido de mastectomía, mastectomía seguido de radiación y diagnóstico por biopsia congelada seguido de mastectomía, no encontrando diferencias estadísticas después de 5 y 10 años en estos enfermos, sugiriendo que la resección segmentaria o biopsia excisional en pacientes con estadios I y II, seguidos por adecuada terapéutica radioactiva es tan efectiva como la mastectomía radical inmediata con o sin radiación posoperatoria (58). Peters en 1,975 (59) publicó otro estudio con 145 pacientes tratadas por excisión local y radioterapia, con vigilancia de 0 a 30 años, fueron comparadas en cuanto a recurrencia local con grupo tratado por mastectomía y radiación postoperación, y en cada grupo el índice de recurrencia local fue de 7%. El grupo tratado por excisión y radiación aparenta tener baja incidencia de metástasis distantes. Y este curso de tratamiento permite al paciente retener sus mamas sin problemas en los músculos pectorales o compromiso en el drenaje vascular y linfático de la extremidad superior. Por otro lado en caso de recurrencia local marcada, se pueden controlar con mastectomía (60).

Por otro lado, Ghossein y Lovene encontraron alto porcentaje de fallas locales en lesiones grandes tipos T3 y Tr con radioterapia, por lo que recomiendan que Cirugía más extensa que la simple biopsia debe ser realizada con disección de ganglios axilares, seguida de radioterapia, ya que la sola radioterapia no da los beneficios esperados (4), además a estas pacientes con enfermedad diseminada, debe considerarse seriamente el tratamiento con quimioterápicos.

Por lo general antes de comenzar la radiación debe obtenerse una biopsia, ya sea por incisión, escisión o con aguja para hacer el diagnóstico y determinar el número de células que deben de ser destruidas. En cuanto a la Biopsia y resultados estéticos debe

preferirse incisiones circunareolares, reduciendo el volumen de tejido resecado al mínimo necesario para la excisión de la masa; ya que la disección extensa más irradiación pueden producir edema de la mama o del brazo.

Las dosis de radiación van de 4500 a 5000 rads para la mama, gánglios mamarios internos, para esternales, axilares y supraclaviculares y pared toraxica. En el lugar de la biopsia se dan 1000 a 1500 rads o más o bien implante intersficial de Tr 192 (semillar de vidio) para dosis de postcarga (4-18).

- C Quimioterapia Para Cáncer de la Mama: Durante muchos años se ha tratado de mejorar la tasa de supervivencia en el cáncer de la mama y esta situación ha sido invalida en parte por la existencia de enfermedad diseminada oculta al momento del diagnóstico y del tratamiento. Actualmente lo más fidedigno en cuanto a pronóstico después de mastectomía es el grado de afección en los gánglios linfáticos de la axila ipsolateral (1). En ausencia de afección ganglionar, el índice de recurrencias a los 5 años es de 21%, y más o menos 75% la supervivencia. De hecho en presencia de enfermedad axilar extensa la recurrencia a los 5 años es de 81% y el de supervivencia de 35%. La razón ostensible de los fracasos terapéuticos del cáncer de la mama puede ser la existencia de enfermedad diseminada oculta, que sugiere que si queremos mejorar el pronóstico de cáncer de mama operable puede ser necesario quimioterapia citotóxica general, como parte del tratamiento primario.

Ensayos actuales han demostrado efectos benéficos - por medio de quimioterapia coadyuvante al tratamiento quirúrgico y en algunas instancias (aunque controversial) cuando la radioterapia ha fallado (2, 4, 15) uno de los ensayos era la administración de thio-tepa TSPA (Trietilenotio Fosforamida) al momento de la

operación y 2 días post operatorios, lo cual disminuyó el índice de recurrencia y mejoró la supervivencia de la paciente con 4 o más gánglios axilares afectados.

En vista de que las drogas citotóxicas actúan en forma muy específica, lo que significa que en respuesta a una sola dosis de un agente citotóxico es destruida cierta proporción, más que un número fijo de celulas tumorales. En consecuencia la quimioterapia es intermitente y durante períodos prolongados, para que la médula ósea pueda recuperarse entre cada intervalo. Así muchos ensayos se han realizado partiendo desde el uso de una sola droga y placebos hasta el uso de muchas drogas en combinación con resultados significativamente mejores en las segundas. Hasta la fecha los resultados disponibles revelan que la quimioterapia coadyuvante prolonga el postoperatorio libre de la enfermedad cuando hay 40 ó más gánglios afectados y este efecto ha sido lo significativo sobre todo en pacientes premenopáusicos. (2, 4, 64), lo cual sugiere que el efecto puede ser mediado por supresión de la función ovárica. Los mejores resultados se han visto con el uso de Bincristina, Cliclofosfamida, Fluroacila, Methotexate y Prednisona (2, 65). Además de que la irradiación ovárica profiláctica mejora el período libre de recurrencias y la supervivencia en mujeres premenopáusicas después de la mastectomía. (65).

En la otra mama tenemos cánceres avanzados como es el estadio III, el cual retrata con cirugía paliativa y radioterapia con supervivencia después del tratamiento local breve. Y en la mayoría de ellos aparecen metástasis distantes. (66). De aquí que se pueda considerar el tratamiento local más quimioterapia en cáncer de mama inoperable avanzado localmente.

En relación a la quimioterapia para cánceres de ma recurrente se han utilizado diferentes combinaciones de drogas y entre esas Cooper informó de un índice de respuesta del 90% en 60 pacientes tratadas con ciclofosfamida, methotexato, fluoracila y prednisoma y bincrístina (67) y posteriormente se han hecho múltiples combinaciones de drogas hasta la fecha con diversos resultados algunos muy alentadores, sobre todo con la adición de la adreamicina.

En definitiva podemos decir que ningún regimen quimioterapéutico puede considerarse óptimo aunque muchas combinaciones revelan respuestas importantes del tumor y mejoría de la tasa de supervivencia en los pacientes. De hecho está por verse la acción de la quimioterapia múltiple combinada con hormonoterapia y terapia inmunológica.

Controversias sobre Radioterapia y Quimioterapia. - En algunos estudios prospectivos se ha demostrado un mejor control de la enfermedad cancerosa mamaria con prolongación del post operatorio libre de enfermedad cuando se usaba 4 o más drogas. Se encontró que pacientes mastectomizadas seguidas después con radioterapia presentaban mayor recaída que las pacientes seguidas consecuentemente a la cirugía con quimioterapia coadyuvante sobre todo en pacientes graves. Se demostró además que después de los períodos de radiación y que posteriormente les daban quimioterapia en dosis menor a la usual, aumentaba el índice de recaídas de lo que se suele encontrar con dosis adecuadas. Estudios controversiales demuestran que dosis bajas de quimioterápicos para pacientes inmunológicamente deprimidos en efecto de las drogas dañaba únicamente sus celulas inmunológicas, pero que a dosis adecuadas se producía daño a nivel inmunológico pero también se destruía o mataban las células cancerosas con lo que se demuestra que pacientes operados y radioterapiza

dos comprometen los efectos benéficos de la quimioterapia. Por el otro lado los pacientes radioterapizados además de comprometer la tolerancia a estas drogas se les atrasa en su uso, debido a que la radioterapia induce a una linfocitopenia persistente o por lo menos dura 2 años bajando las esperanzas de la inmunocompetencia y comprometiendo el beneficio por quimioterapia. Además; esta linfocitopenia persistente y prolongada no ocurre después de la quimioterapia sola. A pesar de lo antes expuesto algunos aconsejan la radioterapia para evitar recurrencias locales a lo que otros creen inadmisible la profilaxia radioactiva para evitar recurrencias locales ya que esta se da en una pequeña proporción de pacientes; y cuando la recurrencia local ocurre es fácil de controlar con quimioterapia o bien con radioterapia o bien con radioterapia por haz de electrones. Pero la radioterapia profiláctica para evitar recurrencias en las grandes series siempre ha comprometido los beneficios de la quimioterapia (2, 4).

D Hormonoterapia: En Párrafos anteriores se ha hecho ya mención somera del uso de ciertas hormonas, en el tratamiento del cáncer de mama; en combinación con otro tipo de terapéutica. Ahora hablaremos del uso del receptor de hormona esteroide en dicho tratamiento. Recientemente, la investigación básica sobre los mecanismos bioquímicos de la acción de las hormonas en el cáncer de mama ha proporcionado un método exacto de selección de las pacientes que con toda probabilidad responderán a la terapéutica hormonal. Según datos de laboratorio han confirmado que la medición de la proteína receptora de estrógeno (ER) en muestras de biopsia constituye un marcador útil de la dependencia o independencia hormonal del tumor de la paciente. Aún más, se acumulan pruebas en el sentido de que ER representa una variable pronóstico importante, que brinda información respecto a la evaluación natural y biología del

tumor, así a nuevas estrategias de tratamiento.

Se ha observado que los estrógenos marcados con radioisótopos inyectados en vivo se localizan en tejido blanco normal y también en el tejido del tumor mamario. Además, los tumores dependientes de hormonas, es decir, que responden a la terapéutica endócrina, concentraban más estrógeno que los hormonoindependientes. Este se explica porque la captación de estrógeno por tejido blanco normal y por cáncer de mama, depende de una proteína citoplasmática receptora de estrógeno. La ausencia de receptor de estrógeno en las células del cáncer de mama impide todo efecto directo de los estrógenos sobre el tumor.

Los niveles de ER en tejido de tumores de mama primarios es positivo con más frecuencia (77 por 100) que el de los tumores metastáticos (66 por 100). La valoración ER es más útil cuando el tumor es receptor negativo ya que se descarta la terapéutica endócrina; sin embargo se ha encontrado que cerca de la tercera parte de ER positivo no responden a la terapéutica hormonal, aunque orienta al clínico a que con toda probabilidad responderá a este tratamiento.

CUADRO No. 1

| EDAD | | | TOTAL | | |
|--------------|---------------------|------------|-------|---------------------|------------|
| Edad en años | Número de Pacientes | Porcentaje | Edad | Número de Pacientes | Porcentaje |
| 35-40 | 2 | 10% | 71-75 | 2 | 10% |
| 41-45 | 2 | 10% | 66-70 | 2 | 10% |
| 46-50 | 6 | 30% | 61-65 | 3 | 15% |
| 51-55 | 1 | 5% | 56-60 | 2 | 10% |
| 56-60 | 2 | 10% | TOTAL | 20 | 100% |

CUADRO No. 2

SEXO

| | Masculino | Femenino | Total |
|-----------------------|-----------|----------|-------|
| No. de Pa- cientes | 2 | 18 | 20 |
| Porcentaje | 10% | 90% | 100% |

CUADRO No. 3

ESTADO CIVIL

| | Casado | Soltero | Total |
|-----------------------|--------|---------|-------|
| No. de Pa- cientes | 14 | 6 | 20 |
| Porcentaje | 70% | 30% | 100% |

CUADRO No. 4

PARIDAD

| | No. de Casos | Porcentaje |
|-----------|--------------|------------|
| Múltipara | 10 | 50% |
| Nulípara | 8 | 40% |
| Hombres | 2 | 10% |
| Total | 20 | 100% |

CUADRO No. 5

PROCEDENCIA

| | Urbano | Rural | Total |
|-----------------------|--------|-------|-------|
| No. de Pa- cientes | 7 | 13 | 20 |
| Porcentaje | 35% | 65% | 100% |

CUADRO No. 7
RAYOS X DE TORAX

| | No. de Casos | Porcentaje |
|---------------------------------------|--------------|------------|
| Normal | 19 | 95% |
| Imagen in dicativa de Cáncer | 1 | 5% |
| Total | 20 | 100% |

CUADRO No. 6

Tiempo de Evolución Previo a la Consulta

| | Menores de 1 año | 1 a 2 años | 2 a 3 años | 3 a 4 años | 4 a 5 años | Total |
|--------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------|
| No. de Casos | 13 | 6 | 0 | 0 | 1 | 20 |
| Porcentaje | 65% | 30% | 0% | 0% | 5% | 100% |

CUADRO No. 8

TIPO DE CANCER REPORTADO POR BIOPSIA

| | No. de Casos | Porcentaje |
|--|--------------|------------|
| Adenocarcinó- ma sin metás- tasis | 10 | 50% |
| Adenocarinóma con metástasis ganglionar | 8 | 40% |
| Cáncer con me- tástasis a pul- món tipo PAGET | 1 | 5% |
| Adenocarcinó- ma de ambas mamas | 1 | 5% |
| TOTAL | 20 | 100% |

CUADRO No. 9

CLASE DE TRATAMIENTO RECIBIDO

| | No. de Casos | Porcentaje |
|-------------------------------|--------------|------------|
| Médico | 0 | 0% |
| Solamente Quirúrgico | 11 | 55% |
| Solo Radiote- rapia | 3 | 15% |
| Radio Terapia y Quirúrgico | 5 | 25% |
| Sin tratamien- to | 1 | 5% |
| TOTAL | 20 | 100% |

CUADRO No. 10

EVOLUCION

| | No. de Casos | Porcentaje |
|---------|--------------|------------|
| Buena | 2 | 10% |
| Mala | 17 | 85% |
| Muertos | 1 | 5% |
| TOTAL | 20 | 100% |

ANALISIS Y RESULTADOS

Los datos que a continuación se presentan, corresponden a los registros clínicos de los pacientes que se les diagnosticó cáncer de mama, recolectados en los archivos del Departamento de Estadística del Hospital Regional de Jinotepe en un período de cuatro (4) años; encontrándose un número de 20 casos.

En el cuadro número 1 se puede observar que la edad más frecuente de los pacientes que sufrieron cáncer de mama osciló entre los 46 y 50 años correspondiéndole a 6 pacientes (30%), no se encontraron pacientes menores de 35 años ni mayores de 75 años. También se puede observar que 10 pacientes el 50% están comprendidos entre las edades de 35 a 50 años.

Se encontraron 18 pacientes del sexo femenino (90%), el 10% restantes 2 pacientes al sexo masculino; con lo que se confirma la mayor incidencia de la enfermedad en el sexo femenino y de la existencia de esta enfermedad en los varones. (Ver cuadro No. 2).

En el 70%) 14 pacientes el estado civil es casados y en el(30%) restante 6 pacientes son solteros.

En los registros clínicos no hay evidencia de relación sexual. (Ver cuadro No. 3).

En el cuadro No. 4 encontramos que 10 pacientes 50% son multíparas, 8 pacientes 40% nulíparas y el 10% restante 2 pacientes del sexo masculino. Es elevado el porcentaje de casos en las pacientes nulíparas por lo que se confirman los resultados de investigaciones extranjeras. Se encontró mayor incidencia en la población rural (65%) 13 pacientes contra el 45% de la pobla

ción urbana 7 pacientes. Esto se debe a que en Nicaragua el porcentaje de la población rural es mayor que la población urbana. (Ver cuadro No. 5).

Según el cuadro No. 6, se encontró que el 65% de los pacientes iniciaron con las manifestaciones clínicas antes del año al acudir a las consultas del Hospital Regional de Jinotepe, Nicaragua 13 pacientes. Es notable que 1 paciente 5% tuvo una evolución prehospitalaria comprendida entre los 4 a 5 años, el resto 6 pacientes 30% tuvo una evolución de 1 a 2 años. De lo anterior se deduce que en el Hospital Regional de Jinotepe, no se hace diagnóstico temprano de cáncer de mama.

Solamente en el 5% de los pacientes 1 se encontró una imagen radiológica de Tórax indicativa de metástasis a pulmón. (Ver cuadro No. 7).

En el cuadro No. 8 se puede observar que el 50% de los casos con biopsia reporta adenocarcinoma sin metástasis, 10 pacientes. El 40% reporta adenocarcinoma con metástasis ganglionar, en 1 paciente 5% se encontró cáncer tipo Paget con imagen radiológica pulmonar sugestiva de metástasis a pulmón el 5% restante 1 paciente adenocarcinoma bilateral.

Con respecto al tratamiento se practicó solamente cirugía en 11 casos 55%, recibieron tratamiento quirúrgico y Radioterápico 5 pacientes 25%, recibieron solo tratamiento Radioterápico 3 pacientes 15%, tratamiento médico recibió sólo 1 paciente 5%. Este paciente llegó en estado de choque debido al grado de evolución de la enfermedad. (Ver cuadro No. 9). En el cuadro No. 10 se puede observar que la evolución es a grandes rasgos deficiente, esto es debido a que los pacientes después de haber cumplido la etapa hospitalaria dejaron de asistir a controles posteriores.

Se observó que solamente el 10% 2 pacientes tuvieron buena evolución estos 2 pacientes son de procedencia urbana y con una acomodada posición económica-cultural. No les presento datos de sobrevivencia porque no aparecen en los expedientes controles posteriores. - Lo que queremos dar a entender, con la palabra bueno es que las pacientes acudieron a control después del tratamiento quirúrgico y no se les observó recidivas ni complicaciones; la palabra mala indica que los pacientes a pesar de ser de alto riesgo para evolucionar mal, no asistieron a un número satisfactorio de controles y en los controles que se les examinó se encontraban con recidivas u otras complicaciones 17 pacientes (85%). El paciente reportado muerto llegó en estado de choque y murió pocos minutos después de su ingreso.

CONCLUSIONES

1. En el Hospital Regional de Jinotepe no se hace diagnóstico temprano de cáncer de mama.
2. En la mayoría de los casos a nivel Hospitalario, el diagnóstico de cáncer de mama se hace en una etapa avanzada de la enfermedad.
3. El método diagnóstico usado en el Hospital Regional de Jinotepe es por medio de la biopsia.
4. En la Región de Jinotepe el cáncer de mama tiene su mayor incidencia entre 46 - 50 años de edad.
5. El cáncer de mama es más frecuente en el sexo femenino en una relación de 9 a 1.
6. El cáncer de mama tiene mayor incidencia en pacientes casados.
7. Se encontró igual porcentaje entre multíparas y nulíparas.
8. En el Hospital Regional de Jinotepe se encontró que el cáncer de mama es más frecuente en pacientes con procedencia rural, esto es debido posiblemente a que se trata de un hospital donde la mayoría de pacientes son rurales.
9. Al acudir a consulta los pacientes tienen una etapa avanzada de la enfermedad.

10. En el Hospital Regional de Jinotepe predominó el tratamiento Quirúrgico. No hallándose especificado el tipo de cirugía por problemas de papelería.
11. La evolución de la enfermedad tiene un mejor seguimiento en pacientes de un mejor nivel socioeconómico.

RECOMENDACIONES

1. Mejorar la elaboración de fichas clínicas.
2. Promover el control clínico semestral en pacientes del sexo femenino, mayores de los 35 años.
3. Sugerir a las autoridades Hospitalarias y a las autoridades Universitarias en especial a la facultad de Medicina, que el médico de consulta externa haga énfasis en el examen físico de la mama.
4. Hacer conciencia en los pacientes que recibieron tratamiento por cáncer de mama de la importancia que tienen los controles posteriores.
5. Promover charlas a los pacientes que acuden a consulta externa principalmente mujeres arriba de los 35 años de edad sobre la importancia que tiene el control de examen de la mama.
6. Promover el autoexamen semanal.

BIBLIOGRAFIA

1. Davies G.C., et al, Assesment of Axillary Lympha Node Status. *Ann surg.*, 192 (2): 148-151, - march 1, 1980.
2. Holland James F., Glidewell Oliver and Cooper Richard G. Adverse Effect of Radiotherapy on Adjuvant Chemotherapy for Carcinoma of the Breast. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 150:817 - 821, june 1980.
3. Hoehn J.L., Platka E. D. and Dickson K.B. Comparison of Estrogen Receptor Levels in Primary and Regional Metastatic Carcinoma Of the Breast. - *Ann. Surg.*, 190 (1):69 - 71, june 1979.
4. Wisenberg Morris J., Brickner T. J. Carcinoma of the Breast Surgery, *Gynecology & Obstetrics*, 149 (3):321 -325, September 1979.
5. Seltzer Murray H., Skiles Margaret S. Diseases of the Breas in Young Women. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 150:360 - 362, march 1980.
6. Lewi H. J., et al. the use of Cerebral Computer - Asisted Tomography as a Staging Investigation of Patients With Carcinoma of the Breast and Malignant Melanoma. *Surgery, gunecology & Obstetrics*. 151:385 - 386, september 1980.
7. Kesterson G.H. D., et al Cystosarcoma Phylloides, A Steroid Receptor and Ultrastructure Analysis - *Ann Surg.*, 190 (5): 640 -647, November 1979.
8. Giler Shamai, Kupfer Batia and Moroz Chaya. Immunodiagnostic Test for the Early Detection of Car

cinoma of the Breast. Surgery, gynecology &

9. Fracchia Alfred A., Rosen Paul P. and Ashikary Roy. Primary Carcinoma of the Breast Without Axillary Lymph Node Metastases Surgery, Gynecology & Obstetrics, 151:375-378, september 1980.
10. Strawbridge H.T.G., Basset A.A. and Foldes I. Role of Citology in Management of Lesions of the Breast. Surgery, Gynecology & Obstetrics, 152 (1):1-7, January 1, 1981.
11. Burkett Frank E., et al the Value of Bone Scans in the Management of Patients With Carcinoma of the Breast surgery, Gynecology & Obstetrics 149: 523-525, October 1979.
12. Shukla H.S., et al. The significance of Mammary Skin Edema in Noninflammatory Breast Cancer. Ann Surg., 189 (1):53-57, January 1979.
13. Haagensen Darrow E. Jr., et al The Value of Serial Plasma Levels of carcinoembryonic Antigen and Gross Cyst Disease embryonic Antigen and Gross Cyst Disease Fluid Protein in Patients with Breast Carcinoma and Osseous Metastases. Ann. Surg., 191(5):599 - 603, May 1980.
14. Teixidor Hind S., M.D., New York, New York - The use of Ultrasonography in the Management of Masses of the Breast. Surgery, Gynecology & Obstetrics, 150:486-490, april 1980
15. Schawartz, Seymour, Principles of Surgery 3th, edition, McGraw-Hill, 1979. (P.570-591).
16. Rosner Dutz, et al. Noninvasive Breast Carcinoma, Results of a National Survey by the American College of Surgeons. Ann of surg., 192(2) - 139-147, aug. 1980.

17. McDonald, I. The Natural History of Mammary Carcinoma, Am.J. Surg., 111:435, 1966.
18. Cooperman, Avram M., Esselstyn, Cald-Well B. Jr. Clinicas Quirugicas de Norteamerica; Cancer de mama. 4/1978. Interamericana. 876 p. (p. - 659-876).
19. Foote, F.W., Stewart, F.W. Comparative Studies of Cancerous versus Noncancerous Breast: II, Mammary Carcinogenesis Influence of Certain Hormones on Human Breast Structure. Ann. Surg., 121: 197. 1945.
20. Goldenberg. I.S. Hormones and Breast Cancer; - Historical Perspectives, surg 53: 285, 1963.
21. Zippin. C., and Petrakis, N.L.: Identification of High Risk Groups in Breast Cancer, Cancer. 28: 1381, 1971.
22. Speigelman, S., Axel R., Baxt, W., et al: Human Cancer and animal viral oncology. Cancer, 34: 1406-1424, 1974.
23. Zangerle, P.F., Calberg-BACQ, C., Colin., et al: Radioimmunoassay for Glycoprotein gp 47 of murine Mammary Tumor virus in organs and serum of mice and search for related antigens in human sera. Cancer Res., 37: 4326-4331m 1977.
24. Kusama, S., Spratt, J.S., Donegan, W.L., et al.: The gross rates of growth of human mammary carcinoma. Cancer, 30: 594-599, 1972.
25. Cershon-Cohen, J., Berg, S.M., and Klickstein, H.S.: Roentgenography of breast cancer moderating concept of "Biologic Predeterminism." Cancer, 16:961-964, 1963.

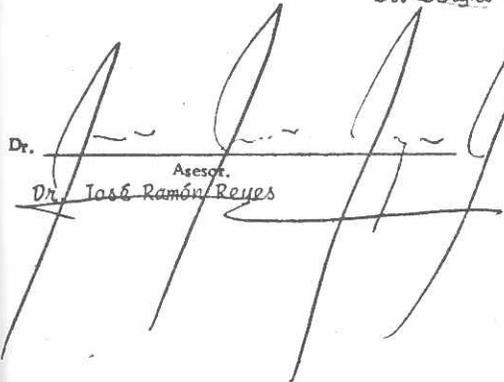
26. Egell, H.D.: Cancer Cells in the circulating blood. *Acta Chir Scand.* (Suppl.), 201:170, 1955.
27. Mackay, E.N., And Sellers, A.H.: Breast cancer at the antario Cancer clinics, 1938-1956: A Statistical Review. Medical Statistics Branch, Ontario Department of Health, 1956.
28. Castro, H. Federico Dr., et al *Oncologia Clínica; Estudio Multidisciplinario Medico Quirúrgico. Guatemala, Hosp. Gral. San Juan de Dios.* 630 p. (p. 141-165).
29. Robbins L. Stanley Dr. "Patología Estructural y funcional" páginas 1219-1220. *Interamericana*, - S.A. México, 1975.
30. Newsome, J.F.: Discusión of Paper "Outpatient Breast Biosies" *Ann. surg.*, 5:543-546, 1977.
31. Isard, H.J., and Ostru. B.J.: Breast Thermography - the Mammatherm. *Radiol. Clin.* 12:167, 1974.
32. Nos Kowitz, M., et al: Lack of efficacy of thermography as a Screening eool for minimal and stage 1 breast Cancer. *New Engel. J. Med.*, 295 249, 1976.
33. Baker, R.R.: Outpatient breast biopsies. *Ann Surg.*, 185:543-546, 1977.
34. Crile, C., Jr.: What Women Should Wnow the - Breast Cancer Controversy. New York, Macmillan, 1973. pp. 82-90.
35. Creenberg, D.S.:X - Ray Mammography: Background to a decision. *Medicine and Public Affairs*, 295:739-740, 1976.
36. Citrin, D.L., Furnival, C.M., Bessent, R.C., et al: Radioactive technetium phosphate bone scanning in preoperative assessment and follow - up study of patients with primary cancer of the breast. *Surg. Gynecol. Obstet.* 143:360, 1976.
37. Bruce, J., Carter, D.C., and Fraser, J.: Breast cancer *Lancet*, 1:433, 1970.
38. Castagna, J., Benfield J.R., Yamada, Ing in detecting metastases. *Surg Gynecol. Obstet.*, 134:463, 1972.
39. Ackerman., N.B.: Scanning and irradiation of the liver with radioisotopes. *Amer. J. Sur.*, 112:363, 1966.
40. Fisher, E.R.:Ultrastructure of the Human Breast and its disorders. *Am. J. Clin. Pathol.*, 66:291-375, 1976.
41. Black, M.M., Opler. S.R., and Speer. R.D.: Survival in breast cancer cases in relation to the structure of the primary tumor and regional lymph nodes. *Surg. Ginecol. Obstet.*, 100:543-551, 1955.
42. Black, M.M. Speer. F D.: Sinus histiocytosis of lymph nodes in cancer. *Surg. Gynecol. Obstet*, - 106: 163-175, 1958.
43. Black, M.M., Speer. F.D., Opler, S.R.: Structural representations of tumor - host relationships in Mammary Carcinoma - Biologic and Prognostic significance. *Am. J. Clin. Pathol.* 26:250-265 1956.
44. Hamlin, I.M.E.: Possible Host resistance in Carcinoma of the breast, a hisological study. *Br. J. Cancer* 22:383-401, 1968.

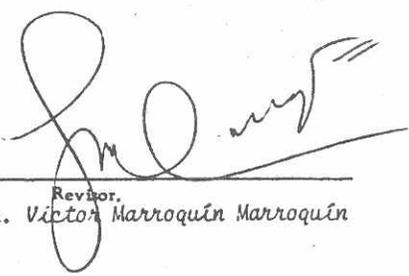
45. Fisher E.R., Fisher, B.: Lobular Carcinoma of breast: An overview. *Ann. Surg.*, 185:377 - 385, 1977.
46. Godwin, J.T.: Chronology of lobular carcinoma of the breast - Report of a case. *Cancer* 5:259 - 266, 1952.
47. Mc Divitt, R.W., Hutter, R.V., Foote, F.W., Jr., et al.: In Situ lobular Carcinoma - A Prospective follow-up study indicating cumulative patient risks. *J.A.M.A.*, 201:82-86, 1967.
48. Miller, H.W., Jr., and Kay, S.: Infiltrating lobular Carcinoma of the female mammary gland. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 102:662-667, 1956.
49. Newman, W.: Lobular Carcinoma of the female breast. *Ann. surg.*, 164:305-314, 1966.
50. Fisher, E.R., Gregorio, R.M., Redmond, C., et al.: Tubulo-lobular invasive breast cancer. A variant Cancer. *Human Pathol.*, 8:679-683, 1977.
51. Halsted, W.S.: The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at Johns Hopkins Hospital from June, 1889 to January, 1894. *Ann surg.*, 20:497-555, 1894.
52. Porritt, Sir Arthur: Early Carcinoma of the breast. *Br. J. Surg.*, 51:214, 1964.
53. Urban, J.A.: Is there a rationale for an extended radical procedure? *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.*, 2: 985-988, 1977.
54. Urban, J.A., and Baker, H.W.: Radical Mastectomy with en bloc resection of the internal Mammary Lymph node chain. *Cancer*, 5:99, 1952.
55. Urban, J.A., and Marjani, M.A.: Significance of internal Mammary lymph node metastases in breast cancer. *Am. J. Roentgenol. Radium ther. Nucl. Med.*, 111:130-136, 1971.
56. Keynes, G.: Conservative Treatment of cancer of the breast. *Brit. Med. J.*, 2:643-647, 1937.
57. Pierguin, B., Baillet, F., and Wilson, J.F.: Radiation therapy in the management of primary breast cancer. *Am J. Roentgenol.*, 127: 645-648, 1976.
58. Peters, M.V. Wedge Resección and Irradiación An afective treatment in early Breast Cancer, *J.A.M.A.* 1967. 200-114.
59. Peters, M.V.: Cutting the "Gordian Knot" In early breast cancer. *Ann R. Coll. Phys. Surg. Can.*, - 8: 186-192, 1975.
60. Prosnitz, L.R., Goldenberg, I.S., Packard R. A., et al.: Radiation therapy as initial treatment for early stage cancer of the breast without Mastectomy. *Cancer*. 39: 917-923, 1977.
61. Lewison, E.F.: Therapeutic vs. prophylactic castration *J.A.M.A.*, 200:614-615, 1967.
62. Dao, T.L. and McCarthy, J.D.: Treatment of inflammatory carcinoma of the breast. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 105:289-294, 1957.
63. Dao, T.L., Nemoto, T., Chamberlain, A., et al.: Adrenalectomy with radical mastectomy in the treatment of high-risk breast cancer. *Cancer*, 35: 478-482, 1975.

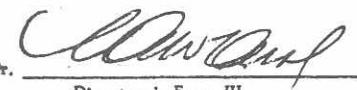
64. Dao, T.L. Nemoto, T., and Bross, I.D.J.: A controlled, randomized comparative study of early and late adrenalectomy in women with advanced Mammary cancer. In Forrest, A.P.M., and Kunkler, P.B. (eds): Prognostic Factors in Breast Cancer Edinburgh, E. & S. Livingstone LTD., 1967, pp. 177-185.
65. Meakin, J.W., Allt, W.E.C. Beale, F.A., et al.: Ovarian irradiation and prednisone following surgery for carcinoma of the breast. In Salmon, S. e., and Jones, S.E. (eds): Adjuvant Therapy of Cancer. New York, North Holland. Publishing pp. 95-99, 1977.
66. Rubens, R.D., Armitage, P., Winter, P.J., et al.: Prognosis in inoperable stage III Carcinoma of the breast. Europ. J. Cancer, 13: 805-811, 1977.
67. Cooper, R.: Combination Chemotherapy in hormone-resistant breast cancer (abstract) Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 10: 15, 1969.
68. Brodkey, J., and Pearson, O.H.: The case of hypophysectomy in breast cancer. In Morley, T.P. (ed): Current Controversies in Neurosurgery. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1976, p. 321.
69. Manni, A., Trujillo, J.E., Marshall, J.S., et al.: Antihormone treatment of stage IV breast Cancer in press.
70. Sabiston C. David Dr. "Tratado de Patología Quirúrgica" Tomo I, Página 536-539 Interamericana México 1974.
71. Dumphy Engle Bert J. Dr. Way W. Lawrence Dr., "Diagnóstico y Tratamiento Quirúrgicos" Páginas 312 a 340, El Manual Moderno, S.A., México 11 D.F., 1976.
72. Judge D. Richard "Enfoque Fisiológico para el examen Clínico" Páginas 302 a 308, El ateneo Pedro-García, S.A., Buenos Aires, 1973.
73. Lance 2:669 1974.
74. Lancet 2: 572 1974.
75. Lancet 2:675 1974.
76. Robbins y Ber Cáncer 17:1501 1964.
77. Robbins L. Stanley "Tratado de Patología con Aplicación Clínica", páginas 933 segunda Edición, Interamericana, S.A., 1965.
78. Kusama, S., Spratt, J.S., Donegan, W.L, et al: The rates of growth of human mammary carcinoma Cancer, 30-594-599, 1972.
79. Malone, L.J., Franki, G., Dorazio, R.A., et al: Occult Breast Carcinomas detected by Xeroradiography: Clinical Considerations. Ann. Surg, 181: 133-136, 1975.
80. Mueller, C.B., and Jeffries, W.: Cancer of the breast: Its outcome as measured by the rate of dying and causes of death. Ann surg., 182, 334-340, 1975.
81. Newsome, J.F.: Discussion of Paper "Outpatient Breast Biopsies" Ann Surg. 5: 543-546, 1977.
82. Baker. R.R.: Outpatient Breast Biopsies. Ann Surg., 185:543-546, 1977.
83. Brinkley, D., and Haybittle, J.L.: curability of breast cancer. Lance, 2: 95-97 1975.

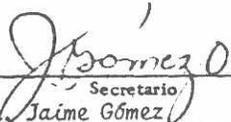
84. Bruce, J. Carter, D.C, and Fraser. J: Patterns of recurrent disease in breast cancer. Lancet, 1: 433, 1970.
85. Butzelaar, R.M.J.M., Van Dognen, J.A., Van Der Shoot, J.B., Et al: Evaluation of routine preoperative bone scintigraphy in patients with breast cancer Europ. J. Cancer, 13: 19, 1977.
86. Campbell, D.J., Banks, A.J., and Oates, G.D.: The value of preliminary bone scanning in staging and assesing the prognosis of breast cancer. Br. J. Surg., 63: 811, 1976.
87. Castagna, J., Benfield, J.R., Yamada, H. et al.: The reliability of liver'scans and functions tests in detecting metastases. Surg. Gynecol. Obstet, 134:463, 1972.
88. Citrin, D.L., Furnival, C.M., Bessent, R.G., - et al: Radioactive technetium phosphate bone scanning in preoperative assessment and follow-up - Study of patients with primary cancer of the breast. Surg Gynecol. Obstet. 143: 360, 1976.

Br. 
 Br. Sergio Antonio Sáenz-Marengo

Dr. 
 Dr. José Ramón Reyes
 Asesor.

Dr. 
 Dr. Víctor Marroquín Marroquín
 Revisor.

Dr. 
 Director de Fase III
 Dr. Carlos Waldheim

Dr. 
 Dr. Jaime Gómez
 Secretario

Vo. Bo.

Dr. 
 Decano.
 Dr. Carlos Waldheim