

SOCIEDAD DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA DE CORDOBA
FASGO 2002
XXXVIII REUNION NACIONAL ANUAL
IV CONGRESO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DE CORDOBA
REUNION DE CONSENSO GINECOLOGÍA
CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO
Córdoba 26 de setiembre.

INTRODUCCION

Experto Nacional (en representación de la Sociedad Argentina de Mastología).

Prof. Dr. Daniel Allemand

En Estados Unidos el cáncer localmente avanzado de mama (CLAM) afecta anualmente a más de 10000 mujeres, y representa aproximadamente el 70% de todos los casos nuevos en el mundo. Con la intención de lograr un adecuado control local y prevenir la diseminación a distancia, se han empleado como métodos terapéuticos la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia neo-adyuvante y de consolidación. En nuestro país en las regiones menos desarrolladas es también muy elevada llegando en algunos lugares a más del 50%.

Con respecto al control local, en contraste con los estadios tempranos del cáncer de mama, en los que la terapia conservadora del órgano mediante la exéresis local del tumor y la radioterapia en el volumen mamario son las técnicas universalmente aceptadas, en el CLAM la mastectomía es la cirugía de indicación, con radioterapia postoperatoria de acuerdo a las condiciones post-cirugía. Esta conducta es considerada el tratamiento loco-regional definitivo. En nuestro lugar de trabajo las razones que han justificado esta conducta quirúrgica radical en el estadio III han sido las siguientes: el gran volumen tumoral, en algunos casos la presencia de una enfermedad difusa de la mama, y la escasa evidencia de que las moderadas dosis de radioterapia pos-quimioterapia neoadyuvante puedan proporcionar un control loco-regional comparable al alcanzado con la combinación de la mastectomía y la radioterapia. En nuestra experiencia hay que ser muy cuidadosos con la cirugía conservadora en el CLAM luego de la neoadyuvancia, ya que hemos tenido una tasa de recurrencias superior al 25% en los primeros años.

A pesar del adecuado control local que se obtiene con la cirugía y la radioterapia, la diseminación a distancia limita las tasas de supervivencia a largo plazo al 10% o 15%. La hipótesis de que la presencia de una enfermedad ya diseminada en el momento del diagnóstico del CLAM puede llegar a ser responsable de la escasa supervivencia de estas pacientes nos ha instado a utilizar la quimioterapia neoadyuvante. Esta alternativa, de acuerdo con la bibliografía disponible, persigue dos objetivos claros: el control de la proliferación de la enfermedad diseminada subclínica y la reducción del tumor mamario y del compromiso axilar, por lo tanto

un mejor control local y eventualmente una cirugía menos extensa, considerando la cirugía conservadora como una excepción.

El empleo de la quimioterapia neo-adyuvante y de consolidación luego de la cirugía y de la radioterapia ha mejorado el control local de la neoplasia y la tasa de respuestas clínicas completas y parciales entre un 40% y un 50%, con sobrevividas globales a 5 años del 40% al 55%.

En un estudio prospectivo llevado a cabo en el Hospital “ Juan A. Fernández” de Buenos Aires 1988 y 1988, se incorporaron 142 pacientes a un régimen de quimioterapia neo-adyuvante con 3-4 ciclos con antraciclinas y 3 ciclos de consolidación con las mismas drogas.

Las pacientes que alcanzaron respuesta clínica completa (en nuestra serie del 11%) fueron tratadas cirugía conservadora + radioterapia en el volumen mamario, y regional de acuerdo al compromiso axilar. El estudio final de la pieza operatoria mostró finalmente solo un 5% de respuestas histológicas completas o enfermedad microscópica mínima. Las que presentaron respuesta patológica parcial (es decir, aquellas en quienes se halló tumor) y aquellas con estabilización de la enfermedad fueron sometidas a una mastectomía radical modificada seguida por radioterapia en el lecho y en los territorios ganglionares regionales de acuerdo con el compromiso axilar.

Las pacientes con progresión de la neoplasia deben ser retiradas de estos protocolos ya que en algunos casos pueden perder la chance de del adecuado tratamiento local. Lamentablemente no disponemos en la actualidad de ningún factor que pueda predecir la respuesta, lo que constituye un motivo muy serio de considerar entre las pacientes que tienen un buena posibilidad quirúrgica inicial.

La dosis promedio de radioterapia empleada en las pacientes en quienes efectuaron conservación de la mama fue de 50 Gy, en tanto que la dosis entregada en los casos de mastectomía fue de 40 Gy sobre los colgajos.

La etapa final es la terapia quicio-hormonal de consolidación, se empleó un esquema similar al de la fase I por un total de 3-4 ciclos.

Las tasas de supervivida libre de enfermedad a 5 años fueron del 50% para el total, y del 39% y 50% para los estadios IIIB y IIIA .

De acuerdo con nuestra experiencia y de los resultados de varios estudios prospectivos randomizados, no hay un diferencia sustancial en relación con la supervivida global y adyuvancia vs. neo-adyuvancia, si parecería que se logra un mejor control local y eventualmente una cirugía menos extensa.

Objetivos : acordar con los participantes las normas sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado. Para lograrlos se envió a los participantes cada una de los puntos a considerar.

Cuestiones a consensuar :

- 1) **Definición** : Estadios III-A y III-B, (CLAM de acuerdo con la clasificación del American Joint Committee (tercera edición) (que incluye tumores T3-N0), se excluye el cáncer inflamatorio) se debe dejar en claro que no se trata solo un tumor grande (ej: > 5 cm). Es necesario considerar esto ya que en muchas de las serie internacionales sobre tratamiento quimioterápico primario (neo-adyuvancia se incluyen tumores que no deben ser incluidos en la categoría de localmente avanzado. Deben ser incluidos los cánceres con M1 supraclaviculares ipsilaterales ?
- 2) **Nomenclatura** : Terminología, neoadyuvancia, quimioterapia primaria, quimioterapia pre-operatoria, quimioterapia de inducción ?
- 3) **Diagnóstico** : Punción con aguja fina, punción con aguja gruesa (TRUCUT), biopsia escisional, biopsia incisional. De acuerdo con las recomendaciones de la bibliografía nacional e internacional , lo ideal es la punción histológica con aguja gruesa, específicamente entre las pacientes que se incluyan en protocolos de neo-adyuvancia. Esto permite preservar la estructura del tumor primario y evitar los fenómenos tipo santuario (zona de secuestro de tejidos con una inadecuada vascularización). E inclusive el material obtenido permite la **determinación de los receptores hormonales**, que servirán para el tratamiento adyuvante e inclusive si se decide la neo-adyuvancia con hormonoterapia en aquellas pacientes candidatas para este tipo de tratamiento pero que no puedan recibir quimioterapia (añosas y/o con enfermedades asociadas?
- 4) **Estadificación** : En estos estadios es necesaria la estadificación completa con , ecografía, hepática, centellograma óseo, o lo que la clínica sugiera, ya que si se tratara de un Estadio IV, podría modificar el tratamiento loco-regional ?
- 5) **Regimen y número de ciclos** : FAC / FEC X 3 ?
- 6) **Evaluación post-quimioterapia de inducción** : clínica, mamográfica y eventualmente ecográfica ?
- 7) **Tipo de cirugía** : MRM , y en que condiciones la cirugía conservadora ?
- 8) **Consolidación**: Con el mismo esquema , número de ciclos. Es necesario incrementarlos en caso de buena respuesta de la inducción ?
- 9) **Hormonoterapia** : Tamoxifeno, Inhibidores de las aromatasas ?
- 10) **Radioterapia** : colgajos y/o ganglios regionales, axilares, supraclaviculares , mamaria interna. ?
- 11) **Hormonoterapia neo-adyuvante** : en que situaciones ?
- 12) **Seguimiento**.

Creo que es muy importante definir situaciones absolutamente diferentes.

ESCENARIOS DIFERENTES

1. Cáncer de mama localmente avanzado – no operable.
2. Cáncer de mama localmente avanzado – operable.
3. Cáncer de mama no localmente avanzado – con un T grande (> 5 cm) . (ej: T3-N0) o una inadecuada relación volumen tumoral-volumen mamario.
4. Adyuvancia vs neo-adyuvancia en el cáncer de mama inicial. Beneficios ?
5. **EL FUTURO.** Factores predictores de respuesta, como criterio de **INCLUSIÓN ?**.

Participantes :

Coordinador:

Prof. Dr. Jorge Itala

Expertos Nacionales

Prof. Dr. Daniel Allemand

Dr. Roberto Castaño

Dr. Claudio Lorusso

Invitados Especiales

Dr. Alfonso Benitez Gil

Dr. Carlos Hugo Bittar Garcia

Dr. Jorge Elias Costa

Prof.Dr. Roberto Elizalde

Prof.Dr. Francisco Gago

Prof. Dr. Jorge Gori

Prof.Dr. Antonio Lorusso

Prof. Dr. Jorge Novelli

Secretarios:

Dr. Miguel Benzadon

Dr. Gustavo Cortese

Dr. Juan Carlos Staringer

1) Definición:

El cáncer de mama localmente avanzado sigue cumpliendo los criterios de inoperabilidad inicial de Haagensen y Stout. Estadio III A - B y C (Nueva TNM)

2) Diagnóstico:

Lo estándar es la punción con aguja gruesa (PAG), permitiendo además del diagnóstico, el estudio de receptores hormonales, grado nuclear, her 2 neu, etc.

Alternativas: punción aspiración con aguja fina y la biopsia incisional.

3) Estadificación:

Para la misma se deben realizar al menos:

a) Ecografía hepática b) Radiografía de torax (f y p) c) Centellograma óseo

4) Antes de iniciar el tratamiento con quimioterapia, debemos realizar un tatuaje en la piel sobre el área del tumor (por ejemplo con tinta china) y además medir los diámetros perpendiculares mayores del tumor en la clínica y en la imagenología.

5) Quimioterapia:

Cuando el primer tratamiento implementado a la paciente es la quimioterapia esta debe llamarse: Neoadyuvante o quimioterapia primaria.

6) Qué esquema de quimioterapia debiéramos implementar ?

FAC: Fluoruracilo, adriamicina, ciclofosfamida o FEC: Fluoruracilo, epirubicina, ciclofosfamida

7) Cuántos ciclos debiéramos implementar para evaluar respuesta ?

3 (tres)

8) **Tratamiento loco-regional ?**

A) Inoperable: Radioterapia radical = Haagensen

Volumen mamario total, axila, fosas supra e infraclavicular y cadena mamaria interna = 9.000 cGy.

B) Operable: Mastectomía radical modificada (Operación de MADDEN)

9) **Quimioterapia de consolidación ?**

Si hubo quimio-sensibilidad aceptable (respuesta completa o parcial) al administrar quimioterapia primaria. Ahora luego del tratamiento local, deberíamos consolidar con 3 (tres) ciclos más, con igual esquema al inicial.

10) **Radioterapia post-mastectomía ?**

Colgajos cutáneos (excluir la axila, si la linfadenectomía fue completa), fosas supra e infraclavicular y cadena mamaria interna.

11) Hormonoterapia ?

Pacientes postmenopáusicas con receptores hormonales positivos (RH +):

Tamoxifeno

En pacientes premenopáusicas con receptores hormonales positivos (RH +):

Ooforectomía más tamoxifeno.

Alternativa: Inhibidores de la aromatasa

12) Ooforectomía ?

Sólo en pacientes premenopáusicas con receptores hormonales positivos y que no hallan quedado en amenorrea luego de los tratamientos implementados hasta aquí.

Quirúrgica y de ser posible translaparoscópica.

Pero recordando que no es suficiente la amenorrea para decir que esa paciente no tiene estrógenos circulantes. En este punto NO HAY CONSENSO.

13) Factores predictores de respuesta ?

Receptores hormonales - Grado nuclear (alto) - Tamaño tumoral