

Hotel Margarita Hilton  
Porlamar 13 al 16 Octubre 1999

I CONGRESO VENEZOLANO  
&  
V CONGRESO LATINOAMERICANO DE MASTOLOGIA

CONFERENCIA

[Dissección axilar. Presente y futuro. Dr. Edgardo Bernardello.](#)  
[Perspectivas terapéuticas en el carcinoma in situ. Dr. Carlos Sánchez Basurto.](#)  
[Ganglio centinela. Significación, aspectos clínicos. Dr. Alfredo Carlos S.D.Barros.](#)  
[Hacia la mastología del nuevo milenio. José Russo.](#)  
[Política y Cáncer de mama. José Russo.](#)  
[Manejo de lesiones no palpables. ¿Biopsias? ¿Seguimiento?. Dr. Román Rostagno.](#)  
[Cáncer de Mama diagnosticado por microcalcificaciones. Krishna Clough.](#)  
[Embarazo y lactancia materna. Dr. Antonio Ribeiro.](#)  
[Nuevas estrategias terapéuticas en Cáncer de Mama. Dr. Adrian Senderowicz.](#)  
[Márgenes quirúrgicos en Cáncer de Mama. Dr. Marco Greco.](#)  
[El rol emergente del anticuerpo monoclonal humanizado de HER-2 en el manejo de Cáncer de Mama. Dr. Mark Pregram.](#)  
[Taxanos como tratamiento coadyuvante en pacientes con ganglios positivos. Dr. Jean Marc Nobholtz.](#)  
[Resultados y fallas en la Mamografía de Lesiones subclínicas. Dr. Roman Rostagno.](#)  
[Factores pronósticos y predictivos del Cáncer de Mama. Dra. Aysa Sahim.](#)  
[Imagenología mamaria en el 2.000. Dr. Manuel Cymberknoh.](#)  
[Terapia de reemplazo hormonal y Cáncer de Mama. Dr. Antonio Lorusso.](#)

TRABAJOS LIBRES.

Validación del modelo Gail en la población venezolana. Gasan, Makarem y col...  
Hospital Chiquinquirá y Clínica Falcón. Maracaibo.

Cáncer de Mama hereditario: Familias elegibles para pruebas genéticas. Gasan,  
Makarem y col... Hospital Chiquinquirá y Clínica Falcón Maracaibo.

Evaluación del riesgo relativo para carcinoma de la mama en pacientes sometidas a  
microbiopsias guiadas por imágenes y pacientes sin indicación de biopsia mamaria.  
Gonzalez, Iván y col... Unidad de Mastología y Atención Integral a la mujer. Puerto La  
Cruz.

Efectividad de la Consulta de Pesquisa Mamaria en el Instituto de Oncología Luis  
Razetti. Gotera, G. Gustavo y col... Instituto de Oncología "Luis Razetti". Caracas

Cáncer de Mama femenina en el Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti" de Barcelona.  
Aspectos epidemiológicos: 1986-1996. Rodriguez Argimiro y col... Hospital "Luis  
Razetti" Barcelona.

La clasificación Bi-Rads: Su utilización en la evaluación mamográfica e indicación de microbiopsias mamarias. Uribe, Jorge y col... Clínica de Mamas de Barquisimeto.

Microbiopsias mamarias ecoguiadas y por estereotaxia. Utilización de la clasificación Bi-Rads y presentación clínica para su realización. Uribe, Jorge. Clínica de Mamas de Barquisimeto.

Presentación de 1 caso clínico, sobre optimización de los métodos de diagnóstico y tratamiento en el manejo de las lesiones subclínicas de Cáncer de Mama.(Biopsia por estereotaxia y ganglio centinela). Uribe, Jorge y col... Clínica de Mamas de Barquisimeto.

El uso del Lymphazurin para la identificación del Ganglio centinela. Gasan, Makarem y col... Hospital Chiquinquirá y Clínica Falcón. Maracaibo.

Manejo de lesiones no palpables de la Glándula Mamaria. Correlación radiológica-quirúrgica y anatomopatológica. Resultados de un equipo multidisciplinario.

Gómez R. Alvaro y col... Instituto de Clínicas y Urología. Caracas.

Experiencia en la detección del ganglio centinela con Linfazurin. Hernández M. Gerardo y col... Clínica "Leopoldo Aguerrevere". Caracas.

Prevalencia de factores pronósticos desfavorables en mujeres jóvenes con cáncer de mama. Gasan Makarem y col... Hospital Chiquinquirá y Clínica Falcón. Maracaibo.

Nuestra experiencia en la reconstrucción de pacientes con mastectomía. Fuenmayor Germán y col...

Colgajo diferido de recto abdominal. Perez-Morell Alberto y col... Hospital Oncológico Padre Machado. Caracas.

Tratamiento del Cáncer de Mama en pacientes ancianas. Barrios Gonzalo y col... Hospital Oncológico "Padre Machado". Caracas

Factores pronósticos en pacientes con carcinoma de mama menores de 40 años. Godoy, B, Aly J. Y col... Instituto de Oncología "Luis Razetto" Caracas

Carcinoma Ductal Infiltrante de Mama con metaplasia sarcomatosa. Pacheco Soler Carlos F. Y col... Hospital Oncológico "Padre Machado" Caracas.

Fibromatosis agresiva de la mama. Pacheco Soler Carlos F. Y col... Hospital Oncológico "Padre Machado". Caracas.

Factores pronósticos en Carcinoma de Mama ganglios negativos. Godoy B. Aly J. Instituto de Oncología "Luis Razetti". Caracas.

Carcinoma Ductal In Situ de la mama. Experiencia en el Centro Clínico de Esteretotaxia. Ceclines. Acosta F. Víctor y col... Caracas.

Hiperplasia Ductal Atípica. Experiencia en el Centro Clínico de Estereotaxia. Ceclines. Marín Elena y col... Caracas.

Carcinoma secretor de células lipídicas. Presentación de 1 caso. Díaz-Araujo, F. Y col... Hospital Chiquinquirá. Maracaibo.

Tratamiento ambulatorio con antibioticos orales de enfermas con cáncer de mama y fiebre más granulocitopenia secundaria al uso de quimioterapia sistémica. De Jongh Mariana y col... Alcaldía del Municipio Plaza. Estado Miranda.

Uso de medicina alternativa (MA) por enfermas con cáncer de mama que reciben tratamiento médico convencional. (MC). De Jongh Mariana y col... Alcaldía del Municipio Plaza. Estado Miranda.

Incidencia y patrón de emesis tardía (ET) inducida por quimioterapia moderadamente emetogénica (QME) en mujeres con cáncer de mama. Finol Adrian y col... Dirección Regional de Salud del Estado Miranda.

Uso de medicamentos para prevenir la emesis tardía (ET) inducida por quimioterapia moderadamente emetogénica (QME) en mujeres con cáncer de mama. Finol Adrian y col... Dirección Regional de Salud del Estado Miranda.

Uso de medicamentos para prevenir la emesis inducida por quimioterapia con potencial emetogénico moderado (QEM) en enfermas con Cáncer de Mama. Finol Adrian y col... Dirección Regional de Salud del Estado Miranda.

Genes C-Fos y C-Jun en patología mamaria. Voloria-Ortega E. Y col... Hospital General del Sur. Maracaibo.

Quimioterapia de Inducción o Neoadyuvante en el Carcinoma de la Mama Estadios II y III. Analisis preliminar. Grupo larense de investigación oncológica. Barreto Gerardo y col... Barquisimeto.

Evaluación de la intensidad del dolor y repuesta a los analgésicos en pacientes con cáncer de mama y metástasis ósea. Coronel Sara y col...

Utilización de la densitometría mamaria para la evaluación de la repuesta tumoral a la quimioterapia neoadyuvante. Márquez Mará E. Y col.. Clínica de Mamas de Barquisimeto.

Evaluación del Carcinoma de Mama Estadio III en el I.O.L.R. Godoy B. Alí J. Y col... Instituto de Oncología "Luis Razetti" Caracas.

Correlación entre Grado Histológico y HER-2/neu en Cáncer de Mama. Reporte preliminar. Sánchez Rosales, M. Y col... Instituto Nacional de Tumores. Maracaibo.

## RESÚMENES DE LAS CONFERENCIAS.

Material suministrado por "TIPS Servicios Informativos, C.A.  
Dirección: María Ximena Sánchez Aquique.  
Diseño gráfico: María Cristina Rico.  
Tomado de TIPS. Organó Divulgativo Oficial del VI Congreso Venezolano de Mastología

## ADVERTENCIA.

ESTE MATERIAL FUE TOMADO COMO RESEÑA PERIODÍSTICA Y NO COMO RESUMEN  
SUMINISTRADO POR EL CONFERENCISTA

EL CONTENIDO DE LA RESEÑA FUE EDITADO Y ADECUADO POR UNO DE LOS  
MIEMBROS DE LA DIRECTIVA DE SOVEPEM QUE ASISTIÓ A  
TODAS LAS CONFERENCIAS, TRATANDO DE ADECUARLO A LO  
EXPUESTO POR LOS AUTORES

EL CONTENIDO DE LOS TEXTOS ES DE LA EXCLUSIVA RESPONSABILIDAD DE SOVEPEM.

DISECCION AXILAR. PRESENTE Y FUTURO.

### **¿Qué va a pasar con la axila cuando llegue el próximo milenio?**

Actualmente la cirugía de la axila es el factor de mayor perturbación en la mujer intervenida como consecuencia de un cáncer de mama. Por lo tanto, si es posible evitar la cirugía de las axilas cuando no se encuentran comprometidas, se obtendría un avance importante en el tratamiento localizado de este tipo de cáncer. La actuación exclusiva sobre la mama disminuiría sensiblemente la morbilidad.

Hoy por hoy, la técnica disponible más usada es la localización del ganglio centinela, la cual consiste en detectar y estudiar el ganglio más próximo al tumor de la mama, localizado mediante un contador de centelleo radiactivo. Este ganglio puede constituir un marcador del resto de la axila.

En Argentina al igual que en Venezuela, se comenzó a trabajar con esta técnica recientemente, por lo que aún se acumula experiencia para definir el futuro del vaciamiento axilar.

La meta consiste en lograr determinar, ya no con el ganglio centinela, sino con marcadores moleculares sanguíneos la presencia de metástasis axilares para evitar las intervenciones innecesarias.

Cáncer de mama no palpable.

Todos los que hacen Mastología buscan el Carcinoma no palpable mediante la mamografía, ya que el hallazgo de tumores pequeños brinda una mejor sobrevida al paciente. Esto obliga a que las pacientes por encima de 45 años de edad deban recurrir a los estudios mamográficos anuales.

Debe insistirse igualmente en la concientización de todos los médicos sobre la necesidad de la mamografía anual como medio de despistaje para aumentar la detección temprana y la sobrevida.

El compromiso axilar en los casos de lesiones no palpables que resultan carcinomas invasivos es del 12%, lo que obligaría a la disección axilar, sin embargo la introducción de la búsqueda del ganglio centinela puede circunscribir los casos en los que se realiza la disección axilar.

En cuanto al tratamiento sigue siendo quirúrgico, con una extensión que depende de las características del tumor. En la actualidad se está intentando la aplicación de tratamiento sistémico en cánceres de pequeño tamaño y se ha utilizado el Tamoxifeno, lo que aún se discute. Sus ventajas estarían dadas por una menor probabilidad de recidiva y una disminución del carcinoma contralateral.

#### PERSPECTIVAS TERAPEUTICAS EN EL CARCINOMA IN SITU.

Carlos Sánchez Basurto. (México)

La posibilidad de erradicar el Carcinoma Mamario In Situ sobrepasa el 95%

El proceso tumoral comienza por una célula en el interior de un ducto o un lobulillo mamario, desde allí se inicia la proliferación. Hasta que el crecimiento provoca la ruptura del ducto y comienza la diseminación.

Cuando se rompe la pared del ducto, las células pasan a la sangre o a los linfáticos y se diseminan a los ganglios de la axila o forman nuevos nidos de células tumorales en un órgano distante como el hueso, el hígado o el pulmón e inclusive en la otra glándula. Por esto lo fundamental es descubrir el tumor lo más precoz posible.

La autopalpación detecta tumores grandes que ya no son in situ, ya que estos suelen ser de 1-2 mm.

Desde 1985, gracias a los métodos de imágenes se ha comenzado a conocer el Carcinoma In Situ y es el estudio mamográfico rutinario en mujeres mayores de 40-45 años lo que permitirá encontrarlos.

El advenimiento de este tipo de estudios, al permitir la detección de tumores de menor tamaño hace posible la erradicación limitada de tejido con la conservación de la mama, con una mejor sobrevida y una mejor calidad de vida..

Antes de encontraban 2 carcinomas in situ por cada 100 casos, ahora se ven 2 por cada 10 casos. La perspectiva es entonces la de encontrarlos precozmente para establecer tratamientos conservadores.

En Latinoamérica el cáncer mamario no es más frecuente que en otras regiones como Estados Unidos o Europa, pero se presenta en edades más tempranas, lo que debe ser tomado en cuenta en el uso del despistaje. Las exploraciones mamográficas deben realizar comparaciones para encontrar los cambios precoces.

Existen dos tipos de tumores, los "comedo" y los "no comedo". Los primeros son más difíciles de controlar y requieren un tratamiento complementario con radiaciones, mientras que en el segundo la simple extirpación quirúrgica es suficiente,

Resultados de la cirugía preservadora en Estadios I y II.

El Cáncer In Situ es el estadio 0 de los tumores, luego continúa el estadio I definido por un tamaño menor a 2 cm. Detectable por la autopalpación de la paciente y aún no diseminado a la axila. Los Estadios IIa y IIb son tumores de 2 a 5 cm. Que pueden tener diseminación axilar. En estos casos el tratamiento se realiza con tres elementos: resección del tumor, disección axilar y radiaciones.

Cuando se trata de un Estadio I con resección de márgenes adecuada y sin metástasis axilares, la posibilidad de curación es del 90%, lo que disminuye de manera proporcional al tamaño del tumor o a la presencia de metástasis en la axila.

La extirpación de un tumor requiere de márgenes adecuados para evitar la recidiva. Esta posibilidad se controla también con las radiaciones post-operatorias.

La educación de la población es el mejor recurso para lograr el diagnóstico precoz con una mayor conservación de la glándula mamaria.

Después del tratamiento precoz, el futuro anuncia un control más específico con medidas químicas o genéticas.

## GANGLIO CENTINELA, SIGNIFICACIÓN, ASPECTOS CLÍNICOS.

Alfredo Carlos S.D. Barros (Brasil)

El estudio del ganglio centinela representa el avance más importante en la cirugía de la mama desde 1981, fecha en la que el Dr. Veronesi y su grupo en Milán, Italia, publicaron la experiencia con cirugía conservadora.

La posibilidad de localizar el ganglio centinela presenta la alternativa de evitar una disección axilar completa cuando este no está comprometido.

Existen técnicas diferentes para localizar el ganglio, pero la más certera es la que se realiza mediante la marca con isótopos utilizando el Tegnecio. En la Universidad de Sao Paulo el procedimiento se ha utilizado en algo más de 50 casos y en todos los casos de tumores menores de 1 cm. La concordancia de un ganglio centinela negativo y de una axila sin metástasis ha sido total. Estos hallazgos permiten evadir la disección axilar con un ganglio centinela negativo en tumores pequeños.

El uso de isótopos, permite un grado de localización más elevado, además de permitir la

lización de otras vías de drenaje linfático del tumor, como es el caso de la cadena mamaria interna

Terapia hormonal de reemplazo y cáncer de mama.

Las cifras de incidencia siguen confirmando que el cáncer de mama es un grave problema de salud pública, ya que en los Estados Unidos de Norteamérica, lo padece una de cada diez mujeres y en Brasil una de cada veinte.

Por otro lado, la necesidad de evitar consecuencias de la menopausia tales como la osteoporosis y la enfermedad coronaria mediante la terapia hormonal de reemplazo genera preocupación, ya que teóricamente tiene consecuencias negativas.

Pero como una consecuencia del aumento de la esperanza de vida, más de la mitad de la existencia de las mujeres ocurre después de la menopausia y la buena calidad de la misma se soporta sobre la terapia de reemplazo.

Desde hace 20 años se comenzó la investigación de este problema y se encontró que el aumento de riesgo de cáncer de mama con la terapia de reemplazo es discreto, ya que el riesgo relativo aumenta de 1,0 a 1,14. Por tanto, si se pone en una balanza el aumento del riesgo relativo y la mejoría en la calidad de vida, no hay razón para oponerse a la terapia de reemplazo en las mujeres menopausicas.

En lo que refiere a este tipo de reemplazo en mujeres que han sufrido un cáncer de mama, no hay conclusiones y persiste la controversia. Aún cuando el problema no es muy grande, se debe ser cauteloso. Hay que realizar un balance adecuado de la relación riesgo/beneficio, ya que si hay un riesgo elevado de osteoporosis o enfermedad coronaria, se debe contemplar el uso de la terapia hormonal. Pero aún cuando hay datos, faltan muchas pruebas para actuar con confianza de esta manera.

Por otra parte, parece de mayor riesgo que la administración de hormonas a mujeres con antecedente de cáncer, el hacerlo con las que tienen un alto riesgo de tener un cáncer, como es el caso de las que tienen una hiperplasia ductal atípica, una neoplasia lobular in situ o las que tienen hermanas o madre que hayan padecido cáncer. En estos casos es preferible una terapia no hormonal como el Tamoxifeno

## HACIA LA MASTOLOGIA DEL NUEVO MILENIO.

José Russo (Estados Unidos)

Casi todas las esperanzas que se fundaban en BRCA1 y en BRCA2 se defraudaron en lo que respecta a la disposición de una terapia genética útil, ya que solo se ha logrado establecer el diagnóstico de pacientes de riesgo ya que las soluciones planteadas no son novedosas, como es el caso de la mastectomía profiláctica o el seguimiento mamográfico.

Se requiere encontrar un nuevo tipo de genes que afecte un volumen elevado de casos con cáncer de mamas, de hasta un 95% de los casos y no solo el 5%, como ocurre con los citados genes, las que por lo demás tienen una historia familiar..

En el Fox Chase Center, se ha identificado un gen localizado en el cromosoma 17 que pudiera llegar a tener una gran importancia en el tratamiento genético futuro del cáncer de mama. Los datos disponibles tanto en el ámbito biológico como en el molecular, indican la posibilidad de revertir la carcinogénesis.

La terapia genética puede ser la nueva forma de abordar el tratamiento del cáncer en el próximo milenio.

Estrógenos y cáncer de mama.

Está demostrado que cuando se administran en dosis elevadas o por un período prolongado de tiempo, los estrógenos son carcinógenos.

Las pruebas "in vitro", tratando células con estrógenos, muestran transformación celular y daño genético, lo que coincide con el mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama de mujeres que reciben estrógenos.

El estrógeno produce alteraciones en genes de los cromosomas 9 y 13 lo que muestra un daño genético directo. El cromosoma 9 participa en la regulación de la división celular y su alteración puede conducir a una proliferación incontrolada con el subsiguiente desarrollo de un cáncer en el tiempo.

Pero cuando se aplica al organismo entero, el metabolismo estrogénico difiere de una a otra mujer, por ello, es necesario buscar marcadores genéticos que indiquen las variaciones metabólicas de una a otra mujer para poder establecer con mayor certidumbre la posibilidad de desarrollar un cáncer.

Prevención de Cáncer de Mama.

Se han desarrollado modelos experimentales que ayudan a la prevención del cáncer de mama, tal como es el caso de la simulación del embarazo.

Se ha demostrado que las mujeres con embarazos tempranos, antes de los 24 años de edad, están protegidas de por vida contra el cáncer de mama. Hay una serie de factores hormonales que al ser administrados en forma temprana en modelos experimentales, reducen drásticamente el proceso de carcinogénesis.

La preñez temprana, provoca una diferenciación de la glándula mamaria que elimina las células susceptibles de carcinogénesis. En base a ello se está diseñando un proceso para diferenciar las células de la glándula mamaria, eliminando las inmaduras y transformando la glándula en un órgano maduro diferenciado que estará protegido de por vida.

En la actualidad, los protocolos clínicos se están aplicando en mujeres con cáncer y con metástasis. Se espera en un futuro aplicarla en mujeres jóvenes para prevención.

POLÍTICA Y CANCER DE MAMA.

José Russo (Estados Unidos)



En los últimos 30 años las mujeres en los Estados Unidos han tenido una participación definitiva en el curso de la oncología. Han influenciado directamente la manera de abordar los problemas y el manejo de los fondos destinados al tratamiento del cáncer de mama.

En ciertas áreas de los Estados Unidos hay una alta incidencia de cáncer de mama y las mujeres han intervenido para que el Gobierno invierta dinero en la determinación de las razones de dicha incidencia. Han tomado en sus manos el comando de situaciones que antes estaban fuera de su alcance.

En Latinoamérica es posible aprender de esta experiencia. Es necesario que las mujeres tengan una participación más activa en su protección contra el cáncer, en el logro de un diagnóstico precoz, participar en las decisiones terapéuticas y tener conciencia de la epidemiología de la enfermedad.

#### MANEJO DE LESIONES NO PALPABLES. ¿BIOPSIAS? ¿SEGUIMIENTO?

Román Rostagno. (Argentina)

La mamografía y los métodos convencionales de estudio de la mama para detectar lesiones no palpables son muy sensibles, pero les falta especificidad y confiabilidad. Es decir, su valor predictivo positivo es muy bajo.

Como consecuencia de esta deficiencia, se indica la cirugía en lesiones benignas. El objetivo es entonces lograr una mayor precisión diagnóstica, para lo que se requiere de un consenso entre cirujanos, oncólogos, ginecólogos y patólogos para definir los pasos diagnósticos más adecuados.

En muchas ocasiones la ecografía permite realizar un mejor diagnóstico, pero se requiere de más herramientas para estudiar lesiones de mediana o baja sospecha de cáncer como son las punciones diagnósticas con aguja fina o gruesa

Ante una lesión sospechosa, lo primero que debe hacerse es categorizarla según sus características en bajo, mediano o alto riesgo. En muchos casos ni siquiera son lesiones, sino imágenes radiológicas distintas a las esperadas y por tanto requieren de una mejor evaluación.

En las lesiones de baja sospecha se pueden realizar controles periódicos cada 6 meses y de no ser posible, debido a la ansiedad, angustia o imposibilidad de la paciente, pueden hacerse punciones diagnósticas, dependiendo de la lesión y de las herramientas disponibles para ello.

Si se trata de un nódulo que puede reconocerse en la ecografía se puede realizar una punción para citología, lo que tiene una precisión del 95%. Si no se cuenta con especialistas entrenados o no hay un patólogo disponible, es necesario hacer una "core biopsia" o punción para estudio histológico. Si hay calcificaciones se debe realizar una punción con guía estereotáxica, ya que con este procedimiento radiológico se puede retirar una lesión con una precisión de 1 mm. Y tienen una precisión comparable a la de las biopsias quirúrgicas.

Es importante aclarar que el "core biopsia" tiene un procedimiento distinto al de la mamotomía. En la "Core" se punciona la lesión penetrando a través de ella. En la mamotomía se retira la lesión. Para el diagnóstico de nódulos se usa la "core biopsia" y para microcalcificaciones se utiliza la mamotomía y de no estar disponible se recurre a la biopsia con guía estereotáxica.

En lo que respecta a la aguja fina con guía ecográfica, esta es adecuada como primer método para las lesiones con características benignas o medianamente sospechosas. La exploración debe hacerse con un citopatólogo presente para evitar muestras insuficientes o inadecuadas.

Estos métodos tienen tanta precisión que permitirán decir que el tumor es benigno y cual es su clase y no solo decir que es negativo para malignidad. En lesiones benignas, de mediana o de baja sospecha, la punción nos evitará las exploraciones quirúrgicas innecesarias.

En las lesiones de alta sospecha, la punción puede ayudar al cirujano en la planificación de la intervención terapéutica. Las conclusiones respecto a este tema deben obtenerse de un acuerdo con los demás especialistas mastólogos de las distintas disciplinas. Con todo esto, la gran beneficiada será la paciente.

#### CANCER DE MAMA DIAGNOSTICADO POR MICROCALCIFICACIONES.

Krishna Clough (Francia)

De 800 pacientes estudiados en el Instituto Curie de Francia, el 66% tiene calcificaciones positivas para cáncer de mama, es decir, presenta un Carcinoma Intraductal o Invasivo. La supervivencia global a los 10 años es de 92% y si se considera solo los Carcinomas Intraductales se eleva a un 90%. Esto demuestra que el despistaje es útil para salvar vidas ya que permite encontrar el cáncer en una etapa muy precoz.

Las microcalcificaciones son indicadoras de una micro o de una macrobiopsia, procedimiento ambulatorio, se encuentran las lesiones responsables y se puede proceder o no a una cirugía de acuerdo al caso.

La detección precoz permite el tratamiento de extensión limitada del tumor con una radioterapia post-operatoria, consiguiendo una excelente supervivencia.

#### CANCER DE MAMA EN EMBARAZO Y LACTANCIA.

Antonio Ribeiro. (Brasil)

En el período comprendido entre Enero de 1976 y Abril de 1997 se estudiaron 46 pacientes con cáncer de mama asociados a preñez o lactancia. 24 pacientes estaban embarazadas y 22 en período de lactancia.

La media de edad fue de 34 años. 17 pacientes tenían historia de cáncer familiar, de las cuales 7 tenían antecedentes de cáncer de mama. En un 50% de las pacientes se presentó una demora en el diagnóstico de 5 meses o más. Un 63,5% (38 pacientes) presentó el cáncer en los estadios III y IV. Solamente 9 pacientes tenían un tumor de menos de 3

cm. Clínicamente, un 76% presentó enfermedad axilar.

Solo 23 pacientes fueron sometidas a tratamiento quirúrgico con disección axilar. El 52,17% presentó metástasis. El tipo histológico más frecuente fue el Carcinoma Ductal Infiltrante que se presentó en 43 pacientes. Un paciente tuvo un Angiosarcoma, uno un Fibrosarcoma y uno un Tumor Philodes maligno.

El promedio de sobrevida fue de 42,4 meses. A los 5 años había una sobrevida de 26,08% y en 10 años, 13,04%. Hubo seguimiento en el 70% de los casos.

La gravidez y el período de lactancia en si mismas no son responsables de un peor pronóstico.

Con frecuencia el diagnóstico se realiza tardíamente por lo que el tratamiento se inicia en una forma avanzada del tumor.

#### NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS EN CANCER DE MAMA.

Adrian Senderowicz. (Estados Unidos)

En la actualidad se cuenta con más opciones para tratar el cáncer de mama, ya que en los últimos 4 a 6 años se han desarrollado nuevas drogas útiles, entre ellas los Taxanos (Paclitaxel y Docetaxel) y las análogas a la Deoxirubicina, Trastazumab y Capecitabine. Todavía se investiga el aumento de la sobrevida con estos nuevos fármacos. Hay evidencias preliminares que muestran un aumento importante y se estan realizando estudios en relación a la mejoría que proporciona la terapia combinada, tomando en cuenta por supuesto, la calidad de vida.

En el caso de la Capecitabine, la calidad de vida es superior, ya que al ser de administración oral, no se requiere la hospitalización de la paciente. Los efectos secundarios son bastante manejables. Resulta además una alternativa ideal para las pacientes con enfermedad metastásica que tienen dificultades para la administración de medicamentos endovenosos.

En cuanto a la indicación del medicamento, en los Estados Unidos este medicamento está aprobado para ser usado solo en pacientes que hayan recibido Deoxirubicina o algún Taxano sin repuesta satisfactoria. Hay situaciones particulares en las que el medicamento se puede administrar antes de un Taxano, como es el caso de un intervalo entre el tratamiento y la recurrencia de más de un año, en ausencia de enfermedad hepática o en pacientes con pocos síntomas.

Por otra parte el Capecitabine se ha demostrado útil en el Carcinoma del Colon, con mejores resultados que el 5-fluoruracilo o la Leucovorina, con menos hospitalizaciones, mejor sobrevida y menos efectos adversos.

El trasplante de médula ósea no es útil en los casos de cáncer de mama. En el futuro la aproximación terapeutica se basará más en las características moleculares y bioquímicas del tumor con un abordaje más individualizado del paciente.

## MARGENES QUIRÚRGICOS EN CÁNCER DE MAMA.

Marco Grecco. (Italia)

El problema de la cirugía conservadora radica en el porcentaje de las recurrencias, el cual varía del 2 al 50% dependiendo del tipo de tratamiento, la clase del tumor y el tiempo de observación de la paciente.

Para reducir el porcentaje de recurrencias, es necesario el examen de los márgenes quirúrgicos a través de un criterio de valoraciones. Sin embargo, dicho criterio no está comprobado y ha reportado muchos resultados contrastantes. El problema de las recurrencias puede estar más relacionado con la biología del tumor que con la multicentricidad, las dimensiones o a la corrección del tratamiento aplicado.

El estudio de los márgenes no es un indicador suficiente del estado de la enfermedad. Cuando los márgenes son positivos hay que reintervenir al paciente, pero cuando son negativos no hay garantía de una erradicación completa del cáncer.

Cuando no hay una respuesta efectiva al tratamiento, es más útil estudiar la biología del tumor que evaluar los márgenes quirúrgicos positivos o negativos.

## EL ROL EMERGENTE DEL ANTICUERPO MONOCLONAL HUMANIZADO ANTI-HER-2 EN EL MANEJO DEL CÁNCER DE MAMA.

Mark Pegram. (Estados Unidos)

El gen HER-2 está involucrado en la patogenia del cáncer de mama, haciendo que el tumor crezca de una manera más agresiva. Una vez que los investigadores comprendieron la biología de este gen, encontraron la causa del crecimiento acelerado del cáncer. A partir de este conocimiento fue más fácil construir una terapia que atacase este gen y así interrumpir el desarrollo de las células cancerosas.

Trastuzumab es una terapéutica novedosa que interfiere con el HER-2. Se trata de un nuevo tipo de droga, ya que consiste en un anticuerpo monoclonal. Hay que recordar que los anticuerpos nos ayudan normalmente a combatir infecciones, pero en este caso, en vez de combatir una enfermedad viral, el anticuerpo ha sido modificado para combatir a las células cancerosas de la mama. No se trata de un agente de quimioterapia, no tiene por ello ninguno de sus efectos secundarios. Es muy fácil de aplicar y asimilar porque se trata de un anticuerpo natural.

Hay una buena respuesta ya que se trata de anticuerpos a los cuales está acostumbrado el organismo. El Trastuzumab (Herceptin) es un anticuerpo humanizado, sin partes de genes de ratas, caballos o cabras.

Como terapia única beneficia a un tercio de los pacientes, que son los que tienen una alteración del gen HER-2. En ellos habrá una reducción significativa en el 50% de los casos y habrá una prolongación de 6 meses en la supervivencia. En combinación con la quimioterapia incrementa la duración de las respuestas y aumenta la supervivencia de los pacientes con cáncer de mama. Hay muy pocas drogas que ofrezcan un aumento de supervivencia en pacientes con cáncer de mama metastásico.

El aumento de la sobrevida cuando se combina con quimioterapia se debe a la quimiosensibilidad dependiente de receptores. Normalmente la molécula de ADN es dañada por la quimioterapia, pero en muchos casos el ADN se autorepara antes de que se muera la célula, con lo que se hace resistente a la quimioterapia. El Herceptin bloquea el sistema de autoreparación de las células tumorales.

Al afectar solamente las células tumorales y no las células normales, se disminuyen los efectos secundarios del medicamento.

Hay una excepción notable a las ventajas de la quimioterapia combinada y es el caso de la Doxorubicina, ya que se aumenta el daño al miocardio. Es preferible utilizar el Herceptin con Taxanos.

### TAXANOS COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN PACIENTES CON GANGLIOS POSITIVOS.

Jean Marc Nabholz. (Canadá).

El cáncer avanzado de mama cuenta con tres opciones de tratamiento: quimioterapia, manipulación hormonal y drogas biológicas. A su vez en quimioterapia hay tres generaciones: pre-antraciclínicas, doxorubicina o epirubicina y en la década de los noventa han surgido terapias emergentes constituida por los taxanos entre los que están Docetaxel y Paclitaxel.

En A.S:C.O. 99 se presentaron los resultados del estudio TAX306, el cual se realizó en forma multicéntrica y aleatorizado en pacientes con cáncer de mama metastásico de primera línea, que podían haber recibido quimioterapia previamente, sin antraciclínicas.

Se compararon dos esquemas de tratamiento: AC (Adriamicina y Ciclofosfamida) y AT (Adriamicina y Taxotere [Docetaxel]).

Los resultados fueron extraordinarios, pues el esquema AT es significativamente superior al AC en cuanto a sobrevida y tiempo libre de enfermedad, por lo que se piensa que este esquema tiene mucho más futuro para la adyuvancia, lo que lleva a pensar en el esquema como un nuevo "standard dorado" en la enfermedad precoz.

Aunque la data de sobrevida no ha madurado lo suficiente como para considerar definitivamente el esquema AT como un nuevo "standard dorado", pero si puede recomendarse en pacientes con enfermedad visceral, con enfermedad en múltiples sitios y enfermedad de progresión acelerada, en las cuales se sabe que esta combinación tiene una efectividad superior al 50%, con control rápido del cáncer.

Diferencias entre taxanos.

Existen diferencias farmacocinéticas entre Docetaxel y Paclitaxel. Con éste último se requiere mayor cantidad de droga lo que debe realizarse en un tiempo mayor de administración (3 horas), mientras que con Docetaxel en infusiones hasta de 1 hora, se obtienen los mismos resultados, por lo que hay una ventaja práctica en la aplicación de la droga.

Los estudios farmacocinéticos muestran que los Taxanos aumentan el efecto de la Deoxirubicina, pero como el Docetaxel no es cardiotoxico no crea los problemas de Paclitaxel que si aumenta ese efecto indeseable.

En los Estados Unidos se ha desarrollado un esquema secuencial para el tratamiento adyuvante, con 4 ciclos de AC, seguidos de 4 ciclos de Paclitaxel. El estudio CALBG9344 presenta evidencias de que este tratamiento secuencial seguido por Paclitaxel tiene cierta superioridad sobre la combinación normal, lo que significa que los Taxanos van a cambiar el abordaje adyuvante, pero en conocimiento de que Docetaxel es superior a Paclitaxel y puede administrarse en combinación, el cambio será trascendental.

El avance terapeutico de los 90.

Definitivamente, en quimioterapia Docetaxel es el avance terapeutico más significativo de los últimos años, debido a que es superior a las combinaciones anteriores con antraciclinas.

Se ha iniciado el estudio TAX307, en el cual se aleatorizaron dos grupos FAC (%FU, Adriamicina, Ciflofosfamida) y TAC (Taxotere, Adriamicina, Ciclofosfamida). Sus resultados serán presentados en el año 2000. También se esperan los resultados del estudio TAX316 con 1500 pacientes en adyuvancia. Ante lo positivo del TAX306, estoy convencido de que estos estudios van a demostrar una diferencia bastante considerable en cuanto a la superioridad de la combinación TAX comparada con la de FAC.

Los Taxanos están cambiando la historia natural de la enfermedad y entre Paclitaxel y Docetaxel, esta última es una droga más depurada en tanto pertenece a la segunda generación.

## RESULTADOS Y FALLAS EN LA MAMOGRAFÍA DE LESIONES SUBCLÍNICAS.

Román Rostagno. (Argentina)

El procedimiento mamográfico tiene una gran cantidad de detalles que requieren ser respetados para obtener un documento lo más confiable posible. Existen diferentes programas de control de calidad que incluyen las características del aparato, el punto focal de los tubos y el procesado de la película, lo que a su vez tiene un grupo de pasos que debe cumplir.

Una vez realizado el procedimiento, la película debe leerse en un ambiente adecuado, en una pantalla con la luz apropiada y variable. La interpretación debe ser realizada por un experto, lo que le dá la credibilidad a la metodología empleada.

Cualquier detalle que falle puede malograr un estudio y obstaculizar la posibilidad de poner de manifiesto una lesión pequeña, con lo que se compromete la vida del paciente.

Existen otros controles objetivos de calidad: la limpieza de los chasis, la operación del

cuarto oscuro y la revisión del equipo de Rayos, todo lo cual requiere de controles diarios, semanales, semestrales y anuales, los que deben registrarse para que un ente calificador pueda evaluar si son respetados a cabalidad.

Hay un método para determinar si un servicio funciona bien o no, realizar un monitoreo, que en un futuro será una exigencia, para establecer cuantos de los pacientes enviados a cirugía tuvieron realmente cáncer. Para este monitoreo existen cifras definidas con variaciones aceptables. Estos valores deben relacionarse con la epidemiología de cada región.

Los estudios adicionales no deben prescribirse en más de un 10% de los casos, no deben realizarse más de un 20% de ecografías y en las biopsias recomendadas debe haber un 50% de benignidad y un 50% de malignidad.

La mastología puede tener una procedencia muy variada de los especialistas, pueden ser radiólogos, patólogos, oncólogos, ginecólogos o cirujanos generales, pero todos deben tener algo en común, el estudio de la patología mamaria para beneficio de la paciente. Tiene que haber una comunicación muy estrecha entre todos y realizar reuniones de consenso.

## FACTORES PRONOSTICOS Y PREDICTIVOS DEL CANCER DE MAMA.

Aysa Sahim. (Estados Unidos)

Entre los factores de pronóstico del cáncer de mama, los más útiles son los del Estadio del tumor, el cual se define por el tamaño del tumor y la condición de los ganglios. Además de ello, se debe considerar la Fracción de Proliferación Celular, los receptores de estrógenos y progesterona y la presencia del *herb-2*.

Hoy en día, la mayoría de los pacientes con ganglios positivos reciben quimioterapia, por ello las características del tumor no tienen mayor impacto sobre el tratamiento. Pero en el caso de los tumores pequeños el tipo y grado tumoral se utilizan para determinar los casos en los que es beneficioso administrar quimioterapia.

La decisión de aplicar tratamiento depende de diferentes aspectos, el principal la edad de la paciente, sus condiciones médicas generales, la evaluación riesgo beneficio de la quimioterapia, lo que se adapta individualmente a cada paciente.

Las pacientes que obtienen mayores beneficios de la quimioterapia son las premenopausicas, las que tienen un tumor de alto grado o las que tienen el *herb-2* positivo.

Los factores mencionados se utilizan en conjunto. En algunas pacientes estos factores se presentan asociados, pero a veces hay discrepancias entre ellos. En esos casos tenemos que tomar las decisiones de acuerdo a las condiciones particulares de cada paciente. Igualmente se debe involucrar a la paciente en las decisiones terapéuticas después de informarla de una manera adecuada.

Aunque hay muchos otros marcadores de pronóstico, la mayoría de ellos está en etapa experimental y es difícil aplicarlos en pacientes. Debe privilegiarse el estudio morfológico y no utilizar material para otros estudios en detrimento de la morfología.

Carcinoma ductal in situ. Ganglio centinela.

En la actualidad estamos identificando lesiones más pequeñas y al hacerlo se están encontrando lesiones tratables con abordajes limitados y con otras características histológicas. Esto ha llevado a un tratamiento que no incluye la mastectomía.

El ganglio centinela por su parte sigue siendo un proceso experimental ya que aún no existe un protocolo fijo. Requiere de un adiestramiento del cirujano para que tenga la percepción adecuada del tejido.

## IMAGENOLOGIA MAMARIA EN EL 2.000

Manuel Cymberknoh. (Argentina)

Se deben implantar procesos de garantía y control de calidad en mamografía y en todo lo que hagamos con imágenes en Latinoamérica.

En la actualidad, la Organización Mundial de la Salud, la Oficina Panamericana de Salud y el Colegio Interamericano de Radiología, llevan a cabo un programa conjunto con la finalidad de evaluar a los diferentes centros de mamografía para darles un certificado de control de calidad. En la actualidad este parece el único método razonable para detectar el cáncer de mama con una excelente relación costo beneficio, ya que permite encontrar el cáncer unos 8 años antes de que se manifieste clínicamente.

El objetivo fundamental del programa es asegurar que el equipamiento reúna las condiciones necesarias para asegurar un buen estudio y por supuesto que los profesionales y técnicos que manejan los equipos cuenten con la acreditación requerida.

La misión para el próximo siglo es erradicar el cáncer de mama como enfermedad mortal, ya que es el primer cáncer que mata a la mujer.

Entre las exigencias establecidas está la de que el equipo debe dedicarse exclusivamente a las mamografías, no puede ser un equipo adaptado a partir de uno destinado a otros fines. Deben tener los focos adecuados, la transformación de la corriente eléctrica debida, necesitan phototimers, deben tener equipos de compresión, un alto poder resolutivo y una baja dosis de radiación.

Lo primero que no debe hacerse es la realización de la mamografía con equipos no aprobados para tal fin, o sin el personal debidamente capacitado, ya que es preferible que una mujer no se haga una mamografía a tener una mala que genera confusión y oculta un cáncer que puede ser encontrado oportunamente mediante las exploraciones subsiguientes o corre el riesgo de que se le someta a exploraciones innecesarias.

En cuanto a la Resonancia Magnética Nuclear, se encuentra que tiene una alta sensibilidad pero muy baja especificidad, por lo que no es útil para determinar el tipo de patología. Es necesario un acuerdo acerca del perfil de las pacientes que deben someterse a este examen. Básicamente es útil para el diagnóstico de multicentricidad y de bilateralidad en pacientes con un foco conocido de cáncer. Igualmente es útil en pacientes portadoras de prótesis mamarias.



Entre las herramientas que estarán disponibles a breve plazo está la mamografía digital, el ultrasonido Doppler con contraste de microburbujas y las biopsias percutáneas.

Las biopsias percutáneas están indicadas en las lesiones de alta y mediana sospecha, con esto se evitan biopsias en condiciones benignas y se produce la intervención quirúrgica con una mayor precisión en relación al conocimiento de la patología y se puede actuar con criterio quirúrgico oncológico. Es útil para el estudio de los ganglios axilares, con lo que se ahorra un paso quirúrgico.

Normalmente en lesiones muy pequeñas se hacen biopsias a cielo abierto, se extrae el tejido, se analiza y una semana después se interviene. Con un diagnóstico certificado por un estudio histológico se puede proceder con criterio oncológico y evaluar la axila en la misma intervención.

En conclusión, con el diagnóstico temprano podemos disminuir la incidencia, modificar la morbilidad y reducir la mortalidad del cáncer de mama. Esto solo es posible con una técnica mamográfica que haya sido sometida a los controles de calidad adecuados, para lo que se requiere la intervención de los gobiernos, los entes financiadores y nosotros mismos como educadores de la mujer, a fin de lograr que comprenda la necesidad de practicarse una mamografía anual de rutina.

#### TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL Y CANCER DE MAMA.

Antonio Lorusso. (Argentina)

En cuanto a la población que se somete a este tratamiento, en Estados Unidos solo el 20% de la población se somete al tratamiento y en países como Argentina y Venezuela solo alcanza a un 5%. Esto ocurre porque las mujeres temen el cáncer de mama y evaden la terapéutica al sentir las mastalgias y las pérdidas periódicas de sangre, aunque las últimas se han resuelto con el agregado de progesterona.

Cuando se piensa en términos de riesgo beneficio debe tomarse en cuenta de que se muere la gente y se encuentra que las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte mundial. Cuando se evalúa el efecto de los estrógenos hay que hacerlo en este contexto y tomar en cuenta que los estudios presentados, se han realizado como estudios individuales sobre grupos de 500 pacientes, lo que pone en duda su valor estadístico.

En los trabajos individuales por lo general hay sesgos de selección y detección. No se incluyen por ejemplo pacientes con antecedentes familiares o patologías mamarias previas, por otra parte las mujeres están muy controladas y es natural que se encuentren casos con cáncer de mama, ya que este es el cáncer más frecuente. No es muy consistente responsabilizar a la TRH del cáncer con estos procedimientos.

Es más adecuado tomar en cuenta los metanálisis donde la mayor extensión de los datos los hace más confiables. En ellos se reporta un aumento de 39% del riesgo relativo para cáncer de mama. Esto significa que de cada 1000 mujeres 1 desarrollará cáncer al año y 6 lo desarrollarán en 10 años. Si de cada 1000 menopáusicas, 45 presentan cáncer sin TRH, en 10 años con TRH serán 6 más. Al comparar esto con la

reducción de mortalidad por eventos cardiovasculares estamos frente a un balance positivo para la TRH.

En cuanto al factor genético, solo el 5% de los pacientes con cáncer de mama presentan antecedentes fuertes (varios familiares). El 80% no presenta antecedentes de enfermedad. Entre los factores de riesgo para estos cánceres está la obesidad y los hábitos alimenticios. Las mujeres orientales padecen menos de cáncer de mama por sus hábitos alimenticios, su menor obesidad y el menor tamaño de sus mamas.

La TRH debe administrarse a las mujeres por un período no mayor de 10 años y después de este lapso se puede cruzar a Tamoxifeno, Tibolona o Fitoestrógenos.

Márgenes quirúrgicos.

Con la cirugía conservadora debe evitarse la recidiva de la enfermedad. No podemos pecar ni por exceso ni por defecto. Si nos excedemos, la cosmética no es adecuada y si dejamos márgenes comprometidos es posible que se presente una recidiva. Debemos extirpar el tumor con un margen de seguridad para evitar la recidiva.

A propósito del embarazo.

Cuando las glándulas mamarias no están diferenciadas el efecto de las Gonadotrofinas Coriónicas (BHCG) provoca una mayor incidencia de cáncer al actuar sobre células inmaduras.

Hay 4 tipos de unidades ductulo lobulares tanto en las mamas de los animales como en las humanas. La inyección de carcinógenos en las unidades indiferenciadas provocó la aparición de una alta proporción de carcinomas. Al inyectar las mismas substancia en mamas que han tenido preñez y lactancia se produjo menos cáncer.

En los animales con unidades ductulolobuladres indiferenciadas, la inyección de gonadotrofinas en esas unidades indiferenciadas produjo una transformación, diferenciándolas, y al agregarle los carcinógenos desarrollaron una proporción menor de cáncer.

En la actualidad se realizan las pruebas en mujeres con cáncer de mama para investigar la reproducción dl modelo.

Cuando la mujer entra en menopausia, la mama involuciona, sus unidades ductulo lobulares regresan y se parecen a la de las nulíparas. Aún cuando es menor al de la nulípara, aumenta la suceptibilidad para el cáncer de la mama.

Para más información favor escribir a [info@svmastologia.org](mailto:info@svmastologia.org)