

11 DE ABRIL DE 1997 "CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO"

Dr. Alfonso Vallenilla. Clínica "Leopoldo Aguerrevere"

Cirujanos Plásticos:

Dr. José R. Troconis. (Relator) Instituto Urológico "San Román".
Dr. Jorge Castro. Hospital Oncológico "Padre Machado".
Dr. Rafael Casanova. "Hospital de Clínicas Caracas".
Dr. Germán Fuenmayor. Clínica "Leopoldo Aguerrevere".
Dra. Ana Hollebecq de Cuello. Instituto Oncológico "Luis Razetti".

Oncólogos Médicos:

Dr. Gustavo Rojas M. (Relator) Clínica "Avila".
Dra. Patricia Nuñez. Hospital Oncológico "Padre Machado".
Dr. Dimas Hernández. "Instituto Diagnóstico".
Dr. Carlos Montesinos. Maracay.
Dr. Eduardo Undreiner. Policlínica "Santiago de León".
Dr. Luis E. Palacios. Instituto Oncológico "Luis Razetti".

Radioterapeutas:

Dr. Enrique M. Gutierrez. (Relator) Instituto Médico "La Floresta".
Dra. Mercedes Benítez. Instituto Oncológico "Luis Razetti".
Dr. Gustavo Ott. Sociedad Anticancerosa de Venezuela.
Dra. Morella Rebolledo. Clínica "Avila"
Dr. Humberto Robledo. "Instituto Diagnóstico".
Dr. Ivo Rodríguez. Clínica "Avila".
Dra. Laura Rúa. Instituto Oncológico "Luis Razetti".

DEFINICIÓN

Se acordó utilizar la definición "TNM" del "American Joint Committee" de 1992: " El cáncer de mama localmente avanzado está representado por aquellos tumores clasificados como estadios T3N0M0 o Estadios IIB, IIIA y IIIB". Los pacientes con enfermedad en ganglios supraclaviculares homolaterales, aún cuando corresponden a un Estadio IV, pueden ser tratados siguiendo las presentes normas.

INTRODUCCIÓN:

De acuerdo a la definición, en esta categoría se incluye una gran heterogeneidad de pacientes en lo que refiere a su progresión local, pero al grupo en total lo caracteriza su alto riesgo de ser una enfermedad diseminada, por lo que se está de acuerdo en que debe ser sometido a un tratamiento multidisciplinario, que debe iniciarse con quimioterapia de inducción o neoadyuvante por cuanto esta modalidad terapéutica ha demostrado que tiene efecto sobre la enfermedad local. Anteriormente se aceptaba que los pacientes en Estadios IIIB y con Carcinomas Inflamatorios, debían ser tratados con quimioterapia y

radioterapia. En la actualidad se acepta la cirugía para aquellos casos operables desde su presentación clínica como es el caso de los pacientes con tumores T3N0M0 y T3N1M0 o si se hacen operables con la quimioterapia de inducción en los Estadios IIB e inflamatorios, ya que con ella se mejora el control loco-regional y la supervivencia.

Se puede plantear una cirugía preservadora en pacientes con Estadio IIB, si hay una reducción en el tamaño del tumor después de la quimioterapia de inducción al igual que en algunas pacientes con enfermedad más avanzada si hay una respuesta patológica completa.

Uno de los aspectos más discutidos en el manejo de estas pacientes es el de la inclusión de la radioterapia. El radioterapeuta debe considerar como la más importante el aspecto del control local, ya que es en este punto donde el procedimiento ha demostrado un claro beneficio.

En pacientes con una presentación clínica IIB y IIIA a las que se haya practicado una mastectomía radical modificada, hay menos riesgo de reactivación local por lo que está indicada la quimioterapia posterior a la cirugía, dejándose la radioterapia para el final. En pacientes donde se ha practicado una cirugía preservadora es preferible que la quimioterapia y la radioterapia de mantenimiento sean coincidentes. El mismo tratamiento coincidente en la etapa post-cirugía, debe practicarse a los pacientes en Estadio IIB cuyo tumor se haya hecho operable.

En aquellos casos donde no se obtenga una respuesta con la quimioterapia, debe intentarse un tratamiento con radioterapia para hacerlas operables.

La estrategia terapéutica en este grupo heterogéneo de pacientes debe comenzar por la quimioterapia, llamada por algunos neoadyuvante y por otros quimioterapia de inducción, por cuanto esta es efectiva en el tratamiento de las micrometástasis y tiene además un efecto terapéutico sobre la enfermedad loco-regional.

Siempre que sea posible, la quimioterapia debe ir seguida de cirugía, para disminuir el volumen tumoral y con ello permitir una disminución de la dosis de radioterapia, en forma tal que sea más tolerable por los tejidos sanos.

En el manejo multidisciplinario, debe tomarse en consideración la toxicidad de la combinación de quimioterapia y radioterapia, expresada en las reacciones cutáneas, la depresión hematológica, las lesiones pulmonares y de manera importante las lesiones cardíacas.

Casi todos los esquemas de quimioterapia de inducción utilizan antraciclinas que tienen una toxicidad cardíaca reconocida y 5-Fluorouracilo que es un tóxico coronario.

Las lesiones cardíacas por radioterapia han sido reconocidas como un efecto tardío, y es de tal importancia que puede influir en la supervivencia global de los pacientes sometidos a radioterapia post-operatoria. Por esta razón, la irradiación de la cadena mamaria interna es objeto de controversia y se han diseñado técnicas para reducir la dosis sobre el corazón.

DIAGNÓSTICO DE EXTENSION:

La mamografía y la ecografía son los estudios iniciales que están indicados. La radiología de tórax (lateral y anteroposterior), el ultrasonido hepático, el gammagrama óseo, el perfil de pruebas hepáticas y un ecosonograma abdominal, son los exámenes mínimos necesarios para iniciar el tratamiento.

TRATAMIENTO:

Quimioterapia neoadyuvante o primaria (3 o 4 ciclos, según los protocolos que se utilicen). El monitoreo de la respuesta se realiza mediante la evaluación clínica y con el uso de imágenes (mamografía y ultrasonido de alta resolución).

Las biopsias posteriores al tratamiento se realizan de acuerdo al interés de los equipos tratantes, sobre todo para medir la respuesta en los protocolos de trabajo.

CRITERIOS DE REGRESIÓN:

Completa: Desaparición de la clínica y de las imágenes del tumor.

Parcial: Disminución de más de un 50% del tamaño del tumor.

No hay respuesta: Tumor del mismo tamaño o mayor que antes del tratamiento.

Si se consideran otros grados de respuesta, deben señalarse en términos de porcentaje de disminución del tamaño del tumor.

La conducta a seguir después de la quimioterapia de inducción requiere una evaluación multidisciplinaria para decidir de acuerdo a los siguientes criterios:

A) Respuesta parcial o completa Mastectomía Radical Modificada.

B) No hay respuesta Radioterapia.

RECONSTRUCCIÓN:

En pacientes seleccionados, realizar una reconstrucción inmediata para mejorar la calidad de vida.

La técnica a emplear será la acordada con el cirujano plástico que realizará la reconstrucción.

TRATAMIENTO PRESERVADOR:

Actualmente en evaluación. Está indicado después de una respuesta completa a la quimioterapia, cumpliendo siempre los criterios exigidos a la cirugía preservadora.

Algunos recomiendan el tatuaje inicial de la piel antes del tratamiento, para identificar el sitio del tumor primario. Otros recomiendan mamografía de la pieza quirúrgica para reconocer los márgenes de la lesión.

Se recomienda tumorectomía o segmentectomía con márgenes de tejido sano no menores de 2 cm. con disección de niveles I y II de axila y disección de nivel III de acuerdo a los hallazgos.

Se debe realizar radioterapia y quimioterapia post-operatoria en todos los casos según los criterios y los protocolos de cada grupo de trabajo.

Las recidivas se tratan con mastectomía de rescate, con o sin ventana de músculo pectoral mayor, según el estado de la lesión

SEGUIMIENTO:

Evaluación clínica, radiología de tórax, (posteroanterior y lateral), perfil hepático, cada 3 a 6 meses. Mamografía anual de la mama contralateral. En casos de cirugía preservadora, mamografía bilateral a los 6 meses. Ultrasonido hepático cada 6 meses. Gammagrama óseo en las pacientes sintomáticas.

MÓDULO DE EXPLORACIONES:

El complemento exploratorio de las pacientes con Carcinoma de Mama Localmente Avanzado, deberá incluir no menos que la radiología de tórax (posteroanterior y lateral), mamografía bilateral y ultrasonido de acuerdo a las necesidades, rutina preoperatoria de laboratorio agregando cuando menos unas fosfatasas alcalinas como prueba de función hepática.

Es necesaria la comprobación histológica del tumor.

La punción por aguja fina será confiable solo en caso de ser positiva, de lo contrario se procederá a una biopsia incisional (con aguja gruesa o quirúrgica) o excisional, de acuerdo al volumen del tumor.

En todos los casos se estudiarán receptores hormonales.

El gammagrama óseo se reservará para aquellos casos con alteración de las fosfatasas alcalinas o con dolores que se sospeche sean de origen esquelético.

ESTATEGIA TERAPEUTICA:

Este grupo de pacientes tienen una enfermedad sistémica con una presentación loco-regional notable. De acuerdo a estas bases, las pacientes requerirán un tratamiento sistémico inicial, constituido por la quimioterapia.

Se considerará la posibilidad de utilizar maniobras endocrinas de acuerdo a la edad, el estado menstrual y los receptores hormonales del tumor.

Después del tratamiento sistémico, se atenderá la enfermedad loco-regional, lo que se hará con cirugía o radioterapia de acuerdo al estado general del paciente independiente de su enfermedad neoplásica, la edad y las posibilidades de lograr el control local con una u otra medida terapéutica.

La quimioterapia inicial (neoadyuvante) incluirá en el esquema inicial una antraciclina, a dosis óptima, a menos que esté contraindicada por una enfermedad cardíaca. Se

administrarán tres ciclos del esquema elegido, con separaciones de tres semanas.

Al finalizar los tres ciclos, se evaluará de nuevo a la paciente con el mismo tipo de exámenes iniciales (excepción de la biopsia) y se continuará la estrategia terapéutica de acuerdo a la respuesta.

REPUESTA COMPLETA:

Se define como respuesta completa, la desaparición clínica y radiológica del tumor.

En estos casos el paciente recibirá un tratamiento quirúrgico loco-regional.

El tipo de cirugía que se practicará tomará en cuenta: Edad de la paciente, tamaño de la mama y la posibilidad de una reconstrucción.

Si se confirma en el estudio anatomopatológico la respuesta completa, se seguirá quimioterapia con el mismo esquema inicial y se agregará tamoxifén si los receptores de estrógenos son positivos. Después de seis ciclos será sometido a radiaciones.

REPUESTA PARCIAL:

Se define como respuesta parcial, cuando hay una persistencia de la enfermedad clínica o radiológica en la mama o en los ganglios. En tales casos se escogerá entre dos posibilidades:

Si el tumor es inoperable, se enviará la paciente a radiaciones. Luego de las radiaciones se reevaluará la posibilidad quirúrgica. Si no hay posibilidades quirúrgicas aún después de las radiaciones, se someterá a ocho ciclos de CMF.

Si el tumor puede ser operado, después de la cirugía se someterá a radioterapia, a la que se agregará tamoxifén si los receptores estrogénicos son positivos. Terminada la radioterapia, se administrarán ocho ciclos de quimioterapia con CMF.

NO HAY RESPUESTA:

Se define como ausencia de disminución o aumento de las medidas iniciales del tumor después de la quimioterapia inicial.

El procedimiento es el mismo utilizado para la respuesta parcial.

RECONSTRUCCIÓN MAMARIA INMEDIATA:

Reconstrucción es todo procedimiento quirúrgico inmediato o diferido que permita una recuperación funcional y estética lo más aproximado a lo normal.

El equipo multidisciplinario que se ocupe del carcinoma localmente avanzado de la mama, deberá contar en todos los casos con la opinión de un cirujano plástico.

Los procedimientos de reconstrucción deben adecuarse al tratamiento oncológico integral y deben ser considerados un procedimiento distinto al de la ablación y por tanto deben ser realizados por un equipo diferente.

Para los procesos de reconstrucción deben utilizarse con preferencia el material autógeno (colgajos e injertos). El uso de materiales sintéticos se acompaña de más complicaciones, ya que la radioterapia afectará negativamente las áreas donde se han implantado prótesis.

Los planes de tratamiento radiante procurarán respetar los tejidos que pueden ser utilizados para las reconstrucciones con material autógeno.

La opinión del cirujano plástico es útil en los controles post-operatorios de estos casos, para identificar fibrosis u otras induraciones que no deben ser confundidas con recidivas y así evitar tratamientos agresivos.

Es la experiencia del grupo, que la reconstrucción inmediata no afecta negativamente la evolución de la enfermedad. Por el contrario, la presencia de cirujanos con experiencia reconstructiva, permite mayor libertad en la amplitud de la resección que debe realizar el oncólogo, ya que se contará con mayores recursos en el momento de reparar la herida.

La experiencia del grupo coincide con las publicaciones en otras partes del mundo, en el sentido de que no hay una diferencia significativa en lo que refiere a la recidiva local en los grupos con y sin reconstrucción inmediata.

Las recidivas aparecen en el colgajo de la mastectomía y no en la zona reconstruída o en sus alrededores.

Los resultados funcionales y estéticos son superiores cuando se realiza la reconstrucción inmediata. A esto debe agregarse el beneficio de una paciente que no sufre el trauma de una amputación mamaria.

RADIOTERAPIA, ESQUEMA PROPUESTO:

QUIMIOETRAPIA DE INDUCCION CON CIRUGÍA POSTERIOR:

CON MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA:

Radioterapia de la pared costal. 180 cGy para un total de 5.040 cGy en 28 sesiones. 50 % con Bolus.

Reducción a la cicatriz. 1.000 cGy adicionales.

Supraclavicular. 5.000 cGy a piel o 4.500 a 3 car. Dosis 180 cGy.

Axila. Se trata en casos de N2 en la exploración clínica o cuando hay compromiso ganglionar extracapsular en la biopsia. 4.550 cGy.

Los planes de tratamiento radiante procurarán respetar los tejidos que pueden ser utilizados para las reconstrucciones con material autógeno.

La radioterapia se realizará después de la quimioterapia post-operatoria.

MASTECTOMÍA PARCIAL ONCOLÓGICA (PRESERVADORA)

Radioterapia a la mama. 4.500 cGy a una dosis de 180 cGy por día. Bolus de 50 % de la dosis si hay invasión a piel.

Boost de 1.800 cGy.

Región supraclavicular y axila. Indicaciones iguales a las de la mastectomía radical modificada.

Deberá coincidir con la quimioterapia post-operatoria, pero evitando el uso de Adriamicina.

En ambos casos se procurará tratar la cadena mamaria interna en campos tangenciales.

QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN SIN CONVERSIÓN EN QUIRÚRGICOS.

Debe coincidir con la quimioterapia y no se debe utilizar Adriamicina.

Las indicaciones son iguales que en la preservadora.

Evaluar y al finalizar administrar a toda la mama 4.500 cGy

Si hay respuesta completa realizar cirugía o administrar un Boost.

Si hay respuesta parcial practicar cirugía y posteriormente administrar un Boost.