



UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMON
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE GRADUADOS Y EDUCACION CONTINUA

**QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA
EXPERIENCIA DEL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL
"ION - CPS"**



AUTOR: Dra. Ivonne Poppe Salazar
Residente Tercer Año Oncología Clínica

TUTOR: Dra. María del Carmen Torrico Espinoza
Oncóloga Clínica

Cochabamba - Bolivia
Marzo 2007

INDICE

| | |
|------------------------------------|-----------|
| RESUMEN..... | 2 |
| INTRODUCCION..... | 4 |
| MATERIAL Y METODOS..... | 22 |
| CRITERIOS DE INCLUSION..... | 24 |
| HIPOTESIS..... | 25 |
| JUSTIFICATIVO..... | 26 |
| OBJETIVO GENERAL..... | 27 |
| OBJETIVOS ESPECIFICOS..... | 27 |
| RESULTADOS..... | 28 |
| CONCLUSION..... | 31 |
| DISCUSIÓN..... | 32 |
| RECOMENDACIÓN..... | 33 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 34 |
| ANEXOS..... | 37 |

RESUMEN

Se presenta la experiencia del Instituto Oncológico Nacional Caja Petrolera de Salud (ION - CPS) de la ciudad de Cochabamba – Bolivia, en el Manejo Sistémico Neoadyuvante del Cáncer de Mama Localmente Avanzado entre los años 2000 a 2005.

32 pacientes fueron admitidas en el estudio, distribuidas en dos grupos.

Grupo A con Quimioterapia basada en antraciclinas (AC), 21 pacientes, con una media de edad de 50 años.

Grupo B con Quimioterapia sin antraciclínicos (CMF), 11 pacientes incluidas, con una media de edad de 45 años.

Con un seguimiento medio de 3,5 años, se analizaron respuesta a la quimioterapia con ambos esquemas, tiempo libre de enfermedad, control locorregional y supervivencia global.

La respuesta clínica positiva a la quimioterapia se obtuvo en el 90% de los casos con esquema AC y 82% con CMF, con un $p = 0.740$, no estadísticamente significativo.

Las recurrencias fueron similares en uno y otro grupo y no tuvieron diferencia estadística significativa.

La sobrevida libre de progresión y sobrevida global fueron parecidos en ambos grupos.

Existe evidencia considerable respecto a la eficacia en términos de respuesta de todas las combinaciones que contienen antraciclinas, en tratamientos de primera línea, frente a la tasa de respuesta obtenida con CMF y esto se traduce en mayor ventaja en sobrevida global.

De acuerdo con nuestra experiencia y de los resultados de varios estudios randomizados, no hay una diferencia sustancial en relación con la sobrevida global en pacientes que reciben antraciclinas con aquellas que no, pero si se logra mayor respuesta a la Quimioterapia y eventualmente un mejor control local.

En realidad, la única forma adecuada de demostrar un resultado beneficioso de un esquema u otro, es mediante estudios aleatorios, pros-pectivos.

INTRODUCCION

EPIDEMIOLOGIA

En los Estados Unidos, el estimado del número de casos nuevos es de 212.920 y de defunciones de 40.970, registrados el año 2006, a causa del cáncer de mama en mujeres solamente. (1)

El cáncer de mama, junto con el cáncer uterino, es la principal causa de muerte en mujeres entre los 35 y 64 años en América Latina. (2)

En las últimas dos décadas la mortalidad por cáncer de mama ha aumentado en los países en desarrollo. Actualmente, 31% de los casos de cáncer de mama en el mundo se encuentran en estos países. (2)

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud, en América Latina se registraron cerca de 90.000 casos de cáncer de mama en el año 2000. En los últimos años, las tasas de incidencia ha aumentado anualmente en un 5% en los países de bajos recursos.

En Argentina, el cáncer de mama es responsable del mayor número de muertes por tumores malignos entre las mujeres, representando el 21% del total de muertes por tipo de cáncer. Durante el período 1998-2002 el cáncer de mama tuvo la mayor prevalencia entre las mujeres argentinas, con relación a otros tipos de cáncer (46%). La incidencia de cáncer de mama, ocupó el primer lugar con 17.017 nuevos casos, cifra que representa 34% del total de nuevos casos relacionados con otros tipos de cáncer.

Uruguay tiene la tasa de mortalidad más alta entre los países Latinoamericanos, seguido de Argentina. En el caso de Uruguay, entre 1996 y 1998 se registró una tasa de mortalidad de 45 por 100.000 mujeres entre los 25 y 75 años. En Argentina se registraron alrededor de 34 y 37 muertes por 100.000 mujeres entre los 25 y 75 años, entre 1996 y 1998. (2)

En las mujeres chilenas el cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer de estómago. En el 2002 se reportaron 3.668 nuevos casos de cáncer de mama en las mujeres chilenas. Esta incidencia ocupó el primer lugar representando un 21% del total de nuevos casos por tipos de cáncer.

En Perú, el 2002 se reportaron 3.845 casos nuevos de cáncer de mama entre las mujeres peruanas. Esta incidencia ocupó el segundo lugar representando un 15% del total de casos nuevos relacionados con diferentes tipos de cáncer.

Es la tercera causa de muerte por tumor maligno después del cáncer cérvico-uterino y del cáncer de estómago.

La prevalencia del cáncer de mama entre 1998 y el 2002 fue la más alta ocupando el segundo lugar con un 22% del total de la prevalencia relacionada con otros tipos de cáncer.

El Cáncer de Mama en Bolivia, ocupa el 2º lugar entre los cánceres ginecológicos, llegando a un 12,8% del total de casos nuevos diagnosticados en los últimos años.

(3)

Hace 20 años la incidencia llegaba al 8,3%; esto podría deberse a los hábitos alimenticios que en Bolivia se tienen actualmente, características más

occidentales con áreas geográficas desarrolladas y éstos cánceres se presentan en pacientes de nivel socio-económico elevado, sin negar la asociación con una hormonodependencia. (3)

Durante el período 1998-2002, el cáncer de mama obtuvo el segundo lugar en prevalencia en las mujeres bolivianas después del cáncer de útero.

En el 2002 se registraron 5.892 nuevos casos de cáncer de mama. (2)

Varios factores bien establecidos se han relacionado con un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de mama: historia familiar, nuliparidad, menarquía prematura, edad avanzada y antecedentes personales de cáncer de mama in situ o infiltrante. (4)

Cáncer de mama localmente avanzado

El carcinoma localmente avanzado de mama (CLAM) es la modalidad de presentación del cáncer de mama que se caracteriza por una significativa afectación del volumen mamario, con un tumor de tamaño variable, que infiltra la piel, ulcerándola o no, y con infiltración de los ganglios linfáticos regionales.

En esta categoría se incluye una gran heterogeneidad de pacientes en lo que refiere a su progresión local, pero el grupo en total, se caracteriza por el alto riesgo de ser una enfermedad diseminada, por lo que debe ser sometido a un tratamiento multidisciplinario e iniciarse con quimioterapia neoadyuvante, por cuanto esta modalidad terapéutica ha demostrado que tiene efecto sobre la enfermedad local.

El pronóstico y la selección de la terapia, están determinados por la edad de la paciente, estado menopáusico, estadio en que se encuentra la enfermedad, grado histológico y nuclear del tumor primario, estado del receptor de estrógeno y progesterona, medidas de su capacidad de proliferación, y la amplificación del gen *HER2/neu*. (5).

ETAPIFICACION

Tumor primario (T)

- TX: El tumor primario no puede ser evaluado
- T0: No hay prueba de tumor primario
- Tis: Carcinoma intraductal, carcinoma lobular in situ o enfermedad de Paget del pezón sin infiltración del tejido de mama normal
 - Tis (DCIS): Carcinoma ductal in situ
 - Tis (LCIS): Carcinoma lobular in situ
 - Tis (Paget): Enfermedad de Paget del pezón sin tumor.
- T1: Tumor $\leq 2,0$ cm en su mayor dimensión
 - T1mic: Microinvasión $\leq 0,1$ cm en su mayor dimensión
 - T1a: Tumor $>0,1$ cm pero $\leq 0,5$ cm en su mayor dimensión
 - T1b: Tumor $>0,5$ cm pero $\leq 1,0$ cm en su mayor dimensión
 - T1c: Tumor $>1,0$ cm pero $\leq 2,0$ cm en su mayor dimensión
- T2: Tumor $>2,0$ cm pero $\leq 5,0$ cm en su mayor dimensión
- T3: Tumor mide $>5,0$ cm en su mayor dimensión

- T4: Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a pared torácica o piel.
 - T4a: Extensión a la pared torácica, sin incluir el músculo pectoral.
 - T4b: Edema (incluso piel de naranja), o ulceración de la piel del seno o ganglios satélites de la piel limitados al mismo seno.
 - T4c: Ambos casos T4a y T4b.
 - T4d: Carcinoma inflamatorio.

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
- N0: No hay metástasis regional de los ganglios linfáticos.
- N1: Metástasis a ganglio o ganglios linfáticos axilares ipsilaterales móviles.
- N2: Metástasis a ganglio o ganglios linfáticos ipsilaterales fijos o emparejados, o en ganglios mamarios internos ipsilaterales clínicamente aparente en *ausencia* de metástasis de ganglios linfáticos clínicamente evidentes.
 - N2a: Metástasis en los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales unidos uno con el otro o con otras estructuras.
 - N2b: Metástasis solamente en ganglios mamarios internos ipsilaterales clínicamente aparente en ausencia de metástasis de ganglios linfáticos clínicamente evidentes.