

11235

1
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

EVALUACION DE LA RESPUESTA CLINICA A
QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA EN
CANCER DE MAMA ETAPA CLINICA IIIA Y IIIB
(LOCALMENTE AVANZADO) EN PACIENTES
DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA

FALLA DE ORIGEN

TESIS

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
ONCOLOGIA MEDICA Y RADIOTERAPIA
PRESENTA
DRA. EVA EULALIA ARVIZO BENCOMO



IMSS

MEXICO, D. F.

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**EVALUACION DE LA RESPUESTA CLINICA A
QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA EN
CANCER DE MAMA ETAPA CLINICA IIIA Y IIIB
(LOCALMENTE AVANZADO) EN PACIENTES
CON DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA.**

TESIS

QUE PARA OTENER LA ESPECIALIDAD EN

ONCOLOGIA MEDICA Y RADIOTERAPIA

PRESENTA:

DRA. EVA EULALIA ARVIZO BENCOMO

MEXICO D.F.

1995



CENTRO MEDICO NACIONAL
HOSPITAL DE ONCOLOGIA
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

Vo. Bo.

Doctor:

Joaquín Rivadeneyra

Jefe de División de Enseñanza e Investigación
Hosp. de Oncología.

Centro Médico Nacional, Siglo XXI.

Vo. Bo.

Doctor:

Juan Román Ayala Hernández

Jefe del Servicio de Radioterapia
Profesor Titular del Curso y Asesor de Tesis
Hospital de Oncología

Centro Médico Nacional, Siglo XXI.

Vo. Bo.

Doctor:

Felipe Pérez García

Médico Adscrito al Servicio de Radioterapia
y Asesor de tesis.

Hospital de Oncología

Centro Médico Nacional Siglo XXI.

5-06-95

AGRADECIMIENTO:

Beto:

**Gracias amigo ... por caminar conmigo ...
por hacerme con tu afecto ...
mucho más fácil el camino...**

**Gracias amigo ... por el tiempo que me das
y al escucharme ... aligeras el peso ...
del dolor normal de mi existencia ...**

**Gracias amigo ... por darme ocasión de darte
algunas veces, algo de mí misma ...
haciéndote sentir ... que me eres importante.**

**Gracias amigo ... por tomar mi corazón
que, como el tuyo, está sediento de cariño ...
por esto y mucho más ... Gracias amigo.**

Siempre Eva,

Agradezco a mis padres por haberme dado la vida y su ayuda para realizar mis objetivos deseados.

Agradezco a Jaime por estar a mi lado durante todos los momentos del camino.

Agradezco a mis maestros el Dr Pérez y Dr. Ayala por el tiempo y apoyo que me dedicaron para formar ésta tesis, asimismo a la Dra. Ma. Elena por su ayuda y su tiempo.

Agradezco a todos los médicos del Servicio por hacerme más fácil el camino con una palabra de apoyo o un nueva enseñanza.

Agradezcos a mis amigos Gerardo y Julia por esa palabra de apoyo o ése momento de su tiempo que lo dedicaron a mi.

INDICE:

	Páginas.
1.-Introducción	1
2.-Antecedentes Científicos	3
3.-Planteamiento del Problema	11
4.-Objetivos	12
5.-Hipótesis	13
6.-Material y Métodos	14
7.-Resultados	17
8.-Discusión	20
9.-Conclusiones	24
10.-Bibliografía	26

INTRODUCCION:

Siendo el cancer la segunda causa de muerte en la actualidad en la mayoría de los países , el cáncer de mama ha tenido un importante incremento en todas las partes del mundo. Altas tasas de la enfermedad se ven en naciones industrializadas como Europa y Norteamérica ^{1,2} Análisis de datos internacionales indican que la incidencia del Cáncer de mama tiene generalmente un incremento del orden del 2% por año ¹² en México ocupa el segundo lugar y tiende a ocupar el primero³ tratándose en un alto porcentaje de Enfermedad localmente avanzadas y por consiguiente lográndose pocas posibilidades de control o curación .

En el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional en el Servicio de Radioterapia la segunda causa de consulta de pacientes de primera vez es por cáncer de mama.³

El programa de tratamiento utilizado, para el manejo de Cancer de mama localmente avanzado, (Etapas III) durante los últimos años en el Hospital ha sido con

Quimioterapia de inducción más Radioterapia y de acuerdo a la respuesta tumoral obtenida incremento con Radioterapia o Cirugía complementaria y Quimioterapia de consolidación, sin embargo no ha sido un tratamiento estandarizado por diversos problemas de coordinación en los servicios y por un alto porcentaje de pacientes que son atendidos previamente en otros hospitales regionales dependencias del IMSS.

Intentando conocer la respuesta a la Quimioterapia de Preinducción y sumando la Radioterapia en Cáncer de mama Localmente avanzado realizamos éste estudio retrospectivo en el Hospital de Oncología del CMN.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

El cáncer de mama es una de las neoplasias que afecta más frecuente a la población femenina en los países de Occidente y se considera que una de cada 10 mujeres desarrollará Cáncer de mama, datos internacionales indican que la incidencia de Cáncer de mama esta incrementándose en un promedio de 2% por año ^{1,11,12}, en Estados Unidos un 20% de las pacientes diagnosticadas corresponden a Etapa clínica (III)².. En nuestro país, específicamente en el Hospital de Oncología del IMSS en el Servicio de Radioterapia se atienden hasta 800 pacientes anuales de primera vez con Cáncer de mama ocupando el segundo lugar de todas las neoplasias. Un alto porcentaje de éstas 30% se trata de Enfermedad Localmente Avanzada³.

El término de Enfermedad Localmente avanzada es aplicado a un grupo heterogéneo de pacientes con pronóstico muy variable^{2,3,19}, esta definición comprende aquellos pacientes Estadio III por TNM (T3N2-3M0 y T4N0-3M0)²⁶ incluyendo pacientes con Cáncer de Mama

Localmente Avanzado primario con varios grado de extensión local y regional, subdividiendose en estadios IIIA y IIIB: El primero comprende pacientes con un gran tumor primario o nódulos linfáticos axilares pero sin involucrar la piel o fijación de la pared torácica, este subgrupo de pacientes es considerado técnicamente operable, el segundo subgrupo comprende pacientes en quienes el tumor esta fijo a la pared del tórax ó éstos pacientes con nódulos supraclaviculares e infraclaviculares (AJCC 1983), que actualmente son considerados como etapa IV 4,5,19,20,27.

La óptima modalidad de tratamiento en éstos pacientes con Cáncer de mama localmente Avanzado aún no ha sido definida 5,9, siendo generalmente aceptado que la enfermedad es sistémica en su presentación por varios autores 2,6,10,15,19,22,26

El Cáncer de mama localmente avanzado esta asociado con un pobre control local (30-70%) y una sobrevida disminuida(10-30%)4,6,19,25. Los pobres resultados obtenidos en éstos pacientes han sido bien conocidos

desde que inicialmente se documentaron los criterios de inoperabilidad por Haagensen en 1940.⁷

El tratamiento con terapia local, cirugía sola o Radioterapia está asociado a una alta incidencia de recaídas tempranas y una pobre tasa de sobrevida, 50% de los pacientes han muerto después de 2 a 3 años,^{8,9}. La tasa de falla locorregional está en un rango de 50 a 70% en 5 años y con un alto potencial para la diseminación temprana reflejada en los patrones de primeras recaídas, las que muestran incremento en áreas distantes en casi un 70% de los casos⁸.

El control local puede ser obtenido en la mayoría de las pacientes con altas dosis de Radioterapia a la mama, pared torácica y nódulos regionales¹⁰, estudios retrospectivos de Etapa III tratados principalmente con Radioterapia han alcanzado un 12 a 22% de tasa de sobrevida libre de recaída y 13 a 48% de tasa de sobrevida global a 5 años. La tasa de rangos de falla locorregional de 31 a 72% dependen de la técnica y dosis de Radioterapia^{4,11}. En un estudio en el Instituto Curie 40% de las pacientes tratadas

solo con Radioterapia requirieron mastectomia por persistencia del tumor y no control después de la recurrencia local, la sobrevida libre de recaída fue de 39%⁷.

La Resección quirúrgica más Radioterapia puede ofrecer mejores tasas de control local que la Radioterapia sola , pero no hay evidencias de que la extensión del tratamiento local mejore significativamente el pronóstico finalmente. La tasa de sobrevida en la mayoría de las series, para pacientes con Cáncer de mama localmente avanzado es cerca del 25% a 5 años y menos del 10% a 10 años^{11,12,15}.

Una adecuada estadificación es de gran importancia para la estimación del pronóstico así como la elección de la terapia inicial. La variabilidad clínica de extensión tumoral hace difícil definir una política uniforme de tratamiento en pacientes con Cáncer de Mama Localmente Avanzado¹³.

El pronóstico y los patrones de recaída de la mayoría de los pacientes tratados con terapia local directa sugieren la necesidad de una terapia sistémica¹¹. Muchos autores

recomiendan la combinación de tratamientos sistémicos (terapia hormonal y/o quimioterapia) combinada con tratamiento locorregional, otros autores recomiendan mastectomía combinada con pre y/o Radioterapia postoperatoria^{17,22}.

Por 1980 hubo un número de reportes clínicos indicando un incremento en la sobrevida libre de Enfermedad para pacientes con Etapa II de Cáncer de Mama tratados con quimioterapia adyuvante. El régimen más comúnmente empleado de Quimioterapia incluyó Ciclofosfamida, Metotrexate y Fluorouracilo (CMF), solo o con Vincristina y Prednisona (CMFVP), sin embargo algunos reportes han mostrado pequeño beneficio para pacientes con Estadio II avanzado y Estadio III de la enfermedad, otros han mostrado incremento, aún en pacientes con grandes tumores primarios e involucro de nódulos. Se ha encontrado que la Adriamicina (doxorrubicina) es el agente único quimioterapia más activo valorado para el tratamiento de pacientes con Cáncer de mama⁹.

Estudios Randomizados han demostrado que multiagentes adyuvantes de Quimioterapia pueden incrementar la sobrevida libre de Enfermedad en subgrupos de pacientes con Cáncer de mama con nódulos positivos y negativos. Con el aumento del uso de la Quimioterapia adyuvante , la secuencia de las modalidades combinadas de tratamiento ha sido controversial⁹.

Varios estudios clinicos han demostrado que la quimioterapia de inducción produce una respuesta substancial del tumor en pacientes con Cáncer de mama localmente avanzado. Una subetapificación ocurre en un 60 a 80% de los tumores y la conservación de la mama se puede obtener en aproximadamente un 60% de los pacientes^{16,19}, la modalidad combinada con Quimioterapia Neoadyuvante resulta en una eliminación completa de todo el tumor detectable en mas del 90% de los pacientes. La mayoría de los autores han reportado respuestas a la Quimioterapia de Preinducción que van desde un 50% hasta un 93% y que se incrementan hasta un 20% con la adición de Radioterapia ^{7,16,18,19,21-24,26}. En estudios

fase 2 la Quimioterapia neoadyuvante sugiere estrechamente un incremento en la sobrevida en pacientes con enfermedad localmente avanzada y en Cáncer inflamatorio¹⁸.

Después de grandes volúmenes tumorales la Quimioterapia produce una regresión objetiva del tumor, en un número suficiente se hacen técnicamente resecables y un substancial número 25% no requieren cirugía ²¹⁻²³, siendo así que la conservación de la mama es un beneficio adicional resultado de las expectativas iniciales de los investigadores quienes fueron pioneros en la quimioterapia de inducción, pero las observaciones de la mayoría de los autores sugieren el valor de la continuidad de esos estudios.

La óptima duración de la Quimioterapia permanece desconocida usualmente entre 2 y 4 ciclos de Quimioterapia de inducción son dados previos al tratamiento local^{22,26}, 20 a 50% de los pacientes son quimiorresistentes y un alto número de ciclos durante la

fase de inducción solamente retarda el inicio efectivo del tratamiento local²²

Algunas instituciones han adoptado políticas de tratamiento las cuales maximizan la Quimioterapia previa al inicio de la Radioterapia. Esta estrategia puede llevar a un retraso en el inicio de la Radioterapia por un período de 6 a 12 meses. Algunos argumentos que justifican la secuencia de tratamiento son: Que las metástasis tienen un compromiso más serio para la vida que la enfermedad locorregional. Y que, la enfermedad local puede ser curable aún con terapias de rescate mientras la enfermedad metastásica no y la quimioterapia puede no solamente proveer una protección sistémica para el Cáncer de mama, pero además puede tener efectos positivos contra cualquier enfermedad residual local y regional¹⁴.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el cáncer de mama localmente avanzado clasificado como Etapa Clínica III , desconocemos los porcentajes de Respuesta o de regresión clínica tumoral locorregional manejados con Quimioterapia y Radioterapia.

El presente estudio tipo encuesta, descriptiva retrospectiva busca encontrar las respuesta que se dan en nuestras pacientes referidas al Hospital de Oncología de CMN.

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar los Resultados obtenidos con Quimioterapia y Radioterapia en Pacientes con Cáncer de mama Locoregionalmente avanzado, referidas al Hospital de Oncología de CMN.

OBJETIVO ESPECIFICO:

Valorar la Respuesta Locoregional con Quimioterapia en pacientes con Cáncer de Mama Etapa Clínica III (Locoregionalmente avanzada).

OBJETIVO ESPECIFICO:

Valorar la Respuesta locoregional con Radioterapia en pacientes con Cáncer de mama Etapa Clínica III (Locoregionalmente avanzado).tratados previamente con Quimioterapia de inducción.

HIPOTESIS ALTERNATIVA:

Las pacientes con Cáncer de mama Etapa Clínica III (locorregionalmente avanzado referidas al Hospital de Oncología de CMN tratadas con Quimioterapia de Inducción y Radioterapia tienen respuestas clínicas locorregionales con porcentajes similares a lo reportado en la literatura médica.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron retrospectivamente 200 expedientes de pacientes con Cáncer de mama Etapa clínica III de Agosto de 1992 a Mayo de 1993.

Se incluyeron únicamente 48 pacientes quienes cumplieron con los siguientes criterios de selección: a) Sexo femenino, b) Pacientes con Cáncer de mama Etapa clínica III localmente avanzado diagnosticado con biopsia por aspiración o trucut , c) Pacientes sin manejo quirúrgico previo, d) Pacientes sin manejo previo de Quimioterapia y de Radioterapia, e) Pacientes con Histología comprobada de malignidad para Cáncer de mama , f) Pacientes que recibieron inicialmente Quimioterapia de inducción y se valoró el tamaño tumoral inicial y al final del esquema de tratamiento g) Pacientes que recibieron Radioterapia con valoración del tamaño tumoral al inicio de la misma y al finalizar el tratamiento.

Se analizó la edad, estado menstrual, diagnóstico histopatológico, respuesta a quimioterapia y radioterapia.

Las respuestas fueron evaluadas de acuerdo a la clasificación de varios autores 4,22, como Respuesta Completa cuando existe desaparición de toda evidencia clínica de la enfermedad, Respuesta Parcial cuando hay una reducción de más del 50% del volumen tumoral inicial y No Respuesta cuando hay menos de un 50% de reducción del volumen tumoral inicial, Progresión cuando hay un aumento de más de un 25% del volumen tumoral inicial o bien de aparición de metástasis a distancia.

Programa de tratamiento.

Unas pacientes recibieron esquema de quimioterapia con FEC (fluorouracilo a dosis de 500mg por m2sc, epirrubicina 75 mg por m2sc y ciclofosfamida 500 mg por m2sc) ciclos que se repitieron cada 21 días con previa valoración de resultados hematológicos.

Otras pacientes recibieron CMF (ciclofosfamida 600 mg por m2sc, Metotrexate 40 mg por m2sc y fluorouracilo 500mg por m2sc), con refuerzo a los 8 días y repitiéndose el tratamiento cada 21 días.

Al finalizar el esquema de Quimioterapia todas la pacientes recibieron tratamiento con Radioterapia programa de Ciclo Mamario Completo (que incluye zonas linfoportadoras axiloclaviculares y cadena mamaria interna tratandose con un campo directo y la mama con dos campos tangenciales) administrandose 50 Gy en 25 fracciones con Cobalto 60.

Aquellas pacientes que quedaron con residual mayor de dos centímetros fueron enviadas a Cirugia complementaria (Mastectomia), áquellas con residual menor de dos centímetros recibieron incremento con Radioterapia con Electrones o con Implante mamario con Iridio 192.y finalmente fueron enviadas a quimioterapia de consolidación

Complementariamente se evaluó la respuesta tumoral al finalizar la estrategia de tratamiento en las pacientes que tuvieron seguimiento posterior en nuestro hospital.

RESULTADOS:

El número de pacientes que llenaron los requisitos de inclusión para el estudio de 200 expedientes revisados solo 48 casos fueron incluidos, El promedio de edad fue de 48 años con un rango de 27 a 65 años. De éstas pacientes 21 (43.75%) fueron premenopáusicas y 27 (56.25%) postmenopáusicas, ninguna paciente fue catalogada como perimenopáusica en el expediente. Del total de las pacientes 45 recibieron esquema de quimioterapia con FEC y 3 con CMF, sin especificarse el motivo de la elección de la terapia en aquellas que no recibieron FEC, el número de ciclos administrado previos a la radioterapia, fueron cuatro en 41 pacientes (85.4%), tres ciclos en seis pacientes (12.5%) y solo una paciente recibió 5 ciclos.

El resultado del reporte histopatológico fué de ductal infiltrante en 47 pacientes, en una fué de coloide, solo en 8 pacientes se reportó permeación vascular, y en 8 permeación linfática, en 7 pacientes se reportó grado histológico II y grado III en 4, el grado nuclear fue

reportado en 15 pacientes, de los que en uno fué grado I, en 8 grado II y en seis grado III.

La evaluación de la respuesta clínica local a Quimioterapia citorrreductora según los criterios ya descritos fue respuesta global de 60.4% (29 casos), correspondiendo a Respuesta Completa en 9 pacientes (18.7%) y respuesta parcial en 20 (41.7%), en 17 pacientes (35.4%) hubo estatisimo y en 2 (4.1%) progresión.

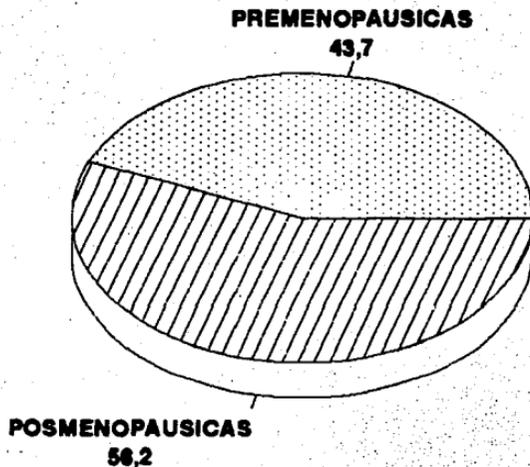
La evaluación de la respuesta clínica local al término de la Radioterapia fue globalmente de 68.75% (33 pacientes) de las que 18 pacientes (37.5%) fueron respuesta completas y en 15 pacientes (31.2%) respuesta parcial, en 10 pacientes (20.8%) hubo estatisimo y en 6 (12.5%) hubo progresión.

Después de completar el tratamiento con Quimioterapia y Radioterapia citorrreductora 21 (43.75%) pacientes requirieron de Mastectomia por tumor residual mayor de 2 cm, cuatro pacientes (8.3%) recibieron incremento con Radioterapia con Implante mamario con Iridio 192 y tres (6.25%) con electrones , 20 pacientes (41.6%) fueron enviadas a Quimioterapia de consolidación.

CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

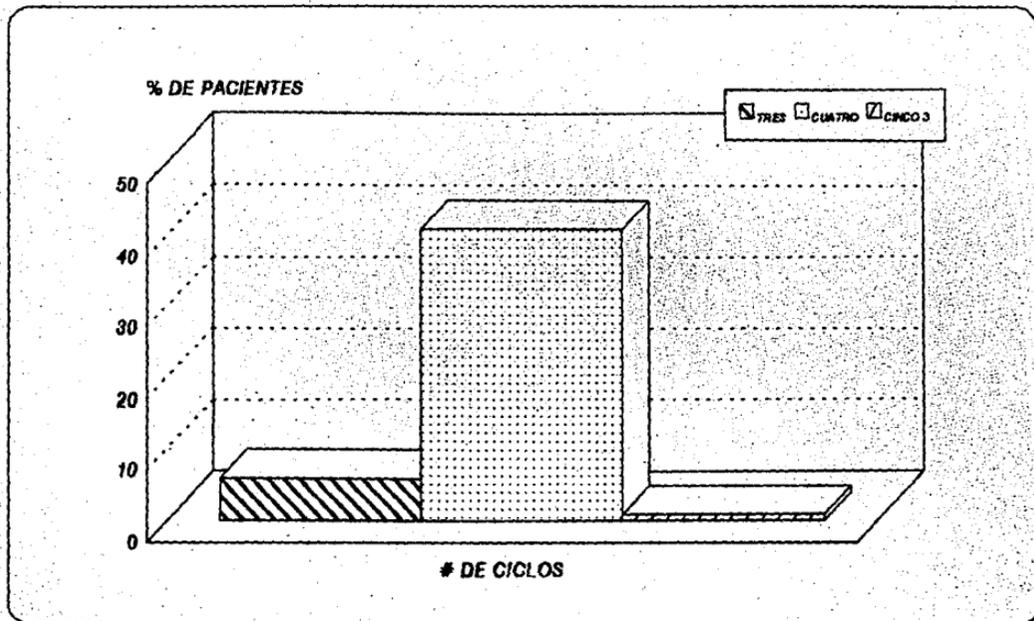
ANALISIS DEL ESTADO MENSTRUAL

DE AGOSTO DE 1992 A MAYO 1993



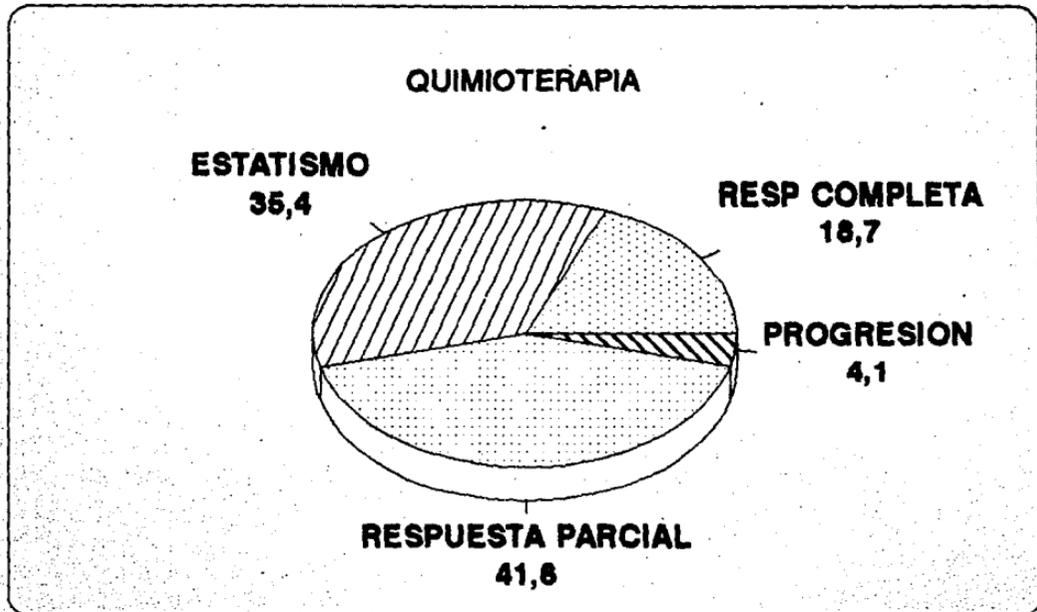
CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

NUMERO DE CICLOS ADMINISTRADOS
DE AGOSTO DE 1992 A MAYO 1993



CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

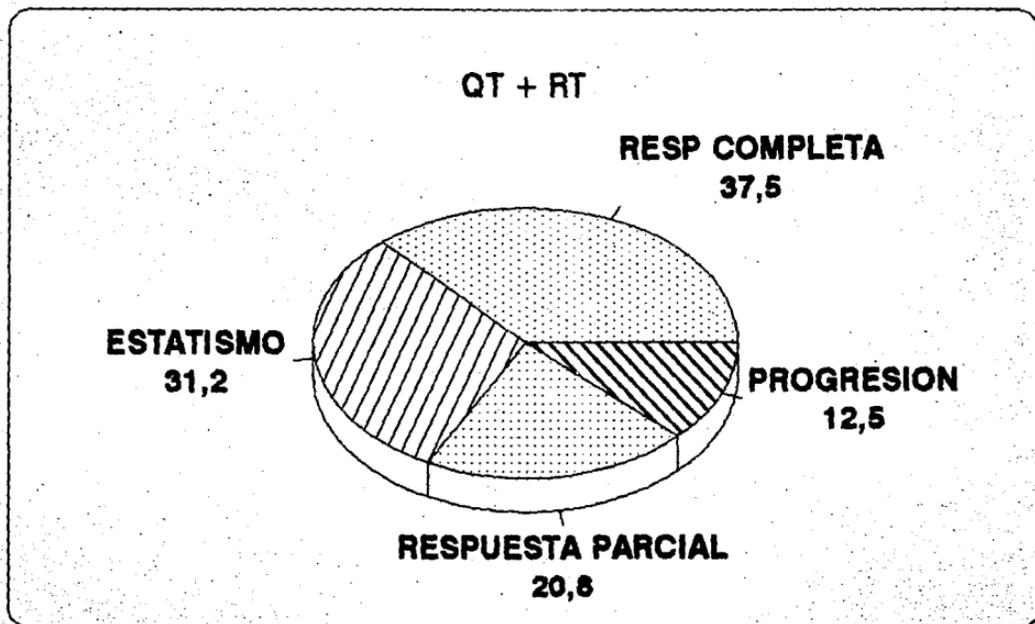
ANALISIS DE RESPUESTAS A QUIMIOTERAPIA
DE AGOSTO DE 1992 A MAYO 1993



CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

ANALISIS DE RESPUESTAS A QT + RT

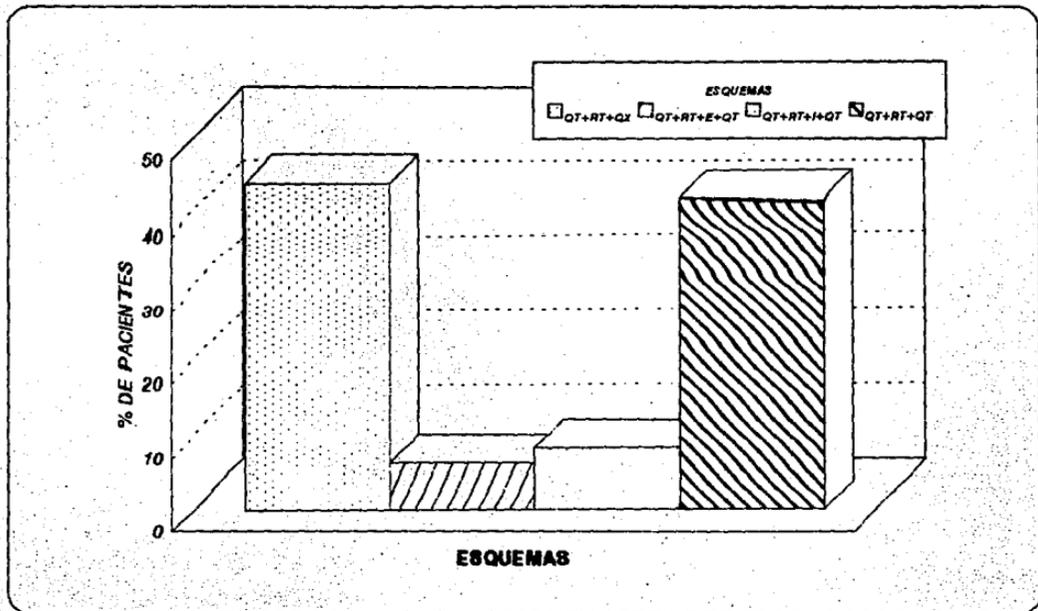
DE AGOSTO DE 1992 A MAYO 1993



CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO UTILIZADOS

DE AGOSTO DE 1992 A MAYO 1993



ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

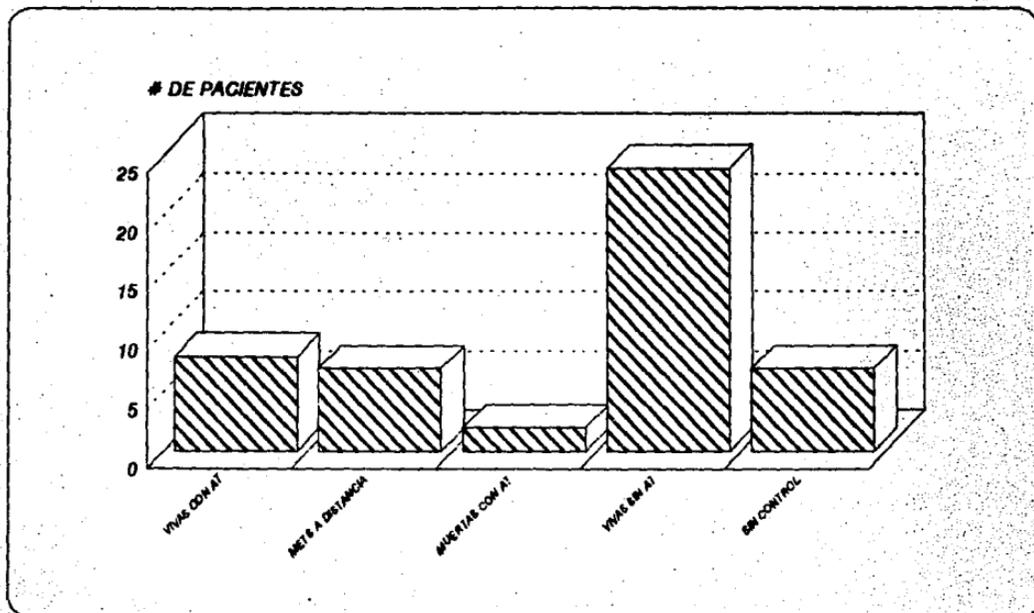
Hasta Mayo de 1993 en el control final de las 48 pacientes se documentó en el expediente que 5 pacientes (10.4%) se encontraban vivas con actividad tumoral en el primario, tres (6.25%) vivas con actividad en axila y región supraclavicular, dos (4.1%) tuvieron metástasis cerebrales, tres (6.25%) con metástasis óseas, dos (4.1%) con metástasis pulmonares, dos (4.1%) fallecieron con actividad tumoral, 24 pacientes (50%) se encuentran en control sin datos de actividad tumoral y en 7 (14.5%) no se tiene control.

De las 20 pacientes que fueron tratadas con Quimioterapia de inducción más Radioterapia más Quimioterapia de consolidación dos (10%) se encuentran con actividad en el primario, cinco (25%) con metástasis a distancia, una (5%) falleció y 12 (60%) se encuentran en control sin datos de actividad tumoral.

CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

ANALISIS DEL CONTROL FINAL DE LAS PACIENTES

DE AGOSTO DE 1992 A MAYO 1993



DISCUSION:

El cáncer de mama localmente avanzado considerado enfermedad sistémica desde su inicio^{3,5,6,10,15,19,22} por lo que independientemente del control local que se obtiene con Radioterapia más cirugía , requiere de tratamiento sistémico por las altas posibilidades de desarrollar metástasis a distancia tempranamente²²,sin embargo la secuencia del tratamiento no ha sido aún definida¹⁴, pero debido a que con quimioterapia de preinducción se produce una respuesta substancial del tumor que algunos autores reportan desde un 60 a 90% y a estas cifras se incrementan hasta un 15% con la adición de Radioterapia llegando ha obtener hasta un 100% de respuestas en algunas series^{6,16-19,21-23,26}. En nuestras pacientes el resultado de la Quimioterapia adyuvante fue de 60.4% encontrándose dentro de los rangos más bajos reportados, incrementándose solamente un 8.3% con la adición de Radioterapia .

Hortobagy obtuvo una respuesta global determinada clinicamente de 87.4% de las que 16.7% fueron respuestas

completas y 70.7% fueron respuestas parciales..
.Kantarjian obtuvo respuesta completas y parciales de 86% con Quimioterapia inicial utilizando FAC ²¹ Valagussa obtuvo un 62% de respuestas totales siendo 7% respuestas completas²⁰. Ahern en Australia obtuvo respuestas clínicas completas después de quimioterapia de 18%, 55% con la adición de Radioterapia y 79% al completar el tratamiento²⁶. Héry obtuvo respuestas de 50% en 86% de las lesiones en la mama y 80% en las lesiones de nódulos²². Bonadona en 165 mujeres obtuvo respuestas globales de 81% de las cuales 17% fueron completas Forquet obtuvo 80% respuestas globales siendo 30% de respuestas completas y 50% de respuestas parciales. . Segel reporto hallazgos mamográficos después de Quimioterapia de inducción siendo un 22% con excelente respuesta mamográfica y 15% con respuesta clínica completa, 77% con respuesta parcial y 56% con respuesta moderada mamográfica ²³. En Sydney Boyages obtuvo un 14% de Respuestas completas con Quimioterapia (FAC) y 22% de respuestas parciales incrementándose a un 25% las respuestas completas y a un 46% las respuestas parciales

al adicionar Radioterapia²⁴. De Lena obtuvo 72% de respuesta local a la quimioterapia, Rubens y colaboradores 50% y Bedwinek 46%²², Swain en 76 pacientes obtuvo con Quimioterapia de preinducción una tasa de respuesta global objetiva (respuestas completas y parciales), de 93%, 49% de respuestas completas y 44% parciales, 7% no mostraron cambios., de 37 pacientes tratadas que fueron a biopsia 62% fueron negativas. utilizando sincronización con hormonoterapia obtuvieron en Estadio IIIA una tasa de respuesta objetiva de 90% con 53% de respuestas completas y en IIIB de 95% y 51% respectivamente⁶, Schwartz en 189 pacientes obtuvo 85% de respuestas a la quimioterapia de preinducción⁷.

Retrospectivamente datos de varias otras instituciones han confirmado altas tasas de sobrevida libre de Enfermedad con la adición de quimioterapia a la terapia local sin incremento en la sobrevida global^{5,23}, sin embargo pocos estudios tienen un seguimiento mayor de 10 años y las tasas de control local a largo tiempo no han sido determinados¹⁶.

CONCLUSIONES:

Al revisar los resultados obtenidos en éste estudio se encontró una respuesta clínica local a la Quimioterapia citorreductora de 60.4% , la cual se encuentra dentro de los rangos límites reportados por la mayoría de los autores con un pobre incremento (8%) al adicionar Radioterapia . Estos resultados sugieren que son pacientes con grandes masas tumorales que posterior a quimioterapia solo logramos respuestas parciales quedando con grandes residuales y consecuentemente pobre respuesta al adicionar radioterapia.;

Sugerimos la utilización de programas de tratamiento con quimioterapia y radioterapia en forma secuencial o simultánea para el manejo de pacientes con cáncer de mama Etapas III localmente avanzadas ya que la cirugía en éstas pacientes habitualmente no se puede efectuar

Otra esperanza de ayuda para éstas pacientes es el descubrimiento de nuevas drogas de quimioterapia que aunado a mejores técnicas de radiación mejoren las

**respuestas y consecuentemente la sobrevida de éstas
pacientes.**

BIBLIOGRAFIA:

1. Pérez C., Brady L., Principles and Practice of Radiation Oncology. 1992; Second Edition: 949-955.
2. Kirby I., Copeland E. The Breast. Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. 1991; 843-859.
3. Ayala J., Anuario del Servicio de Radioterapia del Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI. 1993; 6-8.
4. Cox J., Byhardt R., Cassady J. et al. Moss' Radiation Oncology, Rationale Technique, Results. 1983; 7a. edition
5. Hortobagay N., Ames C., Buzdar A. et al. Management of Stage III primary Breast Cancer With Primary Chemotherapy, Surgery and Radiation Therapy. Cancer 1988; 62:2507-2516.

6. Swain M., Sorace R., Baghley C et al. Neoadjuvant Chemotherapy in the combined Modality Approach of Locally Advanced non Metastatic Breast Cancer. *Cancer Res* 1987; 47: 3899-3894.
7. Schwartz G., Birchansky Ch., Komarnicky L. et al. Induction Chemotherapy Followed By Breast Conservacion for Locally Advanced Carcinoma of The Breast. *Cancer* 1994; 73:362-369.
8. Piccart M., Valeriola D., Paridaens R., et al. Six Year Results of a Multimodality treatment Strategy for LocallyAdvanced Breast Cancer. *Cancer* 1988; 62:2501-2506.
9. Casper E., Guidera C., Bosl V. et al. Combined Modality Treatment of Locally Advanced Breast Cancer, Adjuvant Combination Chemotherapy with and without Doxorubicin. *Breast Can Res and Treat.* 1987; 9:39-44.

10. Derman D., Browde S., Rad M et al. *Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys.* 1989; 17: 257-261.
11. Dorr F., Bader J., Friedman M. *Locally Advanced Breast Cancer Current Status and Future Directions. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 1989; 16: 775-784.
12. Boyle P., Leake R. *Progress in Understanding Breast Cancer Epidemiological and Biological Interactions. Breast Cancer Res. and Treat.* 1988; 11: 91-106.
13. Baldursson G. *Prognostic Significance of Lymph Node Status in Stage III Breast Cancer. Acta Oncol.* 1988; 27: 317-321.
14. Buchholz Th., Austin-Seymour M., Moe R. et al. *Effect of Delay in Radiation in the Combined Modality Treatment of Breast Cancer. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 1993; 26:23-35.

15. Derman D., Browde S., Kessel L. Adjuvant Chemotherapy (CMF) for Stage III Breast Cancer. A Randomized Trial. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 1989; 17:257-261.
16. Booser D., Horobagy G. et al. Breast Preservation After Downstaging By Induction Chemotherapy For Locally Advanced Breast Cancer. *Cancer Bull.* 1993; 45:517-522.
17. Guedea F., Biete A., Craven B. et al. External and Interstitial Radiation Therapy of Locally Advanced Carcinoma of The Breast. *Acta Oncol.* 1992; 31:303-306.
18. Hortobagy G. Comprehensive Management of Locally Advanced Breast Cancer. *Cancer* 1990; 15: 1387-1391.
19. Mc Guire W., Abeloff M., Swain S. Treatment of Stage III Breast Cancer. *Breast Can Res and Treat.* 1989; 13:225-235.

24. Boyages J., Langland A. The Efficacy of combined Chemotherapy and Radiotherapy in Advance Non Metastatic Breast Cancer. *Int J. Radiat. Oncol Biol. Phys.* 1988; 14: 71-78.
25. Hortobagay G. Comprehensive Management of Locally Advanced Breast Cancer. *Cancer* 1990; 15:1387-1391.
26. Verty A., Barraclough B., Bosch C. et al. Locally Advanced Breast Cancer Defining and Optimum Treatment Regimen. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1994; 28: 867-875.
27. Rubens R., Bartelink H., Engelman E. et al. Locally Advanced Breast Cancer, The Contribution of Cytotoxic and Endocrine Treatment to Radiotherapy. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* 1989; 25:667-678.

24. Boyages J., Langland A. The Efficacy of combined Chemotherapy and Radiotherapy in Advance Non Metastatic Breast Cancer. *Int J. Radiat. Oncol Biol. Phys.* 1988; 14: 71-78.
25. Hortobagay G. Comprehensive Management of Locally Advanced Breast Cancer. *Cancer* 1990; 15:1387-1391.
26. Verty A., Barraclough B., Bosch C. et al. Locally Advanced Breast Cancer Defining and Optimum Treatment Regimen. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1994; 28: 867-875.
27. Rubens R., Bartelink H., Engelman E. et al. Locally Advanced Breast Cancer, The Contribution of Cytotoxic and Endocrine Treatment to Radiotherapy. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* 1989; 25:667-678.