

CANCER DE MAMA. TRATAMIENTO DE LAS METASTASIS OSEAS. NUESTRA EXPERIENCIA

Dr. Hugo Benito Ferreira

Profesor Adjunto de la Cátedra de Clínica Quirúrgica II,
Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo

RESUMEN

Desde 1972 hasta 1981 se trataron 173 pacientes de cáncer de mama. 146 fueron mastectomizadas durante esos diez años, y 30 desarrollaron M.O. que fueron tratadas. Las M.O. aparecieron en los ESTADIOS II, con la excepción de 3 que eran ESTADIO I. El diagnóstico precoz se favoreció en varios casos con la centelleografía ósea. El 60% (18 de 30) eran M.O. relativamente localizadas. En 63,2% (19 de 30) las M.O. aparecieron dentro de los 3 primeros años de la mastectomía radical. La mayoría recibió tratamiento combinado con hormonoterapia, radioterapia y quimioterapia. El 40% de las pacientes (12 de 30) presentó una excelente respuesta objetiva.

SUMMARY

From 1972 to 1981, 173 patients with breast cancer were treated. 146 were mastectomized. During these 10 years, 30 patients developed skeletal metastasis that were treated. The bone metastasis appeared in the STAGE II, with the exception of 3 patients who had STAGE I. The early diagnosis was improved in many cases with the scanning studies. 60% of the patients (18 over 30) had localized skeletal metastasis. The bone metastasis appeared within the 3 years after the radical mastectomy in the 63,2 per cent (19 over 30). Most of the patients received combined treatment of hormonotherapy, radiotherapy and chemotherapy. The objective response was excellent in 12 over 30 cases, that is 40 per cent.

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente de la mujer. En la Argentina se calcula que hay 250.000 mujeres afectadas (4). En las pacientes tratadas de cáncer de mama siempre existe la posibilidad de la diseminación metastásica, que es frecuente mientras estén los ganglios axilares metastásicos, o sea en el ESTADIO II. Las metástasis no respetan ningún órgano de la economía, afectando especialmente al sistema óseo. Hay pacientes que desarrollan metástasis solamente en los huesos. La gran frecuencia de las metástasis óseas (M.O.) sin que se afecte el pulmón ha sido siempre una incógnita. Se lo ha resuelto en parte, aceptándose que la diseminación se efectúa por el sistema de las venas vertebrales. Se explica así la frecuente localización en columna, pelvis y caderas (1-3).

Para este tipo de metástasis hay respuestas paliativas muy aceptables, por lo que es importante una activa vigilancia de las mastectomizadas, especialmente las que son ESTADIOS II, controlando su sistema óseo. Ante el mínimo "dolor reumático" si la radiografía común no demuestra lesión ósea, solicitar la centelleografía ósea. La Rx. común registra lesiones osteolíticas u osteoblásticas cuando ya son extensas de 1 cm por lo menos, y siempre que la descalcificación sea muy intensa, y cuando la paciente presenta sus dolores "reumáticos" desde varios meses atrás.

La centelleografía ósea significó un gran adelanto para el diagnóstico precoz de las M.O. Se basa en que cualquier patología que agrede al sistema óseo produciendo focos de recambio cálcico y con función osteoblástica, podrá ser objetivizada. Así se observarán focos "calientes" metastásicos, aun pequeños, que no los registra la Rx. común. Hay sólo 3% de falsos negativos (2-8). La respuesta terapéutica de las M.O. ha mejorado por los siguientes hechos: a) el diagnóstico precoz que da la centelleografía ósea; b) los adelantos de la terapia hormonal. Si no se conoce la hormonodependencia del cáncer mamario por la determinación de los

receptores hormonales, método que aun no se realiza en Mendoza, se procederá como si fuera hormonodependiente, y así se beneficiará el 50% de las pacientes; c) los adelantos que ofrece la quimioterapia; y d) la mejor experiencia con la irradiación de las M.O.

MEDICION DE LA RESPUESTA A LA TERAPIA HORMONAL

Se mide por la reducción objetiva de la masa tumoral, que debe ser de no menos de 50% y mantenerse no menos de 6 meses. Para el caso de las M.O. se evalúa la recalcificación de las lesiones osteolíticas o la vuelta al aspecto normal de las osteoblásticas.

La respuesta es "OBJETIVA" cuando la masa tumoral desaparece (OBJETIVA TOTAL) o se reduce en 50% (OBJETIVA PARCIAL). La respuesta es "SUBJETIVA" cuando hay mejoría del estado general, disminución del dolor, etc., pero la metástasis no se modifica. La respuesta es "NEGATIVA" cuando no hay cambios objetivos ni subjetivos.

MATERIAL Y METODO

Se presentan 30 pacientes con M.O. tratadas durante 10 años, entre 1972 y 1981, resultantes del seguimiento de 173 pacientes de cáncer mamario durante ese período, y se excluyeron las metástasis de partes blandas como dominantes de la enfermedad. 146 eran mastectomizadas, y 71 (41%) eran ESTADIO I, o sea sin metástasis en los ganglios axilares al momento de la mastectomía radical. Sólo 3 pacientes de este grupo desarrollaron M.O. en algún momento del seguimiento, entre 1972 y 1981. Las pacientes con ESTADIO II, ganglios axilares metastásicos, eran 75 y de este grupo 24 desarrollaron M.O. Es decir, las pacientes ESTADIO II presentaron M.O. en 32% (24 de 75), mien-

CUADRO N° 1
Cáncer de mama. Período 1972-1981

Total de pacientes registrados	173	100 %
Pacientes operados	146	84,3%
ESTADIO I	71	(41 %)
ESTADIO II	75	(43 %)
Pacientes inoperables (Est. III y IV)	27	15,6%

CUADRO N° 2
Cáncer de mama. Tratamiento paliativo de las metástasis óseas.
Período 1972-1981 - 30 casos tratados

Pacientes tratadas con metástasis óseas	30
Pacientes que habían sido mastectomizadas	27
ESTADIO I (Ganglios axilares negativos)	3
ESTADIO II (Ganglios axilares positivos)	24
Pacientes inoperables: ESTADIOS III Y IV)	3
Metástasis óseas según el estadio	
ESTADIO I: 71 casos. 3 con Metástasis Óseas	4,2 %
ESTADIO II: 75 casos. 24 con Metástasis Óseas	32%

CUADRO N° 3
Cáncer de mama. Tratamiento paliativo de las metástasis óseas

Total de pacientes registradas	173	100 %
Pacientes tratadas de metástasis óseas	30	17,3 %
Estado de las lesiones al iniciarse el tratamiento		
Pacientes tratadas de metástasis óseas	30	100 %
Metástasis óseas localizadas	18	16 %
(x) Sólo en el sistema óseo	12	40 %
(xx) Mixtas	4	13 %
Metástasis óseas generalizadas	12	40 %
(x) Sólo en el sistema óseo	12	40 %
(xx) Mixtas	4	13,3 %
	Aólo	
Metástasis óseas solamente:	66,6%	
(xx) Metástasis mixtas:	33,3%	

tras que las pacientes ESTADIO I en 4,2% (3 de 71). Varias pacientes ESTADIOS III y IV y también varias ESTADIO II presentaron metástasis de partes blandas, pero esta evaluación no la realizamos en este trabajo (Cuadros N° 1 y 2).

En el Cuadro N° 3 observamos que las M.O. están relativamente localizadas a un sector del sistema óseo en 60% (18 de 30), situación ideal para la paliación en especial si no se asocian a metástasis recidivas en partes blandas. Las M.O. solamente, localizadas o generalizadas eran 66,6% (20 de 30), y mixtas 10 casos (33,3%); pero en estos 10 casos lo importante eran las M.O. y por ello están en este trabajo de evaluación terapéutica de M.O.

El Cuadro N° 4 muestra el tiempo de aparición de las M.O. después del tratamiento del tumor primario. El 63,2% (19 de 30) las presentaron dentro de los tres primeros años de la mastectomía. Hubo 4 casos en que las M.O. aparecieron después de los cinco años de la mastectomía (13,3%).

El tratamiento realizado se observa en el Cuadro N° 5. El 93,3% (28 de 30) recibieron HORMONOTERAPIA, con la que se inicia el tratamiento paliativo. Si la paciente es pre o perimenopáusica se efectúa hormono-

CUADRO N° 4
Cáncer de mama. Tratamiento paliativo de las metástasis óseas.
Tiempo de aparición de las metástasis óseas posterior al tratamiento (x)

Pacientes con metástasis óseas	30	100 %
Durante el primer año	8	26,6%
De 1 a 2 años	7	23,3%
De 2 a 3 años (xx)	4	13,3%
De 3 a 4 años	2	6,6%
De 4 a 5 años	2	6,6%
Más de 5 años (xxx)	4	13,3%
Como primer tratamiento (xxxx)	3	10 %
(x): 3 pacientes mastectomizadas eran estadio I, y desarrollaron la metástasis ósea, una al año y dos a los 4 años de la operación.		
(xx): El 63,2% presentaron su metástasis en los tres primeros años de la mastectomía.		
(xxx): Eran Estadio II. Un caso a los 6 años, 2 a los 8 años y uno a los 10 años de la mastectomía.		
(xxxx): Eran pacientes inoperables y simultáneamente se trató el cáncer mamario y su metástasis ósea.		

CUADRO N° 5
Cáncer de mama. Tratamiento paliativo de las metástasis óseas.
Tratamientos realizados en 30 casos

Hormonoterapia (Sola o asociada)	28	93,3%
(x) Ablativa (ooforectomía)	5	
Antiestrógenos	15	
Andrógenos	5	
Estrógenos	3	
Irradiación (sola o asociada)	26	86,6%
Quimioterapia (sola o asociada)	25	83,3%
Protocolo C.M.F.	15	
Ciclofosfamida y 5-FU	2	
Monoquimioterapia	8	
Hormonoterapia, irradiación y quimioterapia	22	73,3%
(x) Se siguió con hormonoterapia aditiva, con antiestrógenos en 3 casos y andrógenos en 2.		

terapia ablativa (ooforectomía), y si responde (hormonodependiente) se espera el tiempo de máxima respuesta sin hacer otra terapéutica hormonal, y luego se continúa con antiestrógenos (hormonoterapia aditiva). Antes de la aparición de los antiestrógenos, usábamos andrógenos si era premenopáusica o estrógenos si era posmenopáusica. Si la paciente es posmenopáusica no se realiza ooforectomía y si hormonoterapia aditiva (antiestrógenos). También se ha usado y a veces se usa la progesterona.

La IRRADIACION de las M.O. se efectuó en 26 de los 30 casos (86,6%). Junto con la hormonoterapia son los dos procedimientos más eficaces y casi siempre van asociados. Si la M.O. es localizada el tratamiento se realiza simultáneamente con la radioterapia y la hormonoterapia. Las M.O. se recalcifican y desaparece el dolor. Es una excelente paliación para el dolor. Si hay M.O. múltiples o generalizadas se irradian las que van produciendo dolor, en forma sucesiva.

La quimioterapia se efectuó en 25 casos (83,3%). La limitación de esta terapéutica está dada por el mal estado general, fiebre, adelgazamiento marcado, edad avanzada, cuadro hemático, etc. La asociación de los tres procedimientos: hormonoterapia, radioterapia y quimioterapia se efectuó sobre 22 pacientes (73,3%).

CUADRO N° 6
Evolución de las metástasis óseas tratadas (30 casos).

Seguimiento de las pacientes

Hasta 2 años:	24
Fallecidas	12
Viven	12
—Asintomáticas	7
—En tratamiento	5
De 2 a 5 años:	5
Fallecidas	2
Viven	3
—Asintomáticas	1
—En tratamiento	2
Más de 5 años:	1
Vive y asintomática	1

CUADRO N° 7

Cáncer de mama. Tratamiento de las metástasis óseas.
Resultados

Total de pacientes tratadas	30	100 %
Respuesta objetiva. Excelente paliación	12	40 % ^(*)
Respuesta subjetiva (mejoría sin remisión de las lesiones)	11	36,6%
Sin ninguna paliación	7	23,3%
Respuesta objetiva y subjetiva	23	76,6%

(*) 9 están asintomáticas: 7 a los dos años de iniciado el tratamiento paliativo, y una a los 3 y a los 6 años respectivamente.

En el Cuadro N° 6 vemos que las pacientes con hasta dos años de iniciado el tratamiento de las M.O., habían fallecido el 50% (12 de 24). Pero las 12 restantes comprendían 7 asintomáticas con excelente respuesta objetiva, y 5 en tratamiento para ser evaluadas a posteriori, pero que de todos modos habían ya pasado dos años con sus metástasis óseas y con diversos grados de paliación. De las 5 pacientes que estaban entre 2 y 5 años del tratamiento paliativo, tres vivían y de ellas una estaba asintomática. Finalmente hubo una paciente que permanecía asintomática a los 6 años del tratamiento de las M.O. Las respuestas obtenidas se resumen en el Cuadro N° 7. Fueron objetivas en 40% (12 de 30), subjetivas en 11 casos (36,6%). Las respuestas objetivas y subjetivas significaron que se beneficiaron con diverso grado de paliación 76,6% de las pacientes (23 de 30). Sólo no respondieron (respuesta negativa), 7 casos (23,3%).

Un ejemplo de respuesta objetiva: paciente N. de A., 43 años, preoperatorio, con cáncer de mama T1. No. Mo. Mastectomía radical. ESTADIO II (axila positiva). TE.CO.60 posoperatoria. A los 5 años de mastectomizada y 48 de edad, con menstruaciones normales, desarrolló metástasis óseas en hemipelvis derecha alrededor de la articulación de la cadera con intenso dolor e impotencia funcional (Fig. Rx. N° 1) y no podía caminar.

Se efectuó tratamiento combinado simultáneo con hormonoterapia (ooforectomía, pues era premenopáusica); radioterapia de las M.O. y quimioterapia según el protocolo C.M.F. con 6 ciclos (cada 28 días) seguidos, durante 6 meses. La Fig. Rx. N° 2 a los 6 meses, al terminar la quimioterapia, muestra a las M.O. recalcificadas y fibrosadas totalmente. Ya al mes del tratamiento, habiendo finalizado la irradiación y totalmente recuperada de la operación de ooforectomía,



Figura Rx. N° 1. Paciente que desarrolló M.O. a los 5 años de la mastectomía radical, era ESTADIO II, y había recibido TE.CO.60. posoperatoria. Lesiones osteolíticas en hemipelvis derecha, especialmente alrededor de la articulación de la cadera.



Figura Rx. N° 2. El mismo caso a los 6 meses de iniciado el tratamiento de las M.O. Total recalcificación y fibrosis ósea. A los dos años de este tratamiento continuaba asintomática.

estaba asintomática y caminaba normalmente, y se había reintegrado a su vida social. Sólo que continuaría con los ciclos cada 28 días de la poliquimioterapia del protocolo C.M.F., en forma totalmente ambulatoria, por cinco meses más. A la fecha lleva dos años de la iniciación del tratamiento de sus M.O. y está asintomática. Cuando finalizó la quimioterapia, hace ya un año y medio, reinició la hormonoterapia, para seguirla permanentemente en forma indefinida, con antiestrógenos, única medicación que toma actualmente.

CONSIDERACIONES FINALES

La paliación de las M.O. es efectiva si éstas se diagnostican precozmente. Las pacientes que consultan ya con fracturas patológicas de fémur, cadera, etc., deben ser tratadas con inmovilización, si se puede,

pero son de mal pronóstico. Algunos de estos casos figuran entre nuestros resultados negativos. Las fracturas patológicas de costillas, incluso clavícula, muy frecuentes, suelen responder a la paliación, recalcificándose y haciéndose asintomáticas.

Como vemos, la paliación de las M.O. alcanza a 76,6 %, con 40% de respuesta OBJETIVA, duradera a veces por años, y con aumento de sobrevida en algunos casos más privilegiados.

Si la paliación resultara SUBJETIVA, lo mismo es importante hacer esta terapéutica, sobre todo cuando la paciente desea colaborar, lo que es un hecho muy importante, y que ayuda a esta paliación. De todos modos siempre es útil conseguir para la paciente una adecuada CALIDAD DE VIDA, aunque supiéramos que no le vamos a alargar el tiempo de la misma.

BIBLIOGRAFIA

1. Ariel, I.M.: "El sistema de las venas vertebrales como un medio de diseminación cancerosa". PROGRESOS EN CANCEROLOGIA CLINICA. VOL. III Cap. 1 Pág. 1. Edit. Científico-Médica. Barcelona. 1970.
2. "Detección de metástasis ocultas en los huesos por fotogammagrafía con radioisótopos del Estroncio 90". PROGRESOS EN CANCEROLOGIA CLINICA. VOL. I Cap. 14 Pág. 245. Edit. Científico-Médica. Barcelona. 1970.
3. Batson, O.V.: "Route of vertebral veins in metastatic processes". ANN. INTERN. MED. 16:38. 1942.
4. Esteves, R.A.: "Cáncer de mama: Introducción". SEMINARIOS DE ONCOLOGIA. Pág. 3. Edit. Médica Panamericana. Buenos Aires. 1975.
5. Kennedy, B.J.: "Hormonoterapia en el cáncer de mama". SEMINARIOS DE ONCOLOGIA. Cap. 6 Pág. 57. Edit. Médica Panamericana. Buenos Aires. 1975.
6. "Quimioterapia del cáncer de mama". SEMINARIOS DE ONCOLOGIA. Cap. 7 Pág. 75. Edit. Médica Panamericana. Buenos Aires. 1975.
7. "Hormonal Therapy in inoperable breast cancer". CANCER: 24:1345-1349. 1969.
8. Mas, F.R.: "La centelleografía ósea". REV. A.M.A. 95:116 (Nº 4) 1982.