

I/110/88

Cáncer Inflamatorio de Seno

1988

Dr. Diego Arboleda.
Residente Cirujía.
I.N.C.

INTRODUCCION

El cáncer mamario es uno de los tumores malignos de más común ocurrencia.

Ocasionó en 1987 cerca de 140.000 casos nuevos en los E.U.A., de los cuales aproximadamente 40.000¹ fallecieron posteriormente.

Dentro de esta enfermedad existe una forma de presentación del mismo, conocida como cáncer inflamatorio del seno, afortunadamente poco frecuente, caracterizada por una gran rapidez en la instauración del cuadro, una marcada tendencia a producir metástasis y rápidamente la muerte de las pacientes afectadas de esta enfermedad.³⁷

Se menciona en los trabajos clásicos sobre este tipo de cáncer, que la mayoría de las pacientes comprometidas por este tumor mueren dentro de los primeros 24 meses luego del diagnóstico.

Este tipo de cáncer mamario fue descrito en el siglo pasado, por Billtoth y Von Volkman,⁴⁷ quienes informaron acerca de su mal pronóstico y lo asociaron a la lactancia y al embarazo.

Si embargo Charles Bell⁴ en 1814 ya había reconocido la gravedad de un cáncer mamario asociado a dolor y eritema del seno afectado, aunque sin describir la entidad como un tipo de presentación diferente de los demás carcinomas mamarios.

Klotz²⁵ otro autor del siglo pasado, describió nuevamente la enfermedad y la llamó Mastitis Carcinomatosa, enfatizando así el carácter inflamatorio de la lesión.

Leitch y Learmonth²⁷⁻²⁹ llamaron esta lesión "Carcinoma Mamario Agudo", haciendo hincapié en el curso de la enfermedad.

La primera serie de pacientes afectadas de este tumor fue publicada en 1911, por Schuman,⁴² quien denominó al paciente como "Carcinoma Mastitoides".

El cuadro clínico clásico, consiste en sucesos inflamatorios, asociados a un carcinoma mamario, fue descrito por Lee y Tahembaum²⁸ y enfatizada posteriormente por Taylor y Maltzer.⁴⁶

Con estos trabajos se definió el "Carcinoma Inflamatorio de Seno".

Como fue llamado por los autores antes mencionados como una entidad clínica única, con una forma de presentación diferente a otros tipos de cáncer de seno.

Por otra parte se rebatió el concepto de Billroth y Volkman⁴⁷ acerca de la asociación de este tumor, con la lactancia y el embarazo, hecho que no fue corroborado por estudios posteriores sobre esta enfermedad.

En estos trabajos clásicos se basa nuestro conocimiento acerca de este tumor.

El análisis histológico de este padecimiento recorrió también diferentes etapas.

Inicialmente se encontró la necesidad de explicar el mecanismo, edema, el calor, el dolor y rubor característicos de este tumor.

Los primeros autores que se ocuparon del tema, como Klotz,²⁵ Learmonth²⁷ y Schuman describieron infiltrados de linfocitos y células plasmáticas en el estroma y al rededor de los linfáticos, explicando en su concepto, los fenómenos inflamatorios asociados al tumor.

Posteriormente Bryant,⁵ encontró un hecho de notoria importancia para explicar el aspecto inflamatorio de la lesión, que es la aparición de trombos tumorales en los linfáticos dérmicos.

Este hecho fue corroborado por otros investigadores como Leitch²⁹, Ewing¹⁷ y Pfahler³⁵.

Este hallazgo determinó el concepto de los patólogos de esa época acerca del cáncer inflamatorio del seno. Apoyados en esa concepción Taylor y Meltager⁴⁶ pretendieron establecer la invasión linfática dérmica como condición indispensable para el diagnóstico patológico del tumor.

Este concepto provocó graves controversias, entre cirujanos y patólogos, pues no siempre los hallazgos clínicos correspondían con los fenómenos observados al microscopio, entonces se prefirió rotular el cáncer inflamatorio de seno como un diagnóstico Clínico Únicamente.

Dos informes posteriores de Ellis y Teitelbaum¹⁶ y de Saltztein⁴⁰ agregaron nuevos datos a la controversia.

En el trabajo Ellis y Teitelbaum¹⁶ se enfatizó la necesidad de encontrar invasión de los linfáticos dérmicos para el diagnóstico de cáncer inflamatorio de seno, al describir 8 pacientes con cáncer inflamatorio de seno desde el punto de vista clínico, que sobrevivieron 5 años libres de tumor luego de mastectomía radical modificada, ninguna de las cuales tenía invasión dérmica tumoral.

Saltztein⁴⁰ informó sobre 4 pacientes sin signos clínicos de inflamación, quienes tenían compromiso de los linfáticos dérmicos desde el punto de vista patológico.

Estas pacientes fallecieron rápidamente siguiendo el curso clásico del cáncer inflamatorio de seno.

Saltztein⁴⁰ llamó a este tipo de tumor "Carcinoma Inflamatorio Oculto" y corroboró la importancia de la invasión tumoral de los linfáticos dérmicos para el diagnóstico y pronóstico de este padecimiento.

La controversia es polarizada entonces entre aquellos que sostenían que el cáncer inflamatorio de seno era una entidad clínica, y aquellos que defendían las bases patológicas de la enfermedad.

Esta discusión fue definida por Lucas y Pérez Mesa³⁰, quienes en un artículo clásico, determinaron que los pacientes con signos clínicos,

patológicos o clínicos y patológicos a la vez se comportaban de manera similar y cualquiera de los criterios que se utilizaran para el diagnóstico tenían validez, e implicación pronóstica.

Este es el concepto aceptado actualmente acerca de correlación clínica patológica en el cáncer inflamatorio de seno.

Desde el punto de vista clínico es de importancia anotar el trabajo Haagensen²⁰, quien describió en 1971 los criterios diagnósticos necesarios para el diagnóstico del cáncer inflamatorio de seno.

Estos criterios son:

1. Crecimiento del seno con masa o induración difusa del mismo.
2. Enrojecimiento y edema del seno.
3. Compromiso de más de una tercera parte del seno, por eritema.
4. Prueba por biopsia de la presencia de tumor. (Cuadro 1).

Algunos autores agregan a estos criterios, globalmente aceptados, un tiempo de evolución límite de 3 meses,⁷ para diferenciar los carcinomas inflamatorios verdaderos, carcinomas de seno avanzados, que pueden llenar estos criterios.

Otro punto de vista clínico que merece tenerse en cuenta es el del Instituto Gustave Roussy¹¹⁻¹³, el cual clasifica a los tumores que muestren inflamación o crecimiento rápido según el "poudsee évolutive" (PEV).

Esta clasificación define el PEV-O un tumor sin signos inflamatorios o crecimiento reciente.

PEV-1 un tumor con marcado crecimiento en los últimos 2 meses pero sin signos inflamatorios.

PEV-2 Un tumor con crecimiento e inflamación que ocupe menos de media superficie de la mama afectada.

PEV-3 Un tumor con edema e inflamación de todo el seno.

Esta forma de clasificar el tumor es poco usada en América.

Con respecto al tratamiento este ha variado con malos resultados globales, desde la cirugía únicamente, la radioterapia, la combinación de ambas, la quimioterapia única o asociada a otros tratamientos, hasta los enfoques multidisciplinarios que han logrado mejorar en algo los pésimos resultados obtenidos en el pasado, en el tratamiento de este tumor.

Pretende este trabajo revisar la experiencia del Instituto Nacional de Cancerología en este tipo de patología mamaria, observar los resultados de los diferentes modelos de terapéuticas y además proponer un esquema multidisciplinario que permita un correcto diagnóstico y tratamiento de este tipo de tumores.

Para tal efecto se revisaron los casos de cáncer inflamatorio de seno que se presentaron en el Instituto Nacional de Cancerología en el lapso comprendido entre 1976 y 1983.

EPIDEMIOLOGIA

El cáncer inflamatorio de seno es una forma poco frecuente, pero no exótica de cáncer mamario.

Ataca⁸⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁸⁻²⁶⁻³¹⁻³⁴⁻⁴⁹, de acuerdo a las diversas series revisadas entre el 1.5% y el 4% de todas las mujeres afectadas de cáncer de seno, pero es una de sus formas más letales.

Entre el 47% y el 67%³¹ de las pacientes comprometidas desarrollan metástasis durante el primer año después de diagnosticado el tumor.

Este tipo de cáncer mamario suele presentarse al rededor de la quinta década de la vida; se comporta de una manera similar a la variedad no inflamatoria, la cual se presenta en esta misma época.

El embarazo y la lactancia, no predisponen contrariamente a lo sostenido por Billroth, a este tipo de cáncer de seno.⁴⁴

La presentación de este tumor en hombres es exótica y solo 3 casos informados por Trever están informados, en la literatura revisada.

La mayoría de las pacientes afectadas de este tumor suelen ser postmenopáusicas oscilando en la serie revisada entre 42%, en la serie de Chevalier¹², a 69% en la serie de Richards³⁶; a excepción de la serie de pacientes de Harvey²², en donde la mayoría de las pacientes eran premenopáusicas, (32% postmenopáusicas) únicamente.

Aunque no parece existir ningún factor radical involucrado en la génesis de este tumor¹¹⁻⁴⁹ las series estudiadas demuestran una preponderancia de pacientes blancas.

CUADRO CLINICO

El cáncer inflamatorio de seno tiene una forma de presentación clásica, explosiva, agresiva y notoriamente llamativa, descrita desde el principio de este siglo por Lee y Tanenbaum,²⁸ en la cual en proceso inflamatorio coexistente con el cáncer mamario es lo más característico.

La presencia de masas, tan notorias en la variedad no inflamatoria, es poco usual en este tumor,²⁰ debido a que el gran proceso inflamatorio característico de este padecimiento envuelve la piel y el tejido graso, disminuyendo el contraste entre el tejido mamario natural y la grasa en el área afectada por el tumor.

En cambio un rápido crecimiento de la mama afectada suele presentarse y las pacientes comprometidas por la lesión, informan con relativa frecuencia que el seno afectado ya no cabe en el sostén habitualmente usado por ellas antes de la aparición de la enfermedad.

El dolor; poco frecuente en la variedad no inflamatoria es de común ocurrencia en esta enfermedad mamaria y se acompaña de inflamación, edema y enrojecimiento del área del seno involucrado en el proceso tumoral.²

Cerca de una tercera parte de las pacientes informan sobre una sensación quemante sobre el área afectada y casi todas notan una severa induración mamaria en el pecho comprometido por la lesión tumoral.²

Se acompaña además el tumor de cambios de color en la piel afecta, que puede variar desde el rosa hasta el escarlata intenso. Estos cambios de color ocurren en el 60-90%²⁰ de las enfermas de cáncer inflamatorio de seno.

Los cambios de coloración frecuente coexiste con el signo clásico de "piel de naranja" presente entre el 15 y 60% de las pacientes con esta lesión cancerosa.

Hay una marcada tendencia a localizar el edema y el eritema en las zonas más declives del seno y algunos autores afirman que pueden ser controlados; (el eritema y el edema) por la terapia con esteroides y el reposo en decubito.

Es rara la ocurrencia de dolor axilar, edema del embarazo, o de descargas por el pezón.

En algunas ocasiones (13%)²⁰ puede presentarse retracción del pezón.

La instauración del cuadro es rápida y algunos autores consideran que la sintomatología debe desarrollarse en un máximo de tres meses para que el tumor pueda considerarse como un cáncer inflamatorio de seno.⁷

Es de anotar que lo agresivo del desarrollo de la enfermedad conduce a las pacientes a consultar más temprano, que las pacientes afectas, de la variedad no inflamatoria de cáncer de seno.

Haagensen en 1971²⁰, revisando la sintomatología de la enfermedad, describió cuatro signos básicos para él y ampliamente aceptados actualmente, para diagnosticar el cáncer inflamatorio de seno.

Ellos son:

- * Crecimiento de seno afectado ya sea con masa palpable o induración generalizada.
- * Enrojecimiento de la piel mamaria.
- * Prueba mediante biopsia de la presencia de cáncer en la mama involucrada y compromiso de más de una tercera parte del seno por el eritema. (Cuadro 1).

A pesar de lo notorio de los hechos inflamatorios descritos antes y requisitos indispensables para considerar un cáncer como inflamatorio, es muy rara la ocurrencia de manifestaciones sistémicas de inflamación, como fiebre o leucocitosis; solo un 10% padecen de fiebre concomitante con la aparición de este tumor.⁶⁻²⁰

Además de la importancia que tiene la clínica para el diagnóstico del tumor, estos hallazgos tienen valor pronóstico, como se desprende de análisis multivariados recientemente efectuados.

En estos estudios, se halló que el compromiso de todo el seno por el eritema, la persistencia del mismo luego de tratamientos quimioterapéuticos y la presencia de ganglios auxiliares comprometidos por neoplasia se asocian a un pésimo pronóstico.¹²

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

A pesar de lo evidente que parece el diagnóstico del cáncer inflamatorio del seno, no suele ser efectuado con la rapidez que este grave proceso tumoral necesita, pues con gran frecuencia las pacientes son tratadas como si padecieran una afección infecciosa mamaria.²⁻⁶

Esta confusión retrasa la terapia adecuada de esta grave afección un tiempo que puede ser relativamente largo, hecho que puede contribuir a agravar el pronóstico.

En realidad el diagnóstico diferencial puede ser hecho con facilidad pues las fuentes de confusión, las mastitis y los abscesos mamarios se presentan temprano en la vida femenina y se asocian a la lactancia. Además se acompañan de fiebre y leucocitosis, hallazgos poco frecuentes en el cáncer inflamatorio de seno.

Otra entidad que puede confundirse con el cáncer inflamatorio de seno es el cáncer mamario no inflamatorio de larga evolución, el cual puede afectar los linfáticos dérmicos y condicionar así eritema de la piel parecido al del tumor inflamatorio.

En estas pacientes existe el antecedente de una masa en el seno, de larga evolución, se palpa una protuberancia definida en el seno y en general, salvo casos muy avanzados, el eritema ocupa menos de la tercera parte del seno afectado.

La ectasia ductal, asociada con celulitis, puede también confundirse con el cáncer inflamatorio de seno. En general ocupa menos de un tercio del seno, y responde fácilmente al tratamiento conservador.

Ocasionalmente las infiltraciones linfomatosas del seno y los cloromas ocasionados por las leucemias producen un cuadro parecido al del cáncer inflamatorio de seno. Las anormalidades en el examen clínico, propias de estos padecimientos y las anomalías en los exámenes de laboratorio hacen el diagnóstico con facilidad.

PATOLOGIA

Una de las áreas en donde ha habido mayor controversia entre clínicos y patólogos, y patólogos entre sí, es en el diagnóstico microscópico del cáncer inflamatorio de seno.

Las descripciones patológicas iniciales sobre esta enfermedad estuvieron influenciadas por la necesidad de explicar los hallazgos inflamatorios, esto es calor, rubor, dolor y edema presentes en estos casos. Debido a esto, los trabajos de Klotz,²⁵ Lermonth²⁴ y Schumann⁴² se esforzaron en describir los hallazgos inflamatorios estromales y perilinfáticos en donde encontraron infiltración por linfocitos y células plasmáticas.

Posteriormente Bryant en 1889⁵ observó un hecho muy importante el cual es la obstrucción linfática por trombos tumorales, que podría explicar la apariencia inflamatoria de toda la lesión.

Los trabajos de Leitch²⁹, Ewing¹⁷ y Pfahler³⁵ confirmaron estos hallazgos, lo cual hizo importante el estudio patológico de la dermis para el diagnóstico de estos tumores.

Más aún, Taylor⁴⁶ y Meltzger describieron la infiltración de los linfáticos dérmicos como la única prueba histológica de la presencia de un cáncer inflamatorio de seno.

Este concepto desató una gran controversia, pues no siempre el cuadro clínico de cáncer inflamatorio de seno corresponde con los hallazgos patológicos descritos previamente.

Un artículo publicado por Ellis y Teitelbaum,¹⁶ en el cual estudiaron el material patológico de 8 pacientes con diagnóstico clínico de cáncer inflamatorio de seno, tratadas con mastectomía radical y que se encontraban libres de tumor 5 años después del tratamiento informó que en *Ninguno* de los casos encontraron émbolos tumorales en la piel, resaltando así la separación clínico patológica que se puede presentar en este tumor.

Este trabajo concluye diciendo que el término "Cáncer Inflamatorio de Seno" es pobremente definido y confuso y debe ser descartado.

El artículo antes mencionado redujo al cáncer inflamatorio a un diagnóstico *Únicamente Clínico*.

Otro trabajo escrito en 1974 por Saltzstein,⁴⁰ mostró los hechos desde otro punto de vista. A cuatro pacientes quienes *No Tenían* signos clínicos de cáncer inflamatorio de seno, se les encontró invasión dérmica tumoral.

Todas las pacientes fallecieron rápidamente siguiendo el curso "natural" de las pacientes afectas de cáncer inflamatorio de seno.

Saltzstein⁴⁰ llamó a este tipo de tumor "Cáncer Inflamatorio Oculto" y concluyó que el diagnóstico de cáncer inflamatorio de seno era básicamente soportado por la histología, reavivando el concepto de Taylor y Meltzger.⁴⁶

Una gran cantidad de conceptos divergentes existían por esa época.

Haagensen²⁰ insistió en explicar el eritema mediante la infiltración de los linfáticos dérmicos, pero al publicar sus clásicos cuatro signos del cáncer inflamatorio dependía básicamente del cuadro clínico. (Solamente exigía confirmación de la presencia de tumor por biopsia, sin mencionar para nada la infiltración dérmica).

Wang,³⁰ otro investigador, negaba la base patológica del diagnóstico.

"El cáncer inflamatorio de seno es una entidad clínica sin características histológicas distintivas".

Ackerman³⁰ sostenía un concepto parecido:

"Es debatible que el cáncer de seno represente una entidad patológica verdadera".

Sin embargo acepta que:

"El examen microscópico muestra los linfáticos dérmicos empaquetados con células tumorales. Este hallazgo *Debe* estar presente cuando el patólogo *Confirma* el diagnóstico clínico de cáncer inflamatorio de seno"

Pérez Mesa³⁰ aceptaba que existía un cuadro histológico distintivo:

"El cáncer inflamatorio de seno es una entidad clínica en la cual los signos inflamatorios están asociados con y son un hecho promi-

mente en un cáncer del seno. "La infiltración de los linfáticos dérmicos por células tumorales es un hecho histológico distintivo".

Para tratar de definir esta controversia, Lucer y Pérez Mesa³⁰ efectuaron un estudio en el Ellis Fischel State Cáncer Hospital, publicación ya clásica entre los investigadores del tema.

Tomaron 3.600 pacientes afectas de cáncer de seno y encontraron 39 casos con signos clínicos y patológicos de cáncer inflamatorio de seno.

Estos 39 pacientes fallecieron rápidamente siguiendo el curso típico del cáncer inflamatorio de seno.

Otros 19 pacientes de la serie mostraron evidencia clínica únicamente del cáncer inflamatorio de seno, a pesar de la ausencia de hallazgos patológicos confirmatorios, su sobrevida fue tan escasa como en el grupo anterior.

Un tercer grupo incluía pacientes con evidencia únicamente histológica de invasión dérmica por tumor, sin el cuadro clínico compatible con cáncer inflamatorio de seno.

Los 15 pacientes de este grupo a pesar de mostrar un pequeño aumento en la sobrevida no tuvieron mejor comportamiento. La sobrevida a 4 años fue igual para todos los grupos.

Los autores concluyeron que tanto la evidencia clínica como patológica compatible con cáncer inflamatorio de seno es válida y conlleva un mal pronóstico. Este es el concepto en boga en la actualidad.³⁰

En definitiva el cuadro histológico de cáncer inflamatorio de seno, es el de un cáncer de seno en el cual puede hallarse infiltración de los linfáticos dérmicos con trombos tumorales. Puede haber además infiltración de células plasmáticas y linfocitos en el estroma y al rededor de los vasos.

Algunos autores sostienen el carcinoma inflamatorio de seno habitualmente corresponde a una variedad mal diferenciada. Este hecho está de acuerdo con la escasa positividad que suelen mostrar los receptores de estrógeno y progesterona²² en este tipo de tumores:

Cerca del 50% de las veces los receptores son negativos, contrastando fuertemente con la variedad no inflamatoria en la cual solo el 28% de las veces los receptores son negativos.

Se pensaba que los tumores inflamatorios de seno eran tumores de rápida multiplicación, lo cual era sugerido por la rapidez y agresividad del cuadro. Sin embargo, estudios de cinética celular mostraron índices parecidos a los de los cánceres no inflamatorios del seno.¹³

Un hecho recientemente descubierto en estudios immuno-histológicos sofisticados, muestran una relación entre el cáncer inflamatorio de seno y la expresión de un gen llamado C-ERB-B2, el cual codifica para un receptor de un factor de crecimiento epidérmico.⁴⁵

Este gen C-ERB-B2 cuando se amplifica y sobre-expresa en un cáncer mamario es signo de grave pronóstico.

La expresión de este gen para el receptor del factor epidérmico se correlaciona inversamente con el contenido de receptores para estrógeno.

Se ha encontrado en cánceres inflamatorios de seno que el 41% de estos tumores muestran de 3 a 30 veces la expresión de dicho gen, en comparación con un 19% de los tumores inflamatorios.

Un 91% de los cánceres inflamatorios de seno muestran expresión o sobre expresión del gen C-ERB-B2 en contraste con un 50% en cánceres no inflamatorios.

Estos hechos genéticos se correlacionan con el mal pronóstico descrito ampliamente para el cáncer inflamatorio de seno.

Llama la atención, que apesar de estudios tan sofisticados como los anteriormente mencionados los fenómenos inflamatorios presentes en el cáncer inflamatorio de seno no han sido plenamente explicados. Haagensen hace énfasis sobre este punto y sostiene que este hecho, el del compromiso dérmico, debería ser mejor estudiado.²⁰

RADIOLOGIA

Dentro de los métodos establecidos para el diagnóstico del cáncer inflamatorio de seno, vale la pena destacar los estudios radiológicos.

Como es bien sabido el diagnóstico de este tumor se basa en hechos clínicos y patológicos, sin embargo la mamografía puede dar alguna ayuda para corroborar la impresión clínica.¹⁵

Los hallazgos mamográficos corresponden básicamente a los signos inflamatorios presentes en el padecimiento. Se observa engrosamiento generalizado de la piel del seno, el cual ocasionalmente es leve. Es notorio el aumento de la densidad del seno afectado; otro hallazgo importante es que la congestión vascular de la mama afecta más el área venular. A veces puede observarse una masa mal definida, ramificada, la cual generalmente desaparece oculta bajo el edema subyacente que altera los contrastes entre el tejido mamario sano y el tumor.¹³⁻¹⁵

El edema anotado antes es más notorio en las áreas declives de la mama. Ninguno de los hallazgos descritos anteriormente es específico de la enfermedad, pero la suma de varios de ellos sugiere fuertemente el diagnóstico.

TERMOGRAFIA

Otro método paraclínico usado para el diagnóstico del cáncer inflamatorio de seno en la termografía.

Al efectuar un estudio termográfico, esto es la medición de las diferencias de temperatura, detectadas mediante un sensor, de un seno afecto por cáncer inflamatorio de seno, suele encontrarse un área más "caliente" que el punto esternal usado como referencia, o el seno contralateral.¹⁵

Este hallazgo no es específico, dado que puede ser hallado en procesos inflamatorios no tumorales de la mama.

En síntesis la termografía brinda escaso auxilio para el diagnóstico del tumor inflamatorio de seno.¹⁵

MATERIAL Y METODOS

Para llevar a cabo este estudio se revisaron de manera retrospectiva las historias clínicas de las pacientes afectadas de cáncer de seno

atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología en el lapso comprendido entre 01-I-1976 y el 31-XII-1983.

Dentro de este grupo de pacientes se encontraron 24 pacientes con diagnóstico clínico de cáncer inflamatorio de seno.

Cinco de estas pacientes fueron descartadas para el presente estudio, pues no llenaban los requisitos exigidos para el diagnóstico de cáncer inflamatorio de seno.

Diez y nueve pacientes todas de sexo femenino, con cáncer inflamatorio de seno que se ajustaban a los parámetros establecidos para el diagnóstico fueron incluidas en este estudio, las pacientes que consultaron entre 4 y 9 meses luego de la aparición del tumor (mediana 5.4 meses ± 2.7).

Los parámetros en mención eran aquellos establecidos por Haagensen para el diagnóstico del tumor.

Para efectos de descripción de tratamiento se dividieron las pacientes en dos grupos, las tratadas desde 1976 hasta 1980 y las tratadas desde 1980 hasta 1983. Esto se debe a que el año de 1980 se introdujo una forma de tratamiento diferente a la utilizada con anterioridad, que fue bautizada como "Esquema Cooper", que se describirá posteriormente.

Todas las pacientes fueron seguidas hasta su muerte. Ninguna paciente desapareció de control. El tiempo de seguimiento fue de 15.57 ± 14.73 meses. Con un rango entre 1 y 59 meses.

METODOS

Las pacientes incluidas en este trabajo sometidas a exámenes clínicos y paraclínicos por parte del grupo de cirugía general y del seno del Instituto Nacional de Cancerología, donde fueron seguidas hasta su fallecimiento.

La evaluación clínica consistió en examen físico completo por parte de los miembros de la consulta anotada anteriormente. Las pacientes fueron clasificadas como afectas de cáncer inflamatorio de seno, siguiendo los parámetros de Haagensen.

La valoración paraclínica consistió en una serie de exámenes que se efectuaron a todas las pacientes valoradas, las cuales incluyen CH-completo glicemia, prueba de función renal y hepática, fosfatasa alcalina, ACE, RX-tórax y gamagrafía hepática.

Adicionalmente se solicitaron gamagrafías óseas cuando la clínica lo ameritaba.

El diagnóstico de cáncer inflamatorio de seno se confirmó en todas las pacientes mediante biopsia. Quince pacientes fueron sometidas a biopsia por Trucut. A cuatro pacientes se les practicó biopsia excisional. A cuatro pacientes se les efectuó biopsia de la piel.

Todas las biopsias fueron examinadas por el grupo de patología del Instituto Nacional de Cancerología: a todas las pacientes se les halló tumor en las muestras examinadas.

Siete pacientes fueron sometidas a estudios para determinar la presencia de receptores de estrógeno.

El estudio de receptores de estrógeno se llevo a cabo mediante el método del carbón-dextran.

TRATAMIENTO

● Tratamiento Quirúrgico

Seis pacientes fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos.

A cinco de ellas se les practicó Ooforectomía bilateral con intención paliativa.

A una paciente se le efectuó mastectomía radical modificada.

● Tratamiento Radioterapéutico

Doce pacientes recibieron tratamiento radioterapéutico sobre el seno y las cadenas ganglionares afines. La dosis osciló entre 35 y 45 cg y (3.500 - 4.500 rads). Todas las pacientes recibieron la radioterapia asociada a otra modalidad de tratamiento habitualmente quimioterapia.

Cinco pacientes fueron irradiadas con fin curativo.

Cinco pacientes fueron irradiadas con intención paliativa.

Otras dos personas recibieron radioterapia sobre sitios diferentes al primario con el fin de controlar las metástasis que las afectaban, una de ellas en el encéfalo.

Tres pacientes recibieron radioterapia nuevamente para controlar fenómenos metastásicos que sucedieron luego de la irradiación inicial sobre el seno afecto.

• Tratamiento Quimioterapéutico

Dieciocho de las diecinueve pacientes recibieron quimioterapia, la cual se inició siempre con esquema CMFP. El esquema anotado se utilizó en la siguiente manera: Ciclofosfamida 40mg. x Kg. de peso cada 4 semanas, Metotrexate 10mg. x Kg. de peso por 5 días cada 4 semanas. 5-Fluoracido 40mg. x Kg de peso cada 4 semanas. Prednisona 20mg. x Kg. de peso por cada 5 días cada 4 semanas.

Las pacientes recibieron entre 1 y 18 ciclos por un promedio de 7 ciclos por paciente.

De acuerdo a la respuesta clínica que se obtuvo con el CMFP, ocho pacientes se sometieron al esquema FAC, el cual se utilizó así:

5-Fluoracilo 600mg x M² los días 1 y 8.

Adriamicina 50mg. x M² el día 1.

Ciclofosfamida 600mg. x M² los días 1 y 5.

Este esquema se repitió cada 4 semanas con exámenes paraclínicos que incluían cuadro hemático, perfil de coagulación y parcial de orina.

Se valoró la respuesta al tratamiento quimioterapéutico de acuerdo a los siguientes parámetros:

Respuesta Completa: Cuando se observó desaparición de la enfermedad asociada al uso del tratamiento.

Respuesta Parcial: Cuando se observó disminución de las lesiones medibles en un 50% o más, acompañándose de una mejoría objetiva

En algunas pacientes (5) se utilizó la Ooforectomía con fin eminentemente paliativo.

MEDICIONES ESTADÍSTICAS

Las mediciones estadísticas utilizadas en este trabajo incluyen cálculos de la mediana de edad del grupo de pacientes, la mediana del tiempo evolución, la mediana del tiempo de seguimiento, el tiempo libre de enfermedad, la mediana de sobrevida y la sobrevida actuarial.

Se definió el tiempo libre de enfermedad como aquel tiempo existente entre la desaparición de la actividad de la enfermedad confirmado por estudios clínicos y de laboratorio y la reaparición de la enfermedad.

La sobrevida se definió como el lapso de tiempo entre la iniciación del tratamiento y el fallecimiento de la paciente.

La sobrevida actuarial se calculó de acuerdo al método de Kaplan y Meier²⁴.

RESULTADOS

Entre el primero de enero de 1976 y el 31 de diciembre de 1980, se presentaron en el Instituto Nacional de Cancerología, 2.413 casos nuevos de cáncer de seno.

Dentro de estos 2.413 casos, 19 fueron clasificados como cáncer inflamatorio de seno.

Esta cifra corresponde al 0.7% de todos los casos nuevos de cáncer reestudiados en el I.N.C.

Todas las pacientes fueron de sexo femenino.

La mediana de edad del grupo de pacientes fue 46.89 ± 11.14 años, con un rango comprendido entre 29 y 68 años.

El tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y la consulta inicial osciló entre 2 y 9 meses, con una mediana de 5.4 ± 2.7 meses.

Dieciséis pacientes que corresponden al 84.22% presentaron el tumor en el seno izquierdo y tres que corresponden al 15.78% en el seno derecho.

Nueve mujeres afectadas por el cáncer inflamatorio era premenopáusicas y diez postmenopáusicas.

Dos pacientes eran nulíparas y las 17 restantes eran multíparas.

Una paciente (5.2%) presentó el tumor durante el embarazo.

Otra paciente presentó la enfermedad en el postparto.

Todas las pacientes fueron clasificadas clínicamente como estado IV por el grupo de cirugía general y seno del I.N.C.

Todas las pacientes llenaban los criterios de Haagensen exigidos para el diagnóstico de cáncer inflamatorio de seno.

Todas las pacientes fueron seguidas hasta su muerte. El tiempo de seguimiento fue de 15.37 ± 14.73 meses.

Al practicarse la biopsia de las lesiones, se confirmó la presencia de tumor en todos los casos.

Dieciocho casos el 94% correspondieron al Carcinoma Canalicular Infiltrante. Solo un caso fue clasificado como Carcinoma Canalicular con componente lobulillar y corresponde al 6%.

Seis pacientes tuvieron Carcinomas mal diferenciados desde el punto de vista histológico. (31.57%).

Se les practicó estudio histológico de la piel a cuatro pacientes (21%), de las cuales dos mostraron infiltración dérmica por el tumor.

Siete pacientes fueron a estudios de receptores estrogénicos.

Los valores obtenidos oscilaron entre 1.9 y 12.9 fmol x gr. Solamente dos casos fueron considerados positivos para receptores de estrógenos.

● Resultados de la Quimioterapia

Todas las pacientes a excepción de una fueron tratadas con quimioterapia, indicada con esquema CMFP De las dieciocho pacientes tratadas

(94.7%) cuatro (22.2%) presentaron una respuesta considerada como completa, la cual fue obtenida con el esquema CMFP.

Ocho pacientes tuvieron una respuesta considerada como parcial (44.4%)

Esto quiere decir que doce de dieciocho pacientes, repondieron a la quimioterapia. (66.6%).

Una paciente presentó una respuesta estacionaria.

Cinco pacientes sufrieron progresión de la enfermedad, a pesar del tratamiento.

Concluyendo, el 33.3% de las pacientes no respondieron al tratamiento quimioterapéutico.

Luego de la respuesta inicial, las pacientes reactivaron su enfermedad, en su gran mayoría, lo cual obligó a utilizar esquemas más agresivos, tales como F.A.C.

Ocho pacientes fueron tratadas con este tipo de quimioterapia.

Solo dos de ellas respondieron parcialmente.

Se presentó una grave complicación del tratamiento quimioterapéutico:

Una paciente al recibir su primer ciclo de CMFP, presentó una severa mucositis que condujo a una enteritis necrotizante, la cual ocasionó la muerte de la paciente. Los hallazgos de la autopsia confirmaron estos diagnósticos.

● Resultados de Radioterapia

Doce pacientes recibieron radioterapia, luego de haber sido sometidas a un tratamiento inicial de quimioterapia.

En cinco casos se obtuvo un resultado excelente que condujo a control local de la enfermedad, lamentablemente seguida de recidiva tumoral en un tiempo relativamente corto.

En cinco pacientes (41.66%) se produjo una radiodermatitis clasificada como severa por el grupo de radioterapia, sin que condujera a una morbilidad importante, o a mortalidad.

Las tres pacientes irradiadas con fines paliativos sobre zonas de enfermedad metastásicas, fueron controladas adecuadamente por el tratamiento.

● Resultados del Tratamiento Quirúrgico

En las 5 pacientes sometidas a Ooforectomía no se pudo demostrar una respuesta objetiva a este tipo de tratamiento.

La paciente sometida a mastectomía radical modificada falleció por enfermedad metastásica sin tumor local demostrable clínicamente.

Este hecho a pesar de presentarse únicamente en una sola paciente es llamativo, pues 17 de 19 pacientes al fallecer tenían enfermedad *Activa* ulcerada y con nódulos permeación en la zona del tumor primario.

● Resultados del Tratamiento Combinado

Desde 1980 hasta 1983, cinco pacientes se sometieron a un esquema que consistía en tres ciclos de CMFP, seguidos de radioterapia (45cg), seguida de quimioterapia nuevamente, un número de ciclos variado y no claramente especificado.

Estas pacientes presentaron una buena respuesta a la fase original del tratamiento, pues en todas, con la combinación inicial quimioterapia, radioterapia, se obtuvo una marcada reducción o desaparición del tumor.

Si embargo el tumor recidivó o dio manifestaciones metastásicas posteriormente y las pacientes fallecieron con enfermedad tumoral activa *en todos los casos*.

SOBREVIDA

Las pacientes de este estudio presentaron una sobrevida de 16.95 \pm 14.07 meses. (Gráfico 1).

La sobrevida actuarial calculando por el método de Kaplan y Meier fue de 52.62% al año, 26.31% a los 2 años, 10.52% a los 3 años, 5.26% a los 4 años y 0.0 a los 5 años. (Gráfico 2).

Las pacientes tratadas desde 1976 a 1980, con esquemas múltiples sobrevivieron una mediana de 14.46 ± 11.33 meses.

Las pacientes tratadas desde 1980 a 1983, con esquemas QTP de inducción RTP y QTP, sobrevivieron 20.83 ± 19.32 meses.

Solo en 4 pacientes se pudo obtener un período libre de enfermedad, caracterizado por la ausencia clínica y de laboratorio, de tumor. Este tiempo osciló entre 16 y 40 meses. Tres de las cuales fueron tratadas con esquema "Cooper" QTP - RTP - QTP.

Las demás pacientes fallecieron sin remisión alguna de su cuadrado a pesar del tratamiento.

ANALISIS DE RESULTADOS

Este estudio revisa la experiencia del I.N.C. en el manejo del cáncer inflamatorio de seno en un lapso de seis años, entre 1976 y 1983.

El porcentaje de cánceres inflamatorios en relación con los no inflamatorios es de 0.7%, muy similar a la informada a la literatura, que es de 1 a 5%.

La edad mediana encontrada en el grupo sometido a estudio es de 46.8 años similar a la descrita por otros, al rededor de los 50 años.

Al revisar la serie es notorio el retraso de las pacientes en consultar, de dos a nueve meses luego de la aparición de los síntomas, con una mediana de 5.4 meses, lo cual contrasta fuertemente con lo informado en otras series en las cuales, el tiempo entre la aparición de la sintomatología y la consulta esta en días y no en meses.

Este largo lapso de tiempo para buscar atención médica sumando a lo agresivo del tumor probablemente explique que todas las pacientes fueron clasificadas como estado clínico IV.

En el pasado se mencionaba la lactancia y el embarazo como factores asociados al cáncer inflamatorio de seno. En este estudio se encontraron sólo dos pacientes con estos fenómenos, una en embarazo y otra en postparto inmediato, lo cual corrobora la aparente *No* relación entre el cáncer inflamatorio y los fenómenos asociados con el embarazo y lactancia.

El estado menstrual, 47.36 premenopáusicas y 52.64 postmenopáusicas es muy parecido al informado en la literatura revisada, donde las mujeres postmenopáusicas oscilan entre 42 y 69%.

Con respecto a los hallazgos patológicos, casi todas las pacientes mostraron Carcinoma Canicular Infiltrante. Solo una mostró un Carcinoma Canicular con componente lobulillar. Todas las pacientes mostraron tumores mal diferenciados¹⁰ y solo 2 presentaron receptores positivos. Estos hallazgos están de acuerdo con la literatura, donde se informa con frecuencia sobre tumores negativos para receptores²² y mal diferenciados.¹⁰

Lamentablemente solo se estudiaron 4 pieles de las pacientes afectadas, de las cuales dos eran positivas.

Estos escasos datos no permiten efectuar ninguna conclusión sobre este aspecto del tumor.

La medición de los receptores estrogénicos confirmó los hallazgos obtenidos por otros investigadores, los cuales mostraron un pequeño porcentaje de positividad de receptores hormonales²².

En una serie, se encontraron dos pacientes de siete estudiantes con receptores positivos.

Es bien sabido que la ausencia de receptores hormonales en un tumor de seno desmejora notoriamente el pronóstico, lo cual es congruente con el mal pronóstico de los cánceres inflamatorios de seno.

Por otra parte la escasa positiva de los receptores hormonales en tipo de cáncer confirma el hecho ya conocido de la escasa respuesta obtenida con la manipulación hormonal del tumor, pues bien sabido que un escaso porcentaje de pacientes con receptores negativos responden a la manipulación endocrina.

En este estudio, cinco pacientes fueron sometidas a Ooforectomía, con intención paliativa, sin que se obtuviera respuesta alguna, lo cual es altamente congruente con lo mencionado anteriormente.

Llama la atención el alto índice de respuesta, de 66.6% de las pacientes con cáncer inflamatorio de seno a la quimioterapia con esquema CMFP.

Este dato se acerca mucho a los obtenidos en otras series en las cuales se obtienen respuestas en 75 a 93% de los casos.

Si embargo, todas las pacientes reactivaron su enfermedad luego del éxito inicial de la quimioterapia, lo cual hace mandatorio el uso de otro tipo de tratamiento para consolidar la respuesta.

Al revisar los resultados obtenidos al tratar las pacientes con esquema FAC, se nota que solo dos de ocho respondieron en forma parcial a este esquema. Esto contrasta fuertemente con los hallazgos en la literatura donde se encontraron informes sobre excelentes respuestas (65%) a este tipo de esquema.

Este hallazgo puede explicarse, tal vez, por el hecho que el esquema FAC fue utilizado como tratamiento de segunda línea, cuando otros esquemas de quimioterapia y radioterapia habían fallado.

El bajo número de respuestas obtenidas, a pesar del pequeño número de casos, también permite sugerir, que la terapia "de rescate" con FAC, no es muy adecuada, y podría ser útil utilizarla, de primera línea al menos en el manejo del cáncer inflamatorio de seno como en la tendencia cada vez más notoria en la literatura, que es usar quimioterapia de inducción con esquemas que contegan Adriamicina.

El tratamiento radioterapéutico mostró una buena utilidad, sobre todo cuando fue utilizado en combinación con quimioterapia de inducción ("Esquema Cooper") para conseguir control local de la enfermedad.

No condicionó morbilidad ni mortalidad importante, cuando fue utilizada para tratar focos metastáticos sintomáticos (supraclaviculares, haloencefálicas) obtuvo resultados paliativos.

Debido a que en esta serie fue siempre utilizada asociada a otros esquemas terapéuticos no es posible valorar su contribución como única terapia en este tipo de tumor. Sin embargo, los datos obtenidos en otras partes con este tipo de tratamiento son poco alentadores.

El tratamiento quirúrgico, de acuerdo a la filosofía prevaleciente hasta hace poco que consistió en evitar a toda costa la cirugía en pacientes con cáncer inflamatorio de seno dada a la aparente futilidad, radical modificada a una paciente.

A pesar de ser un sólo caso, es muy notorio que este paciente fue la única en la cual se obtuvo control local a largo plazo.

Esto sugiere que el papel de la cirugía en el carcinoma inflamatorio del seno merece ser revalorado.

La Ooforectomía otro método de tratamiento quirúrgico no obtuvo buenos resultados, como se mencionó anteriormente.

El tratamiento combinado, esto es quimioterapia de inducción seguida de radioterapia y quimioterapia, dio un resultado prometedor, pues se obtuvo una respuesta inicial muy satisfactoria, lamentablemente seguida de una recaída local y sistémica posterior.

En tres de estas pacientes se pudo obtener un período libre de enfermedad y la mediana de sobrevida fue levemente superior (20.83 ± 19.32 vs 14.46 ± 11.33) que en las pacientes tratadas con otros esquemas.

Estos datos asociados a otros hallados en la literatura, sugieren que en la combinación de terapias locales y sistemáticas está la respuesta para el tratamiento de esta terrible enfermedad.

El análisis de la sobrevida en esta serie es francamente desalentadora. La mediana de sobrevida se acerca al año 16.95 ± 0.7 meses, bastante alejado de los resultados obtenidos en series recientes.

No es posible comparar en una forma válida los pacientes tratados con diferentes esquemas, sin embargo, las pacientes tratadas desde 1980 a 1983 mejoraron levemente la sobrevida (20.83 ± 19.32 meses).

Durante este lapso las pacientes fueron tratadas con un esquema que incluía QTP 3 ciclos RPT y luego QTP en tiempo no definido.

Estos resultados sugieren que es necesario replantarse el tratamiento de este padecimiento para tratar de lograr mejorar sobrevida y período libre de enfermedad más largos que los obtenidos anteriormente.

En la parte final de este trabajo se planteará un protocolo multidisciplinario para el tratamiento de cáncer inflamatorio de seno. Acorde a los avances obtenidos en las series aparecidas recientemente.

DISCUSION

El cáncer inflamatorio de seno es una variante agresiva y letal del cáncer mamario que conlleva por el mismo un mal pronóstico.

Su diagnóstico requiere de parámetros clínicos sencillos, descritos por Haagensen²⁰ ampliamente difundidos y conocidos, asociados a un tiempo de evolución definido recientemente en tres meses que permite diferenciarlo de cánceres de seno avanzado de larga evolución.

Asociados a estos criterios clínicos es necesaria la comprobación patológica de la presencia de tumor.

Dentro del estudio patológico, el estudio histológico de la piel ocupa un lugar destacado, pues como ya se mencionó la infiltración linfática dérmica es un hecho importante para la confirmación anatomopatológica de este tipo de enfermedad.

Es notorio en esta serie la omisión de este importante paso diagnóstico lo cual contribuye a dificultar en el estudio correcto y el tratamiento de este tumor.

El tratamiento de este tumor produjo hasta hace poco tiempo resultados francamente descorazonadores.

Los primeros intentos de tipo quirúrgico dieron tan pobres resultados, que se concluyó por parte de muchos autores que el cáncer inflamatorio de seno era una contraindicación absoluta para la cirugía sobre el seno.⁹

La radioterapia como tratamiento paliativo, fue entonces utilizada ampliamente con resultados tan malos como los de la cirugía usada como único tratamiento³⁻¹⁹⁻³³.

El paso a seguir, que fue la combinación de los métodos antes anotados produjo nuevamente resultados pésimos, similares a los obtenidos con los métodos quirúrgicos y radioterapéuticos por separado.³⁸

Los intentos de manipulación hormonal del tumor, condujeron a otra serie de fracasos.⁴³

Unicamente al empezar a estudiar métodos que combinaban quimioterapia con radioterapia y de ser posible cirugía, empezaron a obtenerse resultados algo alteradores.

El primer informe sobre una mejor sobrevida fue dada por Pollack y Getzen,³⁶ en el cual usando quimioterapia, radioterapia y cirugía cuando el procedimiento quirúrgico era posible se obtenían sobrevidas de 45.5 meses, algo no conseguido antes.

Desde entonces se ha venido presentando trabajos en los cuales se utilizan diversos protocolos que combinan quimioterapia de inducción asociada a radioterapia, con o sin asociación de procedimientos quirúrgicos con resultados más o menos satisfactorios.³⁻⁸⁻²³⁻⁴⁸⁻⁴⁹

Hay incluso informes de sobrevidas de 53% a los 10 años obtenidas por un grupo de japoneses el cual utiliza un tipo de tratamiento que incluye quimioterapia regional introarterial.³⁸

Resulta evidente al revisar los trabajos sobre el tema, que la quimioterapia de inducción, es la base actual del tratamiento del cáncer inflamatorio de seno.²³⁻²⁶⁻³²⁻³⁶⁻³⁹⁻⁴⁶⁻⁴⁹

También parece existir acuerdo, que el régimen de quimioterapia inicial debe contener Adriamicina, pues se sabe que los esquemas que contienen Adriamicina dan un mayor índice de respuesta que aquellos que no lo contienen.

En el Instituto Nacional de Cancerología ha habido una tendencia a utilizar los esquemas de tratamiento con Doxorrubicina como una segunda opción luego de empezar tratamiento con CMFP, si los resultados obtenidos no son satisfactorios.

De la revisión de los datos de este trabajo, se colige, que al menos con el carcinoma inflamatorio de seno esta conducta no es del todo adecuada: las pacientes que recidivaron luego del tratamiento con el esquema CMFP y que fueron luego sometidos a terapéutica de segunda línea con esquema FAC, no mejoraron, a pesar de la conocida buena actividad de la Adriamicina.

Solo 2 pacientes presentaron una respuesta parcial y siguieron como todos los demás su curso fatal.

Este hecho tal vez pueda explicarse, por la selección de clones de células tumorales resistentes a la quimioterapia utilizada.

Por otra parte permite sugerir, que el potente esquema FAC, se ha utilizado de primera mano en un cáncer tan agresivo como el que nos ocupa, para mejorar el porcentaje de respuestas iniciales (66%) obtenido con el esquema CMFP, tal vez, teniendo en cuenta que el aumento de la sobrevida del período libre de enfermedad se encuentra al parecer en manos de la quimioterapia, un mejor resultado a largo plazo.

Con respecto a los métodos para conseguir control local tradicionalmente se ha utilizado la radioterapia, la cual ha sido preferida a la mastectomía.

Se han utilizado infinidad de métodos, cambiando los fraccionamientos (por dosis diaria por ejemplo) el tipo de partículas, la dosis, con resultados que si bien no alteran la sobrevida, sí cambian los porcentajes de control local.³³

En la experiencia del Instituto Nacional de Cancerología si bien la radioterapia logró inicialmente en algunos casos (5), un control local, todas las pacientes, excepto una, sometidas a mastectomía fallecieron con tumores ulcerados y necróticos.

Este hecho observado en varias otras partes del mundo, ha permitido reactivar el papel de la cirugía en el cáncer inflamatorio de seno.

El rol de la cirugía ha oscilado mucho en el tratamiento de este tumor.

Luego de los pésimos resultados obtenidos en mastectomías como único tratamiento, la cirugía cayó en total desuso y se sugería que su único papel en el manejo de este tipo de cáncer se reducía a la toma de biopsias.⁹

Este estado de cosas fue aceptado por largo tiempo y es un concepto aún arraigado en la mente de los cirujanos. Sin embargo, trabajos recientes sugieren que la mastectomía desempeña un importante rol paliativo en el tratamiento del cáncer inflamatorio del seno, al mejorar notoriamente la calidad de vida de las pacientes tratadas con cirugía.²¹⁻

26-31-32-41-48

Morris³¹⁻³² por ejemplo demuestra que la cirugía no es nociva, que no causa efectos adversos, que mejora notoriamente el control local, evitando los trastornos higiénicos y psicológicos condicionados por un tumor activo y ulcerado, e incluso sugiere que puede lograrse una sobrevida mejor, pues al disminuir la masa tumoral mejora la respuesta a la quimioterapia, a la radioterapia y disminuye el riesgo de metástasis.

Cabe mencionar nuevamente que todas las pacientes de esta serie, menos una que fue mastectomizada, murieron con tumor activo, ulcerado y necrótico.

Es nuestra firme creencia que una mastectomía hubiera evitado estos problemas que demeritan tanto la vida de las pacientes afectadas por este grave tumor.

Saliendo de este tema controversial como es la cirugía en el cáncer inflamatorio de seno, vale la pena adentrarse en otras consideraciones también difíciles de resolver.

¿Cómo continuar la terapia luego de haber obtenido con quimioterapia inicial, radioterapia o cirugía, o radioterapia y cirugía, el control local?

Estudios recientes, sugieren que es necesario llevar a cabo quimioterapia a largo plazo.

Resulta evidente que los esquemas conteniendo Adriamicina no pueden ser utilizados a largo plazo, conocida la toxicidad acumulativa de la Doxorubicina.

Este hecho nos indica que se debe utilizar otros esquemas menos tóxicos, que pueden ser utilizados a largo plazo.

En el trabajo de Israel y colaboradores, se utilizó CMFP durante un año, obteniendo resultados llamativos, con respecto a la sobrevida y al control local.

Otro tema controversial tiene que ver con la alta frecuencia con la cual el cáncer inflamatorio de seno produce metástasis en el sistema nervioso central.¹⁸

Hay datos que indican que cerca del 40% de las pacientes desarrollan metástasis cerebrales.¹⁸

Estas cifras se acercan notoriamente a la de algunos linfomas y leucemias, en las cuales se practica la radioterapia holoencefálica, para evitar la invasión del sistema nervioso central por el tumor.

Trabajos recientes sugieren que el cáncer inflamatorio de seno, al menos en las pacientes en las cuales se ha obtenido control local y no hay evidencia clínica de enfermedad metastásica, esta medida terapéutica merece ser considerada con mucha seriedad.

CONCLUSIONES

1. El cáncer inflamatorio de seno es un tumor profundamente agresivo, que conduce a una altísima mortalidad a corto plazo de no ser tratado adecuadamente.
2. En nuestro medio los resultados del tratamiento empleado actualmente son pobres, debido a la ausencia de un protocolo unificado que conduzca a un manejo racional de este grave tumor.
3. Debe adoptarse los criterios clínicos aceptados internacionalmente para el diagnóstico de este grave padecimiento.
4. Dentro de las medidas diagnósticas la biopsia del tumor y sobre todo de la piel afectada, son de primordial importancia.
5. Una vez conseguido el diagnóstico clínico y patológico de cáncer inflamatorio de seno, un tratamiento profundamente agresivo y multidisciplinario debe ser llevado a cabo.
6. El punto central del tratamiento es la quimioterapia único medio conocido que ha mejorado en algo el tratamiento del tumor.
7. Es nuestro concepto que se debe efectuar quimioterapia de inducción con un esquema que contenga Adriamicina, como lo señalan los hechos revisados anteriormente; estos son, la mejor respuesta obtenida con esquemas que la contengan, y la futilidad de utilizarlos como esquemas de segunda línea.

8. Luego de un número corto de ciclos de quimioterapia de inducción, 3 o 4 según informan los artículos de la literatura revisada, se debe utilizar un método que conduzca al control local del tumor.
9. El concepto nihilista que descarta la cirugía en el tratamiento quirúrgico del cáncer inflamatorio de seno debe ser descartado. Trabajos recientes muestran una mejor calidad e incluso cantidad de vida en las pacientes que pueden ser operadas.
10. Es nuestra creencia que las pacientes sin evidencia de metástasis que responden favorablemente a la quimioterapia deben ser sometidas a cirugías luego del tercer ciclo de tratamiento, si las condiciones locales lo permiten.
11. Las pacientes con respuestas poco favorables o parciales deben ser irradiadas, puesto que esta medida generalmente conduce a un buen control local inicial. Si responden deben ser operadas.
12. No se ha definido, si la cirugía y la radioterapia sumadas produzcan un mejor resultado en este tipo de tumor.

De todas maneras es nuestra creencia que la radioterapia luego de la mastectomía debe conducir a un mejor control local.

13. Las pacientes que no responden ni a la quimioterapia ni a la radioterapia, deben ser sometidas a tratamiento eminentemente paliativo.
14. Una vez obtenido el control local, se puede continuar el tratamiento quimioterapéutico hasta completar la dosis tope de Adriamicina.
15. La quimioterapia a largo plazo debe considerarse seriamente en las pacientes tratadas como se enumeró anteriormente que no hayan desarrollado metástasis.

Los trabajos realizados sugieren utilizar CMFP durante doce meses.

16. La radioterapia holoencefálica debe ser seriamente considerada en las pacientes que responden al tratamiento indicado aquí para el cáncer inflamatorio de seno.

PROTOCOLO PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO
DEL CANCER INFLAMATORIO DE SENO
(CUADRO No. 2)

A. DIAGNOSTICO:

Todas las pacientes debe llevar los siguientes criterios diagnósticos:

1. Clínico:

- 1.1 Crecimiento del seno con o sin masa presente.
- 1.2 Edema y enrojecimiento de la piel mamaria.
- 1.3 Presencia de tumor probada por biopsia.
- 1.4 Compromiso de más de una tercera parte del seno.
- 1.5 Enfermedad de menos de tres meses de evolución.

2. Patológico

A todas las pacientes se les debe practicar biopsia del tumor y de la piel afectada por tumor. Se obtendrán receptores de hormonas en todos los casos.

Los criterios clínicos enumerados y los patológicos (invasión linfática dérmica por tumor) serán valorados juntos o por separado.

3. Paraclínico:

Una vez efectuado el diagnóstico se procederá a descartar enfermedad metastásica, mediante los exámenes usuales que comprenden R.X. de tórax, gammagrafía ósea y hepática, exámenes enzimáticos y hematológicos, marca seno tumorales.

B. TRATAMIENTO:

1. Las pacientes libres de metástasis serán sometidas al tratamiento que se describe a continuación, las no aptas serán sometidas a tratamiento paliativo.

2. Quimioterapia de inducción.

Se practicarán tres ciclos de esquemas FAC según el protocolo usado frecuentemente en el Instituto.

3. Al terminar el tercer ciclo será evaluada la respuesta.

4. Las pacientes que obtengan respuestas que permitan un procedimiento quirúrgico serán sometidas a mastectomía radical modificada.

5. Las pacientes cuya respuesta no sea lo suficientemente positiva para poder llevar a cabo un tratamiento quirúrgico serán sometidas a radioterapia con fin curativo.

6. Las pacientes en las cuales obtengan una respuesta adecuada a la radioterapia serán sometidas a mastectomía radical modificada.

7. Aquellas pacientes que no respondan a la terapia serán descartadas del tratamiento y sometidas a tratamiento paliativo.

8. Se practicarán los estudios para detectar metástasis a intervalos de tres meses, el primer año. Aquellas que demuestren enfermedad metastásica serán descartadas del tratamiento y sometidas a medidas paliativas.

9. Una vez practicada la mastectomía las pacientes terminarán el tratamiento con esquema FAC hasta la dosis tope.

10. Luego de terminado el tratamiento con FAC, las pacientes continuarán con esquema CMFP durante un año, luego de lo cual se suspenderá la quimioterapia.

11. Las pacientes serán observadas en la consulta de cirugía general y de seno del INC para el control de los tumores mamarios.

BIBLIOGRAFIA

1. Aisner J. et al: *Mastectomy as an adjuvant to chemotherapy for locally advanced or metastatic breast cancer*. Arch Surg 117: 882-887, 1982.
2. Barber K. et al: *Inflammatory carcinoma of the breast*. Surg, Gyn, Obstet 112: 406-410, 1961.
3. Barker J. et al: *Clinical experience with irradiation of inflammatory carcinoma of the breast with and without chemotherapy*. Cancer 45: 625-629, 1980.
4. Bell C. A.: *A system of operative surgery*. Vol. II pp 136. Hartford: Hale and Hosmer, 1814. Citado por Richards y Lewison.
5. Bryant, T. Diseases of the breast. In: *Woods Medical and Surgical Monographs*. Vol. IV, pp 322. New York, 1989.
6. Bozzetti F, et al: *Inflammatory cancer of the breast: Analysis of 114 cases*. J. of Surg Oncol 18: 355-361, 1981.
7. Burton G. et al: *Inflammatory breast carcinoma*. Arch Surg 122: 1329-1332, 1987.
8. Buzdar Aman et al: *Management of inflammatory carcinoma of breast with combined modality approach- an update*. Cancer 47: 2537-2542, 1981.
9. Camp E. III, *Inflammatory carcinoma of the breast - the case for conservatism*. Am J. Surg. 131: 583-586, 1976.
10. Contesso G. et al: *The importance of histologic grade in long term prognosis of breast cancer: A study 1010 patients, uniformly treated at the Institute Gustave Roussy*. J. of Clin Oncol 5: 1378-1386, 1987.
11. Costa J. et al: *Histopathological features of rapidly progressing breast carcinoma in Tunisia: A study of 94 cases*. J. of Cancer 30. 35-37, 1982.

12. Chevallier B. et al: *Inflammatory breast cancer. Determination of prognostic factors by univariate and multivariate analysis.* Cancer 60: 897-902, 1987.
13. Chevalier B.: *Cáncer de mama inflamatorio: actualización.* Carta QS cancerología, No. 56.
14. Chu Ann M. et al: *Inflammatory breast carcinoma treated by radical radiotherapy.* Cancer 45: 2730-2737, 1980.
15. Droulias C. A. et al: *Inflammatory cancer of the breast: A correlation of clinical, radiologic and pathologic findings.* Ann Surg 184: 217-222, 1976.
16. Ellis D. L. Tietelbaum S. L.: *Inflammatory carcinoma of the breast: A pathologic definition.* Cancer 33: 1045-1047, 1974.
17. Ewing J.: *Neoplastic Diseases: Treatise on tumors.* 3rd. Edition. W. B. Saunders Philadelphia, 1928. Citado por Lucas y Pérez Mesa.
18. Grace W. R., Cooperman A: *inflammatory breast cancer.* Surg. Clin. North Am: 65: 151-160, 1985.
19. Gutiérrez R., Luque J. G.: *Tratamiento del cáncer de seno avanzado con acetato de medroxiprogesterona a altas dosis en 23 pacientes.* Tesis de grado Instituto Nacional de Cancerología, 1986.
20. Haagensen C. D.: *Inflammatory carcinoma.* In "Diseases of the breast" 2nd edition, Philadelphia: W. B. Saunders, 1971, pp 566-584.
21. Hagelberg R. et al: *Role of surgery in the treatment of inflammatory breast cancer.* Am J. Surg. 148: 125-131, 1984.
22. Harvey H. et al: *Estrogen receptor status in inflammatory breast carcinoma.* J. Surg. Oncol. 21: 42-44, 1982.
23. Israel et al: *Two years of high dose cyclophosphamide and 5-fluoracil followed by surgery after 3 months for acute inflammatory breast carcinomas.* Cancer 57: 24-28, 1986.
24. Kaplan E. L. Meier P. *Non parametric estimation from incomplete observations.* J. Am Statist Assoc. 53: 457-481, 1959.
25. Klotz H. H.: *Ueber mastitis carcinomatosa gravidarum et lactantium Hale,* April, 1986.
26. Knight Ch. D. et al: *Surgical considerations after chemotherapy and radiation for inflammatory breast cancer.* Surgery 99: 385-391, 1986.
27. Leartmonth, G. E.: *Acute mammary carcinoma (Volkman's mastitis carcinomatosa).* Can. Med. Assoc. J. 6: 499-511, 1916. Citado por Lucas y Pérez Mesa.

28. Lee B. J., Tannenbaum N.E.: *Inflammatory carcinoma of the breast: a report of twenty cases from the breast clinic of the Memorial Hospital.* Surg. Gynecol. Obstet. 39: 580-595, 1924. Citado por Lucas y Pérez Mesa.
29. Leitch, A.: *Peau d'orange in acute mammary carcinoma: Its cause and diagnostic value.* Lancet I: 861-863, 1909. Citado por Lucas y Pérez Mesa.
30. Lucas F., Pérez Mesa C.: *Inflammatory cancer of the breast.* Cancer 41: 1595-1605, 1978.
31. Morris D., Elias G., Wiernik P: *Mastectomy as an adjunct to combination chemotherapy.* Arch Surg. 113: 282-284, 1978.
32. Morris D.: *Mastectomy in the management of patients with inflammatory breast cancer.* J. Surg. Oncol. 23: 255-258, 1983.
33. Nisce L. et al: *Subtotal skin electron beam therapy once a week for inflammatory breast cancer.* Radiology 130: 761-764, 1979.
34. Noguchi S. et al: *Management of Inflammatory carcinoma of the breast with combined modality therapy including intraarterial infusion chemotherapy as a induction therapy.* Cancer 61: 1483-1491, 1988.
35. Pfahler, G. E.: *Erysipelas carcinomatosum resembling radiodermatitis.* Am. J. Roentgenol. Radium Ther. 35: 804-812, 1936. Citado por Lucas y Pérez Mesa.
36. Pollak E., Getzen L.: *Inflammatory carcinoma of the breast: A therapeutic approach followed by improved survival.* Am. j. Surg. 136: 722-725, 1978.
37. rao V. et al: *Prognostic indicators in stage III and localized satage IV breast cancer.* Cancer 50: 2037-2043, 1982.
38. Richards G., Lewison E.: *Inflammatory cancer of the breast.* Surg. Gyn Obstet 113: 729-732, 1961.
39. Rouesse J. et al: *primary chemotherapy in the treatment of inflamatory breast carcinoma: A study of 230 cases from the Institut Gustave Roussy.* J. Clin Oncol. 4: 1765-1771, 1986.
40. Saltzstein S.: *Clinically occult inflammatory carcicoma of the breast.* Cancer 34: 382-388, 1974.
41. Schafer P. et al: *Surgery as part of a combined modality approach for inflammatory breast carcinoma.* Cancer 59: 1063-1067, 1987.
42. Schumann E. A.: *A Study of carcinoma mastoides.* Ann Surg. 54: 69-77, 1911. Citado por Lucas y Pérez Mesa.
43. Sorace R. et al: *The management of nonmetastasis locally advanced breast cancer using primary induction chemotherapy with hormonal synchronization followed by radiation therapy with or without debulking surgery.* World J. Surg. 9. 775-785, 1985.

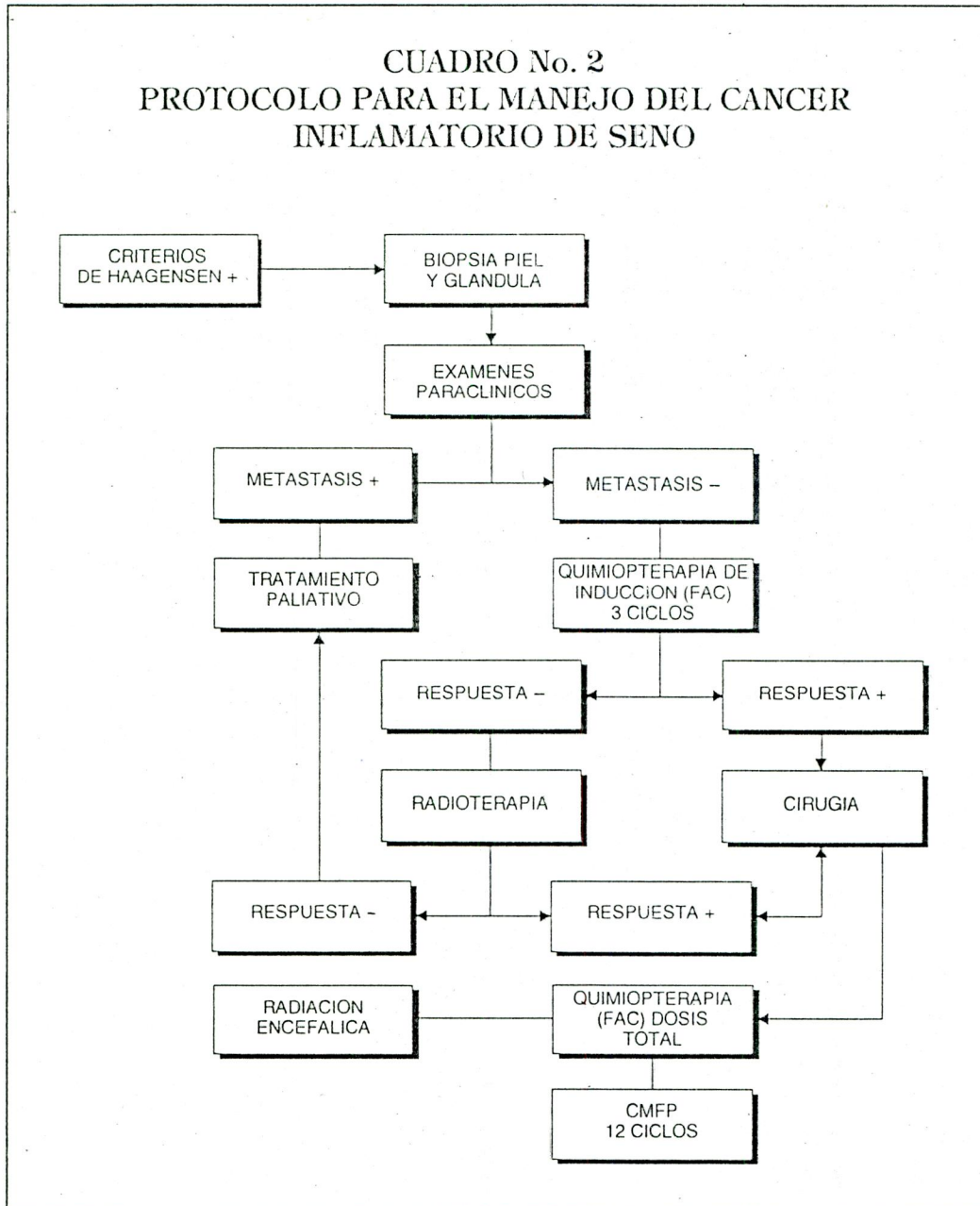
44. Stocks L., Patterson S.: *Inflammatory carcinoma of the breast*. Surg. Gynecol Obstet 143: 885-889, 1976.
45. Swain S.: *Selection of therapy for satage III breast cancer*. Surg. Clin North Am 70: 1061-1080, 1990.
46. Taylor G. W., Meltzer A: *Inflammatory carcinoma of the breast*. Am J. Cancer. 33: 33-49, 1938. Citado por Lucas y Pérez Mesa.
47. Volkmann, R. Von. *Beitrag zur Chirurgie*. pp 319. Leipzig: Breikopf and Martel 1875. Citado por Lucas y Pérez Mesa.
48. Wyseman Ch. et al: *Inflammatory breast cancer treated with surgery, chemotherapy and allogeneic tumor cell/BCG immunotherapy*. Cancer 49: 1266-1271, 1982.
49. Zylberberger B. et al: *initial chemoinmunotherapy in inflammatory carcinoma of the breast*. Cancer 49: 1537-1543, 1982.

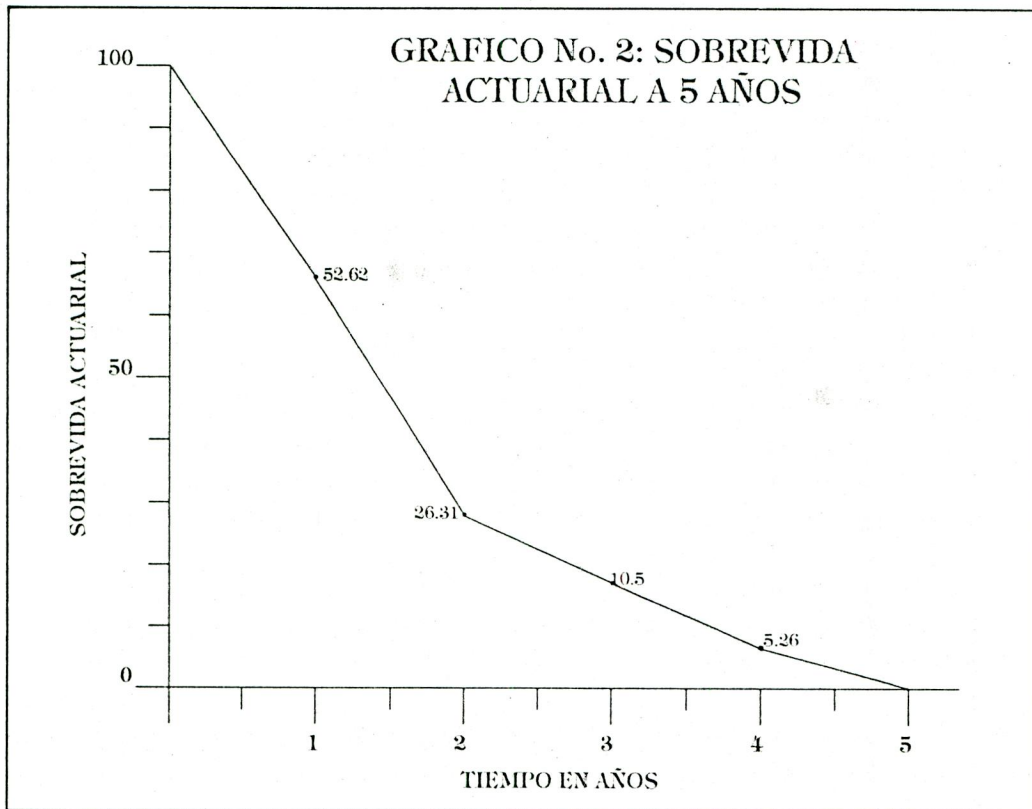
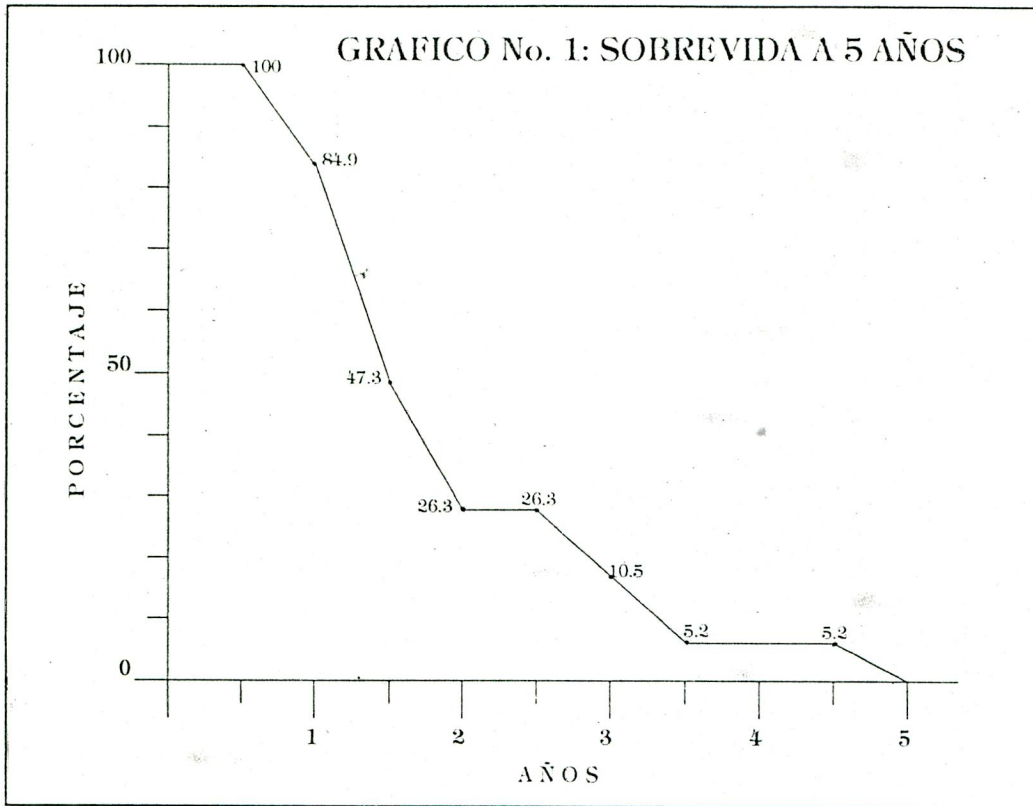
CUADRO No. 1
CRITERIOS DE HAAGENSEN

Para el diagnóstico de cáncer inflamatorio de mama

1. Crecimiento del seno con masa o induración difusa.
 2. Enrojecimiento y edema del seno.
 3. Compromiso de más de una tercera parte del seno por el eritema.
 4. comprobación con biopsia de la presencia de tumor.
- Criterio adicional: Tiempo de evolución límite de tres meses.

CUADRO No. 2
PROTOCOLO PARA EL MANEJO DEL CANCER
INFLAMATORIO DE SENO





7/110/88

- NEOPLASIAS
- MANA O SEND
- INFRAÇÃO
- Causas
- Prevenção

Instituto Nacional de Cancerología



INC002413