

Cáncer de mama localmente avanzado: revisión bibliográfica y resultados en una serie de 164 casos

F. Guedea Edo*, A. Biete Sola** y J. Craven Bartle*

* Unidad de Oncología Radioterápica.
Hospital de la Santa Cruz y San Pablo.
Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona.
** Servicio de Radioterapia.
Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

INTRODUCCIÓN

El estadio III del cáncer de mama comprende 2 entidades de incidencia, pronóstico, evolución clínica y terapéutica diferentes; se trata del cáncer de mama localmente avanzado propiamente dicho y del carcinoma inflamatorio de mama (mastitis carcinomatosa). Mientras que en el primero se obtiene una supervivencia que varía de un 15 % a un 50 % según diversos autores¹⁻⁵, el carcinoma inflamatorio tiene supervivencias de un 0 % a un 5 % a los 5 años⁶⁻¹⁰.

A causa de ello, en toda la literatura se diferencian ambas entidades: el carcinoma inflamatorio de mama por un lado, y el cáncer de mama localmente avanzado por el otro.

El carcinoma inflamatorio es una forma relativamente poco común de la neoplasia de mama, con una incidencia que oscila entre el 1,7 y el 2,5 % del total¹⁰, caracterizado por su rápida evolución y pésimo pronóstico. El término de carcinoma inflamatorio es habitualmente utilizado para definir el carcinoma de mama que presenta los siguientes signos: eritema y edema de la piel; aumento e induración del volumen de la mama y permeación de linfáticos dérmicos por células neoplásicas confirmado en el examen histológico.

La última característica —permeación de linfáticos dérmicos por células neoplásicas— ha sido discutida ampliamente como criterio diagnóstico⁶⁻¹⁰. Mientras algunos autores como Barker⁷ no lo consideran así, Chu¹⁰ o Ellis⁸ abogan por la permeación linfática como criterio imprescindible.

El cáncer de mama localmente avanzado incluye específicamente todos los T₃ y T₄ con cualquier N, y todos los N₂ y N₃ con cualquier T¹¹. Se trata de una enfermedad heterogénea, con gran variabilidad en su presentación y curso clínico: desde una neoplasia de lento crecimiento hasta una enfermedad rápidamente evolutiva, de mal pronóstico y su-

pervivencia, pero que no reúne las características de un carcinoma inflamatorio.

El tratamiento de los pacientes en estadio III, excluyendo el carcinoma inflamatorio, ha variado considerablemente a lo largo de estas últimas décadas, tal como a continuación vamos a exponer.

CIRUGÍA EXCLUSIVA

Basado principalmente en los trabajos de Halsted publicados en 1895, la mastectomía radical fue el tratamiento habitual para el cáncer de mama a principios de siglo. Careciendo en aquella época de tratamiento sistémico y radioterapia, la cirugía radical se indicaba asimismo para pacientes afectos de cáncer de mama localmente avanzado. La primera revisión retrospectiva importante sobre el cáncer de mama estadio III fue hecha en 1943 por Haagensen¹²: 1.040 pacientes fueron estudiadas entre 1915 y 1934, 640 de las cuales fueron tratadas con mastectomía radical. Los criterios pronósticos de inoperabilidad fueron identificados entonces, y son los siguientes: edema extenso de la piel; tumores cutáneos satélites; tumores intercostales o parasternales; braquiedema; metástasis supraclaviculares; carcinoma inflamatorio y asociación de varios signos de gravedad.

De las 640 mastectomías efectuadas en esta serie, 120 cumplían los criterios anteriormente referidos de inoperabilidad. La tasa de recidiva de este pequeño grupo seleccionado fue del 49 %, y la supervivencia libre de enfermedad fue del 3 %, todo ello a 5 años.

RADIOTERAPIA RADICAL

Tomando como referencia los pobres resultados obtenidos con cirugía radical exclusiva, la radioterapia asumió un papel progresivamente más importante en el tratamiento de estas pacientes.

La técnica de irradiación externa en cáncer de mama fue descrita por Baclesse¹³ que trató entre 1936 y 1951 un total de 431 pacientes con ortovoltaje exclusivamente. La gran aportación de Baclesse a la historia del tratamiento del cáncer es la demostración de que era posible destruir tumores malignos de mama, incluso de volumen considerable, con

Correspondencia: F. Guedea Edo.
Unidad de Oncología Radioterápica. Servicio de Oncología.
Hospital de la Santa Cruz y San Pablo.
Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona.

Recibido el 28 de septiembre de 1989.
Aceptado para su publicación el 23 de octubre de 1989.

TABLA 1. **Cáncer de mama estadio III. Radioterapia exclusiva. Resultados de 8 series seleccionadas**

Autor	Estadio	Nº casos	Dosis	Recidivas	SV a 5 años
Langlands ¹⁵	III	155	30-45 Gy	—	<7 %
Rubens ¹⁶	III	184	36-40 Gy	—	13 %
Bruckman ²	III	116	Más de 60 Gy (4 MV + ¹⁹² Ir) Menos de 60 Gy	22 % 61 %	31 % 13 %
Treunier-Donker ¹⁸	III	49 66	20-70 Gy (orto) 29-63 Gy (Mega)	40 % 23 %	16 % 14 %
Denham ²⁰	III	42 23	55 Gy (Co60) 65 Gy (4MV)	42 % 32 %	32 % 22 %
Harris-Hellman ¹⁷	III	137	60 Gy o más Menos de 60 Gy	33 % 78 %	30 %
Syed-Puthawala ⁵	III	78	50 Gy Co60 + 20-40 Gy iridio ¹⁹²	9 %	60 % (2 años)
Gómez de Segura ¹⁹	III	52	40-80 Gy	30 %	25 % no actuarial

irradiación, a pesar de las importantes limitaciones técnicas del utillaje disponible en la época.

Posteriormente, entre 1960 y 1972, Fletcher, otro de los grandes maestros de la radioterapia, publicó sus resultados en el tratamiento del cáncer de mama estadio III mediante radioterapia exclusiva, con ortovoltaje¹⁴. Obtuvo de 229 pacientes una tasa de control local del 70 %.

Más recientemente, numerosas innovaciones tecnológicas sobre todo en el utillaje, técnica de tratamiento y dosimetría han permitido administrar altas dosis de irradiación en el cáncer de mama localmente avanzado, con un significativo aumento del control locoregional. La utilización de dosis insuficientes conduce a pobres resultados, tal como lo han demostrado fehacientemente Langlands¹⁵, Rubens¹⁶, Bruckman y Harris² y Hellman¹⁷.

Todos estos autores coinciden en sus resultados y recomiendan administrar una dosis mínima de 60 Gy en la mama. Otros autores como Treunier-Donker¹⁸, Gómez de Segura¹⁹, Denham²⁰ y Syed-Puthawala⁵ presentan sus resultados de radioterapia exclusiva en cáncer de mama localmente avanzado tal como está especificado en la tabla 1. Syed y Puthawala utilizan la sobredosis sobre el lecho tumoral con braquiterapia (¹⁹²Ir) obteniendo excelentes tasas de control locoregional (9 % de recidivas locales a 2 años) y óptimos resultados estéticos en el 65 % de los casos.

ASOCIACIÓN DE RADIOTERAPIA Y CIRUGÍA

En el cáncer de mama localmente avanzado, numerosos autores recomiendan en casos seleccionados (quirúrgicos

TABLA 2. **Cáncer de mama estadio III. Radioterapia más cirugía. Resultados de 4 series seleccionadas**

Autor	Estadio	Tratamiento	Recidivas	SV a 5 años
Baclessé ¹	III (105 casos)	Radioterapia más cirugía	9 %	47 %
Montague y Fletcher ²¹	III (229 casos)	Cirugía más radioterapia postoperatoria	15 %	—
		Radioterapia exclusiva	30 %	—
Bedwinek y Rao ²²	III (183 casos)	Radioterapia exclusiva	60 %	18 % (NED)
		Cirugía más radioterapia	17 %	36 % (NED)
Balawajder ²³	III (108 casos)	Radioterapia más cirugía	42 %	40 %

TABLA 3. Cáncer de mama estadio III. Tratamiento sistémico más tratamiento local. Resultados de 4 series seleccionadas

Autor	Estadio	Tratamiento	Recidivas	SV a 5 años
Hortobagyi ²⁶	III (52 casos)	FAC (3 ciclos) + BCG - RT si RC o CIR si RP - FAC (6 ciclos) - CMF hasta 2 años	21 %	55 %
Valagussa ²⁵	III (205 casos)	ADRIA + VCR (4 ciclos) - CIR - ADRIA + VCR (6 ciclos)	18 %*	49 %*
		ADRIA + VCR (4 ciclos) - RT - ADRIA + VCR (6 ciclos)	25 %*	36 %*
Schaake-Koning ²⁸	III (118 casos)	CMF + RT	32 %*	37 %*
		RT exclusiva	30 %*	37 %*
Jacquillat ²⁷	III (98 casos)	QT con VTMFAP + RT externa más curieterapia	13 %	59 % (4 años)

* p no significativa.

de entrada) mastectomía y radioterapia postoperatoria en lugar de radioterapia exclusiva, para mejorar el control locorregional. Así, dos autores que inicialmente trataban el cáncer de mama estadio III con radioterapia exclusiva, posteriormente publican sus resultados con cirugía y radioterapia postoperatoria. Éste es el caso de Baclesse en 1969¹ y Montague y Fletcher²¹, con sus resultados detallados en la tabla 2. Otros autores como Bedwinek y Rao²² también sugerían que la asociación radioquirúrgica mejoraba el control locorregional. Series más actuales como las de Balawajder en 1983²³ y Harris y Helman también en 1983¹⁷ no encuentran diferencias en la supervivencia o el control locorregional entre las pacientes tratadas con mastectomía seguida de radioterapia y las que han sido tratadas con radioterapia exclusiva.

Pero son 2 autores del Instituto del Tumor de Milán, De Lena en 1981²⁴ y Valagussa en 1983²⁵ que responden definitivamente a esta cuestión. En uno de los pocos ensayos randomizados que existen en cáncer de mama localmente avanzado, tratan a todas las pacientes con quimioterapia (adriamicina más vincristina) y son randomizadas luego a radioterapia exclusiva o bien a mastectomía con radioterapia postoperatoria. Estos autores no encuentran ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos en relación a la supervivencia, tasa de recidivas locales o tasa de metástasis a distancia (tabla 3).

TRATAMIENTO SISTÉMICO

En la pasada década, el tratamiento sistémico (poliquimioterapia y/o hormonoterapia) fue introducido para el tratamiento de las pacientes con cáncer de mama estadio III por numerosos autores. Actualmente, la mayoría de autores recomiendan efectuar la quimioterapia adyuvante, a pesar de que

existen pocos ensayos randomizados. Estas series sugieren claramente que el tratamiento sistémico junto con la terapéutica locorregional mejora la supervivencia global y disminuye la incidencia de metástasis a distancia.

De todas las publicaciones que existen en la literatura sobre tratamiento sistémico en cáncer de mama estadio III, hay que destacar 4, de entre las cuales, un autor ya ha sido previamente citado (Valagussa en 1983).

Así, Hortobagyi²⁶ presenta su experiencia de 52 casos de cáncer de mama estadio III tratados con un protocolo particularmente agresivo. Efectúan inicialmente 3 ciclos de FAC (5-FU, adriamicina y ciclofosfamida) más inmunoterapia con BCG. Seguidamente, si se obtiene remisión completa o bien parcial superior al 50 %, se efectúa radioterapia radical, mientras que si la remisión obtenida es inferior al 50 % se indica mastectomía. Al finalizar el tratamiento local, se reanuda la quimioterapia con FAC más BCG hasta dosis máxima de adriamicina, y posteriormente se pasa al esquema con CMF (ciclofosfamida, metotrexato y 5-FU) hasta completar 2 años de tratamiento.

Obtiene así un 94 % de remisiones completas al finalizar el tratamiento con una supervivencia actuarial global del 65 % a 3 años y del 55 % a los 5 años. Sus conclusiones son que la quimioterapia mejora tanto la supervivencia como el control locorregional, mientras que la cirugía no disminuye la tasa de fallos locales.

Otro autor, Jacquillat²⁷, utiliza una pauta terapéutica agresiva con quimioterapia tipo VTMFAP (vinblastina, tiotepa, metotrexato, adriamicina, 5-FU) seguido de radioterapia externa. Administra una dosis biológica equivalente de 45 Gy con un fraccionamiento atípico y efectúa sobredosis con curieterapia. Obtiene una supervivencia actuarial global del 71 % a 4 años, y una supervivencia libre de enfermedad del 59 % a 4 años. Finalmente, hay que destacar otro autor, Schaake-

TABLA 4. Variaciones en la estrategia terapéutica del cáncer de mama localmente avanzado desde 1977 hasta 1987

	PERÍODOS			
	1977-1979	1979-1981	1981-1983	1983-1987
		Tratamiento simultáneo	Tratamiento secuencial	Tratamiento secuencial
	RT ±HOR.	RT+CMF (12 ciclos)	CMF (6 ciclos) ↓ RT ↓ CMF (6 ciclos)	A/G (6 ciclos) ↓ RT± ¹⁹² Iridio ↓ A/G (2-3 ciclos)
Cáncer de mama estadio III (excluyendo CI)		RE +: castración rdica en premenopáusicas o perimenopáusicas RE +: TMX 1 ano en posmenopáusicas RE—: no HOR	RE +: castración rdica en premenopáusicas o perimenopáusicas RE +: TMX 1 ano en posmenopáusicas RE—: no HOR	RE +: castración rdica en premenopáusicas o perimenopáusicas RE +: TMX 1 ano en posmenopáusicas RE—: no HOR

RT: Radioterapia. HOR: Hormonoterapia. RE: Receptores estrogénicos. TMX: Tamoxifeno. CMF: Ciclofosfamida-metotrexato-5-fluorouracilo. AG: Adriamicina ciclofosfamida.

TABLA 5. Características de la braquiterapia intersticial con Iridio¹⁹² en el cáncer de mama localmente avanzado

1. Técnica de agujas de *Pierquin* de carga diferida
2. Implante en 2 planos
3. Separación de líneas activas ideal: 18 mm
4. Tasa de dosis a la isodosis de referencia: 25-100 cgy/hora
5. Dosis idónea: 35 Gy a la isodosis de referencia 85%
6. Examen histopatológico de cilindros hísticos
7. Anestesia local
8. Protección de la piel
9. Fuentes paralelas mantenidas equidistantes mediante soportes externos

Koning et al²⁸ que presenta su experiencia en 118 casos de cáncer de mama estadio III. Los resultados están resumidos en la tabla 3.

DIRECTRICES ACTUALES DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA ESTADIO III

Los datos de la bibliografía presentados en esta revisión sugieren claramente que el tratamiento sistémico con quimioterapia y/o hormonoterapia asociado con la terapéutica loco-regional con radioterapia y/o cirugía ofrecen las mejores posibilidades de supervivencia y control local en el cáncer de mama localmente avanzado.

A pesar de que en la literatura no existen estudios randomizados prospectivos con un número importante de pacientes que demuestren incuestionablemente la mejoría de la supervivencia y del control loco-regional con la quimioterapia, la mayoría de datos sugieren que por lo menos la disminución de metástasis es debida al tratamiento sistémico.

En el tratamiento local no se ha podido demostrar que la asociación de mastectomía con la radioterapia mejore la tasa de control loco-regional, siempre y cuando la dosis administrada con la irradiación sea suficiente. Numerosos auto-

res como Harris, Hellman, Bruckman, Rubens y Langlands cuantifican esta dosis mínima en 60 Gy. Actualmente, la posibilidad de administrar dosis superiores (80-85 Gy) utilizando las sobredosis con braquiterapia (¹⁹²Ir) permite obtener excelentes tasas de control local (70-80 %), parecidas o superiores a la cirugía combinada a la radioterapia, pero con menor morbilidad y con buena esttica.

RESULTADOS DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DE HSCSP

Se han analizado retrospectivamente 164 casos de cáncer de mama estadio III, excluyendo el carcinoma inflamatorio, que fueron tratados en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau desde diciembre de 1977 hasta enero de 1987. La estrategia terapéutica ha variado sensiblemente durante estos 10 anos, y se puede reagrupar en 4 periodos de tiempo tal como está especificado en la tabla 4. Las variaciones básicas se refieren al tratamiento sistémico y a la introducción de la sobredosis con braquiterapia (¹⁹²Ir) en tumores situados en profundidad y sin afección de la piel, a partir de 1983. La técnica de curieterapia utilizada está resumida en la tabla 5. El tratamiento de radioterapia externa se realiza en una unidad de teleterapia de cobalto 60 (modelo theratron 80) y el volumen irradiado engloba la totalidad de la mama y las áreas ganglionares adyacentes (axila, fosa supraclavicular y mamaria interna). La técnica utilizada es no isocntrica, con DFP (distancia foco-piel) fija de 80 cm.

La dosis administrada con cobalto 60 en mama y áreas ha sido de 50 Gy, mientras que las dosis de braquiterapia eran de 35 Gy en la isodosis de referencia.

Para evaluar las respuestas obtenidas con el tratamiento se han utilizado los criterios de la OMS. Para el cálculo de la supervivencia actuarial según los distintos factores pronósticos, se ha utilizado el método propuesto por Berkson y Gage²⁹. La comparación de curvas de supervivencia se realizó mediante la prueba de Wilcoxon generalizada de Peto³⁰. En el análisis multivariado se empleó el modelo de riesgo

TABLA 6. Características de la serie: respuesta al finalizar el tratamiento

RC	133 casos (81,10 %)
RP ≥ 50%	23 casos (14,00 %)
RP < 50%	3 casos (1,80 %)
Progresión	5 casos (3,10 %)

RC: remisión completa. RP: remisión parcial.

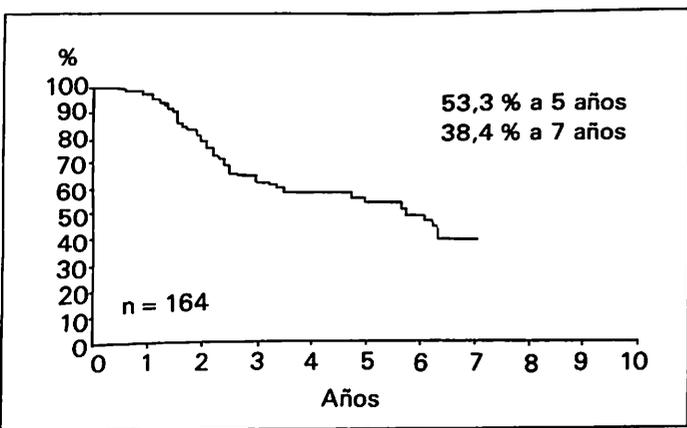


Fig. 1. Curva actuarial de supervivencia global del cáncer de mama localmente avanzado.

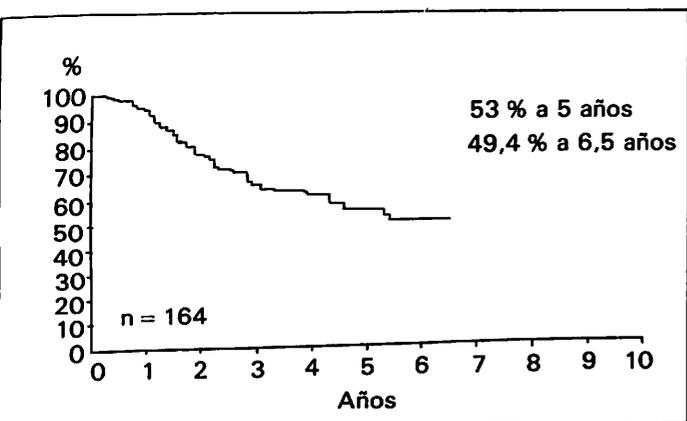


Fig. 2. Curva actuarial libre de recidiva del cáncer de mama localmente avanzado.

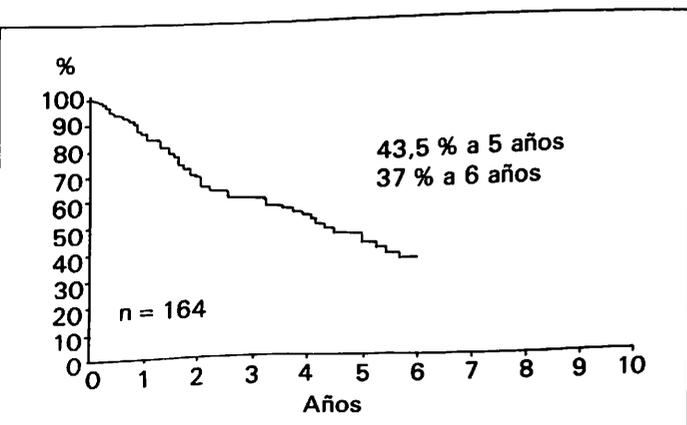


Fig. 3. Curva actuarial libre de metástasis del cáncer de mama localmente avanzado.

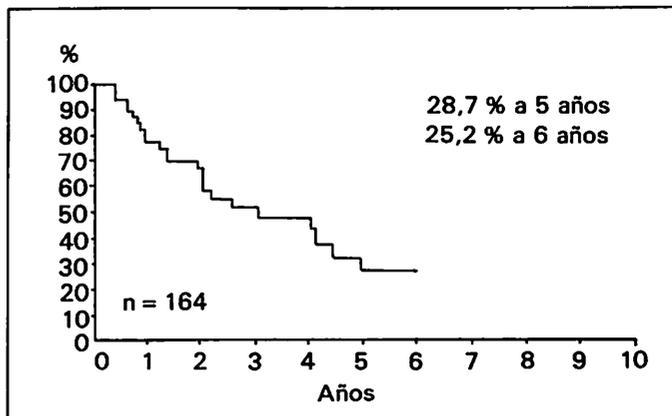


Fig. 4. Curva actuarial libre de enfermedad (NED) del cáncer de mama localmente avanzado.

proporcional de Breslow³¹ que es una modificación del de Cox.

Las respuestas obtenidas al finalizar el tratamiento están presentadas en la tabla 6 y los resultados globales son:

— La supervivencia global actuarial ha sido de $53,3 \pm 4$ % a 5 años y de $38,4 \pm 4$ % a 7 años (fig. 1).

— La curva actuarial libre de recidiva es de 53 ± 3 % a 5 años y de $49,4 \pm 3$ % a 6 años y medio. En total hubo en nuestra serie 51 recidivas de un total de 164 casos (que representa el 31 %) (fig. 2).

— La curva actuarial libre de metástasis es de $43,5 \pm 2$ % a 5 años y de 37 ± 2 % a 6 años. Se diagnosticaron 69 casos con metástasis (42 %) durante el curso evolutivo después de finalizar la secuencia terapéutica completa (fig. 3).

— La probabilidad actuarial libre de recurrencia (recidiva y/o metástasis, denominada NED por los autores anglosajones) es de $28,7 \pm 2$ % a 5 años y $25,2 \pm 2$ % a 6 años. Se presentaron 91 casos de progresión (recidiva y/o metástasis) que representan el 55,5 % (fig. 4).

— A destacar finalmente que los resultados estéticos obtenidos han sido óptimos en 70 casos (42,7 %) aceptables en 75 casos (45,7 %) y deficitarios en 16 casos (1,83 %).

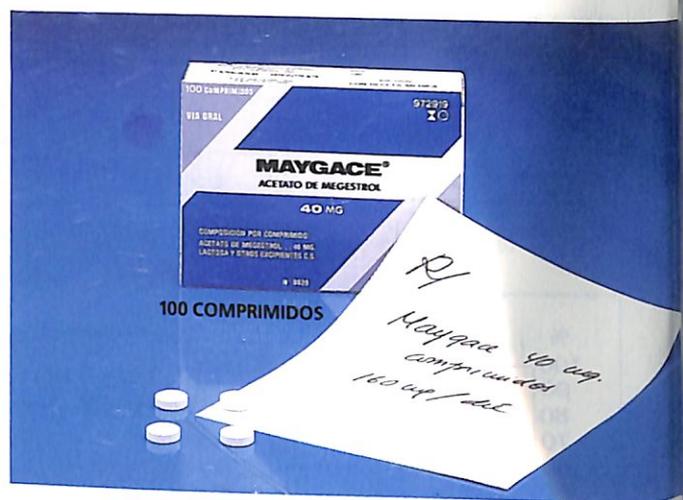
Bibliografía

1. Baclesse F, Nezelof C, Vilde F. Association cobaltothérapie-chirurgie. *Europ J Cancer* 1989; 5: 219-229.
2. Bruckman J, Harris JR, Levene MB. Results of treating stage III carcinoma of the breast by radiotherapy. *Cancer* 1979; 43: 985-993.
3. Chu A, Cope O, Doucette J, Curran B. Non metastatic locally advanced cancer of the breast treated with radiation. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 1984; 10: 2.299-2.304.
4. Fletcher G, Montague E. Radical irradiation of advanced breast cancer. *Am J Roentgenol* 1965; 93: 573-581.
5. Syed N, Puthawala A. Primary irradiation in the management of breast cancer. *Br J Radiol* 1984; 57: 317-321.
6. Barber WK, Dockerty MB, Theron Clagett O. Inflammatory carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1961; 112: 406-410.
7. Barker J, Montagne E. Clinical experience with irradiation of inflammatory carcinoma of the breast. *Radiology* 1976; 121: 173-176.
8. Ellis D, Teitelbaum SL. Inflammatory carcinoma of the breast: A pathologic definition. *Cancer* 1974; 33: 1.045-1.047.

9. Stocks L, Simmons Patterson FM. Inflammatory carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet 1976; 143: 885-889.
10. Chu A, Wood WC, Doucette JA. Inflammatory breast carcinoma treated by radical radiotherapy. Cancer 1980; 45: 2.730-2.737.
11. Union Internationale contre le Cancer (UICC). TNM classification of malignant tumors. Geneva, Switzerland 1983.
12. Haagensen CD et al. Carcinoma of the breast: criteria of operability. Ann Surg 1943; 118: 859-887.
13. Baclesse F et al. Roetgen therapy as sole method of treatment of cancer of breast. Am J Roentgenol 1949; 62: 311-319.
14. Fletcher G et al. Local results in irradiation of locally advanced breast cancer. Cancer 1972; 29: 545-551.
15. Langlands AO, Kerr GR, Shaws S. The management of locally advanced breast cancer by X-ray therapy. Clin Oncol 1976; 2: 365-371.
16. Rubens RD, Armitage P, Winter PJ et al. Prognosis in inoperable stage III carcinoma of the breast. Eur J Cancer 1977; 13: 805-811.
17. Harris J, Sawicka J, Gelman R, Hellman S. Management of locally advanced carcinoma of the breast by primary radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983; 9: 345-349.
18. Treunier-Donker AD, Hop WCJ. Radiation treatment of stage III mamary carcinoma. Int Jour Radiat Oncol Biol Phys 1980; 6: 1.477-1.478.
19. Gómez de Segura G, Alonso C. Irradiación del cáncer de mama localmente avanzado. Radiología 1977; 19: 11-22.
20. Dennam JW, Strickland P. Recent experience in the radical irradiation of primary breast cancer at Mount Vernon Hospital. Eur J Cancer Clin Oncol 1984; 20: 189-196.
21. Montague E, Fletcher G. Local regional effectiveness of surgery and radiation therapy in the treatment of breast cancer. Cancer 1985; 55: 2.266-2.272.
22. Bedwinek J, Rao DV, Pérez C et al. Stage III breast cancer. Int J Radiation Oncol Biol Phys 1982; 8: 31-36.
23. Balawajder I, Antich PP, Boland J. Role of radiotherapy alone in combination with surgery. Cancer 1983; 51 (4): 574-580.
24. De Lena M, Varini M, Zucali R. Chemotherapy in advanced breast cancer. Cancer Clinical Trials 1981; 4: 229-236.
25. Valagussa P, Zambetti M, Bignami P et al. Advanced breast cancer. Klin Expt Metast 1983; 1: 191-202.
26. Hortobagyi G, Spanos WJ, Montague ED et al. Multimodal treatment of locoregionally advanced breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983; 9: 643-650.
27. Jacquillat CL et al. Results of a conservative treatment combining induction and consolidation chemotherapy, hormoneotherapy and external and interstitial irradiation in 98 patients with locally advanced breast cancer. Cancer 1988; 61: 1.977-1.982.
28. Schaake-Koning S et al. Adjuvant chemo and hormonal therapy in locally advanced breast cancer: a randomized clinical study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11: 1.759-1.763.
29. Berkson J, Gage RP. Calculation survival rates for cancer. Proc Mayo Clin 1950; 25: 270.
30. Peto R, Pike MC, Armitage P et al. Design and analysis of randomized clinical trials. J Cancer 1977; 35: 1-39.
31. Breslow N et al. Analysis of survival date under the proportional hazards model. Int Statis Rev 1975; 43: 45-48.

MAYGACE

ACETATO DE MEGESTROL



DESCRIPCION:

Acetato de Megestrol es una sustancia blanca, cristalina, sólida y químicamente descripta como 17 α -acetoxi-6-metilpregna-4,6 dieno-3,20-diona. Su peso molecular es 384.4 y su fórmula empírica es $C_{24}H_{32}O_4$.

INDICACIONES:

Está indicado como tratamiento paliativo del cáncer avanzado de mama, o endometrial (esto es, recurrente, inoperable o con metástasis).

POSOLOGIA:

- Cáncer de mama: 160 mg/día (40 mg. 4 veces al día).
- Cáncer de endometrio: 40-320 mg/día, en varias administraciones.

Dos meses es el período mínimo de tratamiento que se considera adecuado para determinar la eficacia del medicamento.

CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado como prueba de embarazo y en pacientes que han demostrado hipersensibilidad al medicamento.

PRECAUCIONES:

Se administrará con precaución en casos de antecedentes de tromboflebitis.

ADVERTENCIAS:

La administración de Acetato de Megestrol a perras hembra durante períodos superiores a 7 años se ha asociado a un aumento de la incidencia de tumores de mama, tanto benignos como malignos. Estos resultados no han podido ser reproducidos en otros animales hasta el momento. Su relevancia en clínica es desconocida, pero ha de tenerse en cuenta en la evaluación del riesgo/beneficio y en el control de las pacientes sometidas a tratamiento.

USO EN EMBARAZO:

No se recomienda utilizar gestágenos durante los cuatro primeros meses del embarazo. Aunque se han utilizado para prevenir el aborto habitual o inminente, no hay evidencia que sean eficaces en estas indicaciones y pueden producir, en cambio, malformaciones del feto, incluyendo anomalías cardíacas y en las extremidades. Esta especialidad contiene lactosa.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Se ha observado durante la administración de Acetato de Megestrol, particularmente a dosis altas, incremento de peso no asociado a retención hidrosalina. Este aumento ponderal es consecuencia de un incremento del apetito. Raramente puede aparecer urticaria en tratamientos prolongados, que parece ser consecuencia de una reacción de hipersensibilidad. Ocasionalmente se han observado náuseas, que normalmente son pasajeras. Se ha comunicado que en algunas pacientes a las que se administraba el medicamento apareció el síndrome de canal carpiano, tromboflebitis de las venas profundas y alodinia.

SOBREDOSIS:

No se han observado efectos secundarios graves en los estudios de MAYGACE® (acetato de megestrol), administrado a dosis de hasta 800 mg/día.

ESTABILIDAD:

MAYGACE® debe ser almacenado a temperatura ambiente (25°C); protéjase de temperaturas superiores a 40°C. En estas condiciones, MAYGACE® permanecerá estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

PRESENTACION Y P.V.P.:

Comprimidos con 40 mg de acetato de megestrol, en envases con 100 unidades
14 893 ptas. (IVA).

CON RECETA MEDICA