

TRATAMIENTO PRESERVADOR DEL CÁNCER DE LA MAMA

EXPERIENCIA EN CENTRO CLÍNICO DE ESTEREOTAXIA

VÍCTOR ACOSTA F, ALBERTO CONTRERAS, RICARDO RAVELO P, ELENA MARÍN M, JORGE PÉREZ F, ITALA LONGOBARDI T, VÍCTOR ACOSTA M, MARTHA ELENA ACOSTA M, ANA RAMÍREZ C, ARNAL CH, RODRÍGUEZ F

CENTRO CLÍNICO DE ESTEREOTAXIA-CECLINES, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVOS: El objetivo del trabajo es presentar nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico del cáncer de la mama, analizar la cirugía preservadora en términos de sobrevida global, libre de enfermedad, recurrencias y resultados estéticos. **MÉTODO:** Entre diciembre 1995 - diciembre 2005, tratamos 436 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de mama. El 58,48 % (255/436) con cirugía preservadora. La decisión de preservar la mama estuvo dada por obtener un resultado estético satisfactorio y márgenes libres de enfermedad. Excluimos pacientes con tumores no epiteliales y enfermedad bilateral. La mayoría recibió tratamiento con radioterapia posoperatoria de acuerdo a criterio institucional, se indicó quimioterapia adyuvante. **RESULTADOS:** El grupo etario entre 30 y 40 años tuvo menor sobrevida siendo las mayores de 80 años de mayor sobrevida. Las pacientes con tumores mayores de 3 cm tuvieron sobrevida menor. Las pacientes con lesiones no palpables sin precisar su tamaño o extensión, muestran una mejor sobrevida. Los carcinomas ductales *in situ* y carcinomas ductales *in situ* microscópicos, tuvieron mejor sobrevida que carcinomas ductales y lobulillares infiltrantes. El resultado estético fue satisfactorio. Un 5,4 % de recaídas en mama el 2,1 %. La sobrevida global fue 94,4 % y la sobrevida libre de enfermedad de 95,5 %. **CONCLUSIÓN:** La cirugía preservadora es una alternativa en el tratamiento quirúrgico del cáncer de la mama. En instituciones dedicadas a la patología mamaria, las pacientes se presentan con enfermedad temprana lo que se traduce en mejores resultados.

PALABRAS CLAVE: Mama, cáncer, cirugía preservadora, radioterapia, sobrevida.

SUMMARY

OBJECTIVES: The objective of this work is submitting the experience of our institution in the surgical treatment of breast cancer and analyzing the conservative surgery treatment in terms of global survival, free disease survival, recurrences and the esthetic results. **METHODS:** During December 1995 and December 2005, we treated 436 patients with breast cancer. A 58.48 % (255/436) underwent conservative surgery procedure. The decision to preserve the breast was determined by obtaining satisfactory esthetic result with free margins. Patients with no epithelial tumors were excluded, and patients with bilateral disease also. Most of them received treatment with post operative radiotherapy and according to the institutional criterion adjuvant chemotherapy. **RESULTS:** Age group between 30 and 40 years had a lower survival, and 80 years and older had longest survival. The patients with tumors sizes 3 cm had a shorter survival. The patients with non palpable lesions size or extension has evidenced of better survival. Ductal in situ carcinoma and the microscopic ductal in situ carcinoma evidence better survival than lobular infiltrating carcinomas. The esthetic result was satisfactory. 5.4 % of relapses and 2.1 % corresponded to breast. The global survival was 94.4 % and free from disease survival 95.5 %. **CONCLUSION:** Conservative treatment is an alternative in the surgical treatment of breast cancer. In the case of Institutions that are devoted to breast pathology, patients are detected at an early stage of the disease and this enables better results to be obtained.

KEY WORDS: Breast, cancer, preserved surgery, radiation therapy, super life.

Recibido: 19/02/2008 Revisado: 27/03/2008
Aceptado para publicación: 02/04/2008

Correspondencia: Dr. Víctor Acosta F.
Centro Clínico de Estereotaxia- CECLINES
Avda. Libertador. Edif. Siclar. PB. La Florida. CP
1050 Caracas-Venezuela. E-mail. vacosta@ceclines.com
Telf. 58 212 7621771. FAX 58 212 7632407

INTRODUCCIÓN

Durante mucho tiempo estuvo establecido que la cirugía radical del cáncer de la mama era el tratamiento ideal (1894- 1981). Pasaron más de 80 años para que investigadores como Veronessi y Fisher se plantearan un cambio de conducta.

El trabajo Milán I (1973 - 1980) comparó mastectomía radical con cuadrantectomía + disección axilar y demostró un aumento de las recidivas locales (15 % vs. 8 %) sin diferencia en la sobrevida. Estos resultados fueron publicados en 1981⁽¹⁾. Recientemente el grupo de Milán publica los resultados del seguimiento a 20 años, cuya conclusión es que la sobrevida global es igual en el tratamiento preservador comparado con el tratamiento radical y que, por lo tanto el tratamiento preservador debe ser la conducta en pacientes con tumores pequeños ⁽²⁾.

Por su parte el Dr. Fisher partiendo del concepto donde se establece que el pronóstico del cáncer de la mama “dependía de los factores biológicos del tumor y del huésped”, da inicio al NSABP- B06 (1976). Este estudio demostró sobrevida idéntica a los 5 años y recidivas locales más frecuentes en pacientes a los que no se les había aplicado radioterapia. El seguimiento a 20 años no muestra cambios ⁽³⁻⁵⁾.

Encontramos en la literatura médica un número cada vez mayor de autores e instituciones que publican sus resultados con el tratamiento preservador, siendo estos la mayoría de las veces muy satisfactorios ⁽⁶⁻⁹⁾.

Es evidente que en instituciones especializadas dedicadas al estudio y tratamiento de las enfermedades de la glándula mamaria, los resultados son mejores ⁽¹⁰⁻¹²⁾. El Centro Clínico de Estereotaxia-CECLINES, es una institución dedicada exclusivamente al estudio y tratamiento de las enfermedades de la mama y, en especial

del cáncer.

Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico del cáncer de la mama con el objetivo específico de analizar la cirugía preservadora en términos de sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad, recurrencias y resultados estéticos.

MÉTODO

Entre diciembre de 1995 y diciembre de 2005, tratamos quirúrgicamente a 436 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de mama. El 58,48 % (255/436) fue tratado con cirugía preservadora (CP). De estas, se excluyeron 16 pacientes con enfermedad no epitelial o bilateral. De las 239 restantes a 155 (64,9 % (155/239) sólo se le trató la mama a lo que se denominó mastectomía preservadora oncológica (MPO) y a 84 (35,1 %) (84/239) se les agregó disección axilar (MPO + DA). Al 41,52 % (181/436) se le trató con mastectomía con o sin DA (MT). De estas se excluyeron 16 pacientes por las mismas razones. El total de casos es de 404 pacientes. La CP de las 239 pacientes, consistió en tumorectomía en lesiones iguales o menores de 4 cm, acompañada o no de disección axilar (DA) de los niveles I y II. La decisión de preservar la mama estuvo dada por el análisis de la posibilidad de obtener un resultado estético satisfactorio obteniendo márgenes libres de enfermedad.

Desde febrero de 1998 comenzamos a aplicar la biopsia de ganglio centinela (BGC) ⁽¹³⁾.

El seguimiento promedio de las pacientes fue de 60 meses (rango 14-124), y todas fueron evaluadas dentro de los doce meses antes del cierre. El grupo etario más afectado fue entre 50 y 60 años (38,1 %) seguido por el grupo entre 40 y 50 (28,9 %) (Figura 1).

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante (CDI) 61,5 % (147/239). El motivo de consulta predominante fue “hallazgo mamográfico” con 55,2 % y el

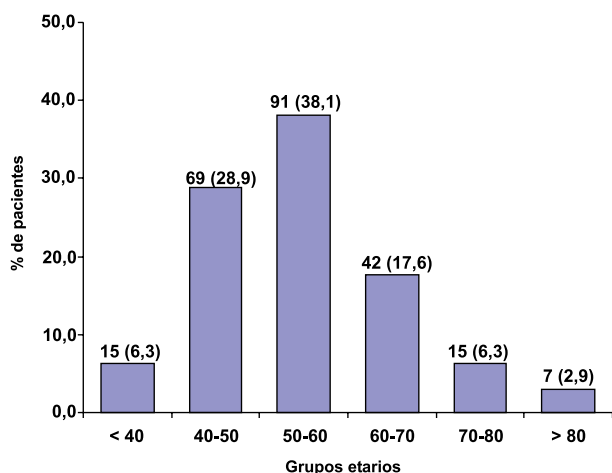


Figura 1. Distribución de los grupos etarios en pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama.

hallazgo más frecuente al examen físico fue el “tumor mamario” con 57,7 %. Las lesiones no palpables de la mama (LNP) constituyeron el 34,7% (Cuadro 1, 2 y 3). El 76,2 % (182/239) fueron estadio I. El 23 % (55/239) recibió quimioterapia adyuvante y el 85,4 % (204/239) recibió radioterapia posoperatoria, de estas, el 79,4 % (162/239) se trataron en una unidad de Co60. El 72,4 % (173/239) recibió hormonoterapia, de estas, el 94,2 % (163/173) con tamoxifeno (Cuadro 4). Siguiendo los criterios de la *American Joint Comitee on Cancer (AJCC)*, en 139 pacientes (58,15 %) (139/239) se llevó a cabo una encuesta con el fin de conocer el grado de satisfacción desde el punto de vista estético de la paciente y del médico.

RESULTADOS

En los primeros cinco años se realizó el 30,5 % (123/404) de los procedimientos quirúrgicos, correspondiendo a los cinco años siguientes, el 69,5 % (281/404).

Los dos primeros años la proporción de

Cuadro 1. Tipos histológicos en pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama

Tipos histológicos	N	%
CDI	147	61,5
Especial	32	13,4
CDIS	24	10,0
CLI	22	9,2
CDIS microinvasivo	14	5,9
Total	239	100,0

Cuadro 2. Motivos de consulta en pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama

Motivo de consulta	n	%
Hallazgo mamográfico	132	55,2
Tumor mamario	90	37,7
Examen físico	4	1,7
Molestias inespecíficas	4	1,7
Hallazgo ecográfico	2	0,8
Retracción de piel	2	0,8
Auto examen	1	0,4
Dolor	1	0,4
Lesión de piel	1	0,4
Retracción de pezón	1	0,4
Tumor en axila	1	0,4
Total	239	100,0

Cuadro 3. Tipo de lesión clínica en pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama

Lesión clínica	n	%
Tumor mamario	138	57,7
Lesión no palpable	83	34,7
Aumento de consistencia	14	5,9
Cicatriz reciente	2	0,8
Induración	1	0,4
Nódulo axilar	1	0,4
Total	239	100,0

Cuadro 4. Tipo de hormonoterapia recibida en pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama

Tipo de hormonoterapia	n	%
Tamoxifeno	163	94,2
Anastrozole	6	3,5
Letrozole	3	1,7
Tamoxifeno + letrozole	1	0,4
Total	173	100,0

MPO, MPO + DA y MT fue similar. A partir del tercer año aumenta la frecuencia de MPO y MT mostrando su frecuencia máxima al sexto año. A partir del séptimo año, las MT disminuyen, mientras que las MPO muestran estabilidad. Las MPO + DA, que en el tiempo se mostraron estables, en el octavo año mostraron una disminución en su frecuencia.

Con relación a la CP, el grupo etario entre 30 y 40 años tuvo una menor sobrevida siendo las mayores de 80 años las de mayor sobrevida. No hubo evidencia estadísticamente significativa en términos de sobrevida cuando se compararon los diferentes grupos etarios (Figura 2). En relación al tamaño histológico, observamos que las pacientes con tumores mayores de 3 cm, tuvieron una sobrevida menor (Figura 3). Las pacientes con lesiones no palpables (LNP), sin precisar su tamaño o extensión muestran una mejor sobrevida.

Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos histológicos: los carcinomas ductales *in situ* (CDIS) y carcinomas ductales *in situ* microscópicos (CDIS mic), tuvieron mejor sobrevida que los carcinomas ductales y lobulillares infiltrantes (CDI) (CLI) (Figura 4). La axila positiva presenta una menor sobrevida, no siendo la diferencia estadísticamente significativa, pero cuando se estableció el número de ganglios positivos, entre 1 y 3, 4 y 10 y más de 10 ganglios, si hubo una diferencia estadísticamente significativa en términos de

probabilidad de sobrevida, 84,2 %, 77,8 % y 68,1 % respectivamente. En las pacientes que no se disecó la axila, la sobrevida fue mejor que cuando hubo disección axilar sin diferencia significativa.

En cuanto a las recaídas, apreciamos un 5,4 % (13/239), de las cuales en la mama el 2,1 % (5/239). Hubo dos casos de segundos primarios de cáncer contra lateral. La encuesta relacionada al resultado estético, muestra:

Apreciación del paciente: 52,5 % excelente,

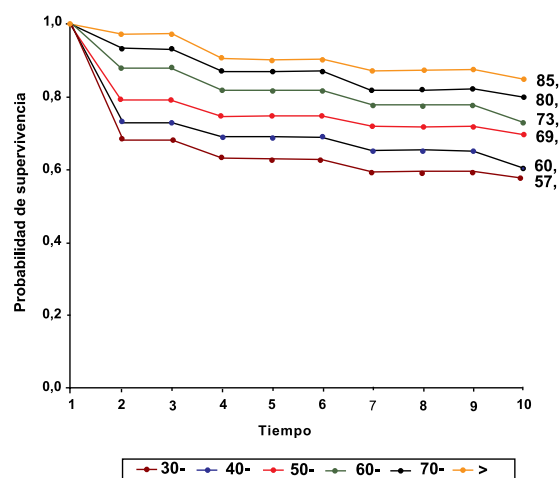


Figura 2. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de la edad.

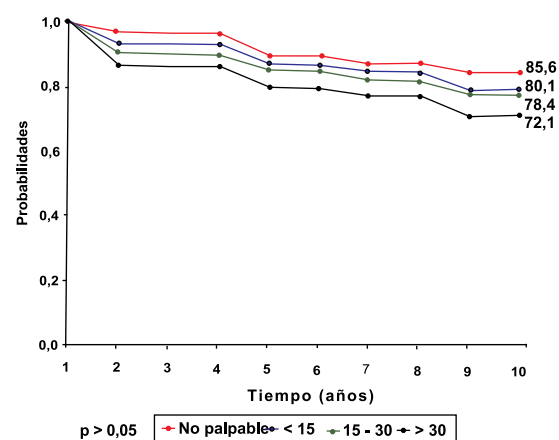


Figura 3. Curva de Kaplan-Meier de sobrevida global según el tamaño histológico del tumor.

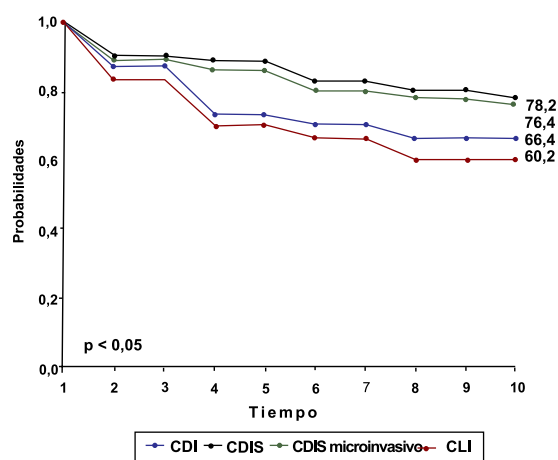


Figura 4. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier del tipo histológico.

26,6 % bueno, 15,8 % regular y 5,1 % pobre. Apreciación del médico: 43,9 % excelente, 38,8 % bueno, 15,1 % regular y 2,2 % pobre. Se destaca el elevado grado de satisfacción por parte del paciente. Hubo discrepancia entre el porcentaje apreciado por el paciente de excelente y bueno (79,1 %) y el apreciado por el médico (82,7 %) no siendo esta discrepancia estadísticamente significativa.

La sobrevida global fue de 94,4 % y la sobrevida libre de enfermedad de 95,5 % (Figura 5).

DISCUSIÓN

Es apreciable el crecimiento sostenido del número de procedimientos quirúrgicos en el tiempo. Al ser CECLINES una institución dedicada, la cirugía que realizamos es cada vez menos extensa. Es así como observamos un aumento del número de MPO con una estabilidad de las MPO + DA, hecho este que se explica por la elevada frecuencia de enfermedad temprana y por la introducción de la BGC en 1998. Igualmente se destaca un aumento del número de las mastectomías con una frecuencia máxima

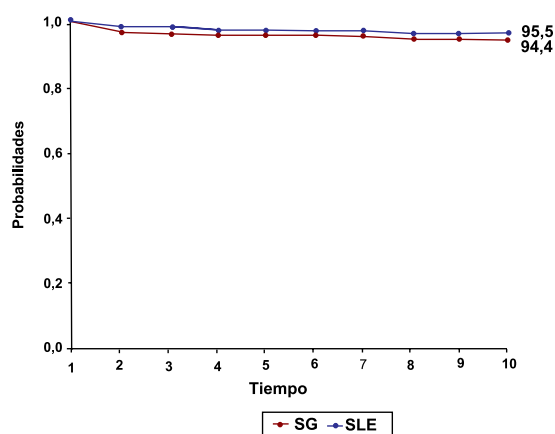


Figura 5. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier sobrevida global y libre de enfermedad.

en el 2001, pero con una tendencia franca a su disminución.

Una vez establecido que el tratamiento preservador en el cáncer de la mama, es lo más recomendable en pacientes con estadios tempranos de la enfermedad y que ofrece resultados satisfactorios, nos toca analizar aspectos que influyen en la calidad de vida de estas pacientes.

Observamos en nuestros casos una mayor frecuencia de tumores pequeños con baja probabilidad de metastizar a distancia. Así tenemos que el 76,2 % de las pacientes se presentaron en estadio I, y 23,8 % en estadio II la mayoría de los cuales 64,9 % tenía 3 o menos ganglios axilares positivos.

Desde 1999 hemos introducido la biopsia de ganglio centinela (BGC) lo que ha disminuido considerablemente la realización de DA, así observamos que en los 4 primeros años del estudio, cuando no practicábamos BGC, el 30,89 % (38/123) de las pacientes eran sometidas a MPO + DA, hecho que cambia en los años siguientes, una vez introducida la técnica, ya que sólo al 16,37 % (46/281) se le realizó la misma intervención. Observamos que las mujeres

entre 40 y 60 años son las más afectadas por la enfermedad. Estas mujeres se encuentran en su etapa de consolidación en su realización personal y productiva, lo cual hace que a pesar de sufrir de un cáncer de mama, tengan la posibilidad, siendo adecuadamente tratadas, de poder tener la alternativa de conservar su mama, órgano muy importante para ellas sin disminuir sus posibilidades de curación.

Como en otras publicaciones, las mujeres jóvenes tienen menor sobrevida. Sucede lo contrario en las mujeres ancianas.

Es evidente que cuando tratamos a pacientes con tumores grandes (> 3 cm), el resultado es peor, correspondiéndole una mejor sobrevida a los tumores pequeños y aún mejor a las LNP, coincidiendo esto último con trabajos que muestran como las LNP de la mama presentan un mayor porcentaje de curación, sin importar su tamaño o extensión^(14,15). Es importante destacar que en nuestra casuística, las LNP constituyeron más de un tercio de los casos (34,7 %).

Hecho que se repite en la literatura, es que los tumores no infiltrantes tienen mejor pronóstico que los infiltrantes.

Cuando la axila fue positiva para enfermedad metastásica, la sobrevida fue menor, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa, lo cual podría explicarse porque de las 84 pacientes,

a las que se realizó una DA, sólo el 15,5 % se presentaron con 4 ganglios o más positivos, un 28,6 % tuvieron entre 1 y 3 ganglios positivos, es decir que el grupo de pacientes con mayor probabilidad de enfermedad a distancia y, por ende, una menor sobrevida es el de 4 o más ganglios, lo que constituye un número relativamente pequeño de la muestra. Cuando clasificamos a las pacientes con ganglios positivos en sub grupos de 1 a 3, de 4 a 10 y más de 10, la diferencia en la sobrevida si es estadísticamente significativa⁽¹⁶⁾.

El resultado de la encuesta realizada al 58,15 % (139/239) nos ofrece cifras satisfactorias en el contexto de que el porcentaje de satisfacción por parte del médico y, sobre todo, de la paciente, demuestra que hemos llevado a cabo una CP adecuada en términos de consecución de los objetivos.

Nuestros resultados se traducen en un porcentaje elevado de sobrevida global y libre de enfermedad. Podemos concluir en: la cirugía preservadora debe ser, en pacientes seleccionados, una alternativa en el tratamiento quirúrgico del cáncer de la mama.

En instituciones dedicadas exclusivamente a la patología mamaria las pacientes se presentan con enfermedad temprana, traducándose esto en mejores resultados.

REFERENCIAS

1. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, De Lena M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillaries dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med.* 1981;305(1):6-11.
2. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347(16):1227-1232.
3. Fisher B, Montague E, Redmond C, Barton B, Borland D, Fisher ER, et al. Comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer. A first report of results from a prospective randomized clinical trial. *Cancer.* 1977;39(6 Suppl):2827-2839.

4. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347(16):1233-1241.
5. Lichter AS, Lippman ME, Danforth DN Jr, d'Angelo T, Steinberg SM, deMoss E, et al. Mastectomy versus breast-conserving therapy in the treatment of stage I and II carcinoma of the breast: A randomized trial at the National Cancer Institute. *J Clin Oncol*. 1992;10(6):976-983.
6. Di Filippo B, Miranda H, Luján P, Serrano J, Avila L, Pacheco I. Manejo conservador del cáncer mamario. Experiencia en el servicio de Oncología del Hospital General de México. *Gamo*. 2004;(3):59-63.
7. Robinson D, Bell J, Moller H, Salman A. A 13-year follow-up of patients with breast cancer presenting to a District General Hospital breast unit in Southeast England. *Breast*. 2006;15(2):173-180.
8. Mannell A. Breast-conserving therapy in breast cancer patients: A 12-year experience. *S Afr J Surg*. 2005;43(2):28-30.
9. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham DL, Cronin WM. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*. 1995;333(22):1456-1461.
10. Helbich TH, Fuchsjäger MH. Mammography referral center combined with breast cancer center. *Wien Med Wochenschr Suppl*. 2002;(113):82-84.
11. Acosta V, Contreras A, Ravelo R, Hurtado O, Marin E, Manso A, et al. Biopsy of sentinel node in mammary cancer: Initial experience at the Centro Clínico de Estereotaxia, Caracas, Venezuela. *Breast J*. 2003;9(6):509-510.
12. Schwartz GF, Veronesi U, Clough KB, Dixon JM, Fentiman IS, Heywang-Kobrunner SH, et al. Consensus Conference Committee. Proceedings of the Consensus Conference on Breast Conservation, April 28 to May 1, 2005, Milan, Italy. *Cancer*. 2006;107(2):242-250.
13. Bultz BD, Specá M. Comment on: The EUSOMA Position Paper on the requirements of a specialist breast unit. *Eur J Cancer*. 2001;37(12):1579-1580.
14. Spillane A, Kennedy C, Gillett D, Carmalt H, Norman C, Janu M, et al. Breast cancer compared to symptomatic presentation: An analysis of surgical treatment and end-points of effective mammographic screening. *J Aust New Zea Surg*. 2001;71:398.
15. Silverstein MJ, Lagios MD, Recht A, Allred DC, Harms SE, Holland R, et al. Image-detected breast cancer: State of the art diagnosis and treatment. *J Am Coll Surg*. 2005;201(4):586-597.
16. Yang MT, Rong TH, Huang ZF, Zeng CG, Long H, Fu JH, et al. Clinical analysis of resectable breast cancer: A report of 6 263 cases. *Ai Zheng*. 2005;24(3):327-331.