

R. García Fernández*,
 J. Fernández Pérez*,
 B. Tobarra González**,
 J. Hernández***,
 A. Navarrete Montoya****

Cirugía limitada e irradiación en el tratamiento del cáncer de mama. Resultados

SUMMARY

The results of conservative treatment of cancer breast, T1-2 (≤ 4 cm), NO-1 MO, in actuarial survival [94% at five years, with 91.9% for T1, 100% T2, 87.2% N(-) and 85.2% N(+)] are analyzed. The local control of disease is 100% after two rescue mastectomy. All patients under treatment are 82 and 8 cases have relapsed. The stetic results have been considered very good in 8.5%, good in 50%, regular in 26.8% and bad in 12.2%; two cases have not been able to be because of mastectomy. Other series are revised and we conclude that the conservative treatment report good results, haven't any stadistic diferences between T1 and T2 or N(-) and N(+); the stetic got is worse that reported in other series because of a bigger use cuadrantectomy and boost with ortovoltage.

* Oncología radioterápica.
 ** Dosimetría Física y Protección Radiológica.
 *** Cirugía General.
 **** Oncología Médica.

Correspondencia: R. García Fernández.
 Servicio de Radioterapia.
 Hospital Virgen de la Arrixaca.
 Ctra. Murcia-Cartagena.
 El Palmar. 30120 Murcia.

Palabras clave

Cáncer de mama, Tratamiento conservador.

Key words

Breast cancer, Conservative treatment.

INTRODUCCION

En la actualidad se acepta que la cirugía parcial o limitada, seguida de irradiación, es una terapéutica tan eficaz como la mastectomía en el tratamiento de las pacientes afectas de carcinoma de mama localizado (T1-2),^{3, 4, 5, 6, 7, 8} permitiendo preservar la mama, con la consiguiente ventaja estética para la paciente. No obstante, existen discrepancias sobre el tipo de pacientes susceptibles de esta técnica, principalmente en lo que concierne al límite del tamaño tumoral primario, que para unos autores es de menos de 2 cm,^{3, 4, 7} para otros se puede llegar a 3 cm,⁹ o 4 cm^{5, 6} e incluso 5 cm,¹¹ en algunos casos se hace depender del tamaño de la mama;¹⁰ según la afectación o no de la axila, sólo se debería practicar en N0⁴ o también en N1.⁶

Con los métodos terapéuticos ocurre algo similar.

En unos casos se apoya la utilización de cuadrantectomía, en otros la tumorectomía ampliada o bien la tumorectomía con borde libre. El vaciamiento axilar, para el estudio del estado de los ganglios, es universalmente aceptado.

Respecto a la irradiación, ésta debe realizarse con altas energías, tanto para la glándula mamaria como para las cadenas de drenaje linfático (acelerador o telecobalto), pero respecto a la sobredosis en el lecho tumoral, se utilizan tanto fotones como electrones u ortovoltaje si se hace con irradiación externa, o implante intersticial con iridio-192.

La finalidad terapéutica es doble: conseguir la curación locoregional de la enfermedad y a su vez obtener la mejor estética posible.

TABLA I
CANCER DE MAMA. TRATAMIENTO CONSERVADOR

Características de la serie	
Número casos	82
Edad media	49,5 ± 13,4
Premenopáusicas	44
Postmenopáusicas	34
Perimenopáusicas	4
Seguimiento	47,2 ± 20,7 meses
Mama derecha	34
Mama izquierda	48
CSI	14
CII	7
CSE	45
CIE	11
Central	5

PACIENTES, MATERIAL Y METODOS

Se analizan retrospectivamente 82 casos de cáncer mamario, una paciente con afectación bilateral, y sometidos a cirugía parcial e irradiación, desde mayo de 1982 hasta diciembre de 1988 (tabla I). La edad media ha sido de 49,5 ± 13,4 años, con extremos de 26 y 78 años; 44 pacientes eran premenopáusicas, 34 postmenopáusicas y 4 perimenopáusicas. Las localizaciones anatómicas han sido 34 en mama derecha y 48 en la izquierda; predomina el cuadrante superior externo (45 pacientes). La clasificación clínica ha sido: 56 T1, 26 T2, 28 tenían afectación histológica de la axila y en 54 fue negativa (tabla III). El seguimiento es de 47,3 ±

TABLA II
CANCER DE MAMA. TRATAMIENTO CONSERVADOR

Modo terapéutico	
<i>Cirugía</i>	
Tumorectomía	9 casos
Cuadrantectomía con vaciamiento axilar	60 casos
Tumorectomía con vaciamiento axilar	13 casos
<i>Radioterapia</i>	
Telecobalto mama	50 grays
Sobredosis Ortovoltage	10 grays
Cadenas linfáticas (N+)	50 grays
<i>Quimioterapia en N+ premenopáusicas</i>	
Tipo CMF	18 casos
Tipo FAC	2 casos
Tipo FEC	1 caso
<i>Hormonoterapia en N+ postmenopáusicas</i>	
Tamoxifeno 30 mg/día en 3 tomas	

TABLA III
CANCER DE MAMA. TRATAMIENTO CONSERVADOR

	Clasificación		
	N (-)	N (+)	Total
T1	39	17	56
T2	15	11	26
Total	54	28	82

20,7 meses, con unos extremos de 23 y 101 meses. Histológicamente, 64 fueron carcinomas ductales infiltrantes, 2 lobulillares, 2 papilares, 1 escirro, 9 medulares, 1 mucinoso, 1 intraductal, 1 tubular y 1 no filiado.

Los criterios de selección han sido: tumor primario menor o igual a 4 cm en su máxima dimensión y con confirmación histológica de carcinoma (se excluyen otros tipos histológicos), sin diagnóstico de tumor maligno previo, con o sin afectación axilar (N0-1).

Tratamiento (tabla II)

— *Cirugía*: Tumorectomía sola se realizó en 9 ocasiones y en 13 más se asoció vaciamiento axilar, el resto (60 casos) se sometió a cuadrantectomía con vaciamiento axilar.

— *Radioterapia*: Para la irradiación de la glándula mamaria en su totalidad, se utilizó telecobaltoterapia, administrándose una dosis total de 50 grays a punto de cruce de los haces, con un fraccionamiento de 2 Gy/sesión, 5 días/semana, utilizando filtros de cuña, cuando fue preciso, para uniformizar la dosis en la mama. En los casos de afectación histológica de los ganglios axilares, se irradió la región axiloclavicular homolateral con una dosis de 50 Gy, calculado a 3 cm de profundidad, con compensación axilar con un campo posterior. La sobreimpresión sobre el lecho tumoral mamario se realizó con ortovoltaje de 200 kV, administrándose una dosis de 10 Gy, en 5 fracciones y cálculo en superficie (piel).

— *Medicamentoso*: En las pacientes premenopáusicas con afectación axilar se utilizó quimioterapia adyuvante, en 18 casos con CMF, en 2 con FAC y 1 con FEC; en todos se administraron 6 ciclos. Si la paciente era postmenopáusica, con axila positiva, se añadió tamoxifeno a dosis de 30 mg/día, repartidos en tres tomas.

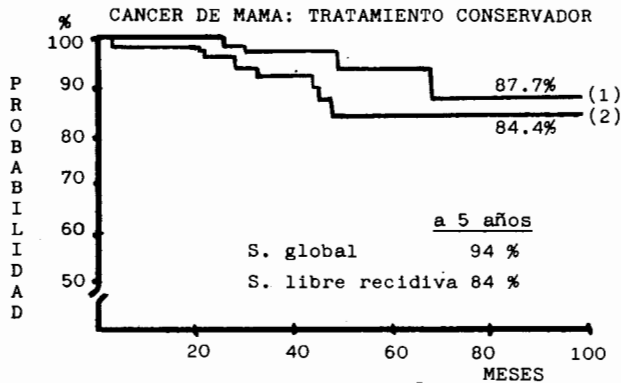


Fig. 1. Supervivencia global (1) y libre de recidiva (2).

— *Estética*: Para su evaluación se ha utilizado el criterio subjetivo del explorador, considerando el resultado como muy bueno si no se apreciaban diferencias entre ambas mamas, bueno si la asimetría mamaria era moderada y poco evidente y malo si existía deformidad importante o gran asimetría mamaria; en caso de que fuera evidente y poco deformante se consideró regular.

— *Método estadístico*: Para el cálculo de la supervivencia se ha utilizado el método de Kaplan-Meier, confeccionándose curvas de supervivencia global, libre de recidiva en distintos subgrupos según la T y N. La comparación entre curvas se ha realizado con el test de Mantel-Haenszel o log-rank.

RESULTADOS

— *Supervivencia*: Globalmente es del 94% a los 5 años y del 84% sin recidiva (fig. 1). Las diferencias ob-

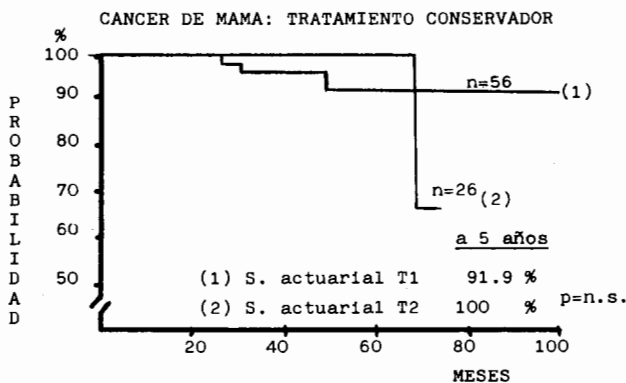


Fig. 2. Supervivencia libre de recidiva según el tamaño del tumor primario.

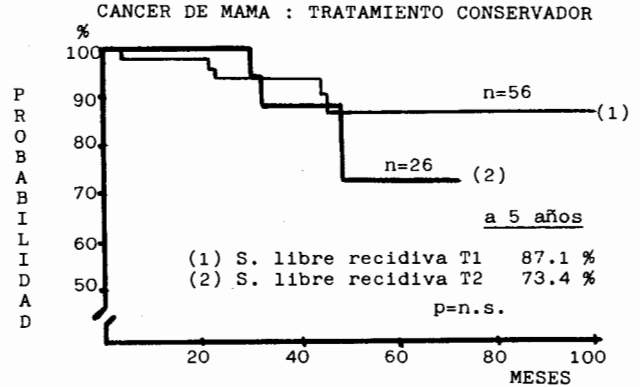


Fig. 3. Supervivencia actuarial según el tamaño del tumor primario.

tenidas según el tamaño del tumor primario no alcanzan la significación estadística, con 91,9% para T1 y 100% en T2 ($p = n. s.$) (fig. 3), siendo del 87,1% en T1 y 73,4% en T2 para la supervivencia libre de recidiva (fig. 2).

La afectación histológica de los ganglios axilares proporciona unas diferencias que tampoco alcanzan significación estadística, con una supervivencia actuarial del 98,1% a 5 años para N(-) y 85,2% en N(+), siendo la supervivencia libre de recidiva del 83,3% y 86,8% respectivamente (figs. 4 y 5).

— *Recidivas*: Se han producido 8 recidivas (tabla IV), dos de ellas locales y rescatadas con mastectomía, con lo cual se obtiene el control local en el 100% de los casos; hay 2 recidivas axilares (una se acompaña de afectación mediastínica y la otra de metástasis óseas), una recidiva ganglionar clavicular con metástasis óseas, una recaída por metástasis óseas y 2 pul-

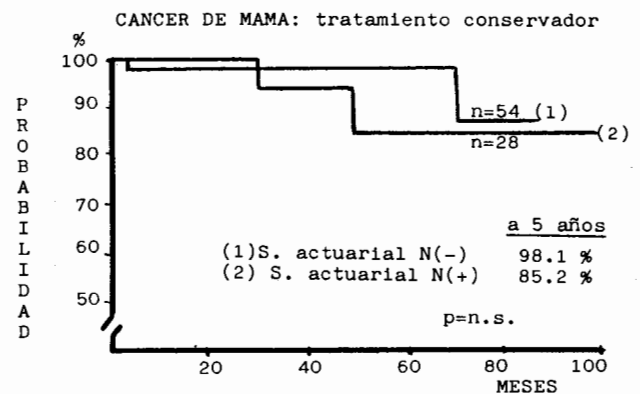


Fig. 4. Supervivencia actuarial según la afectación histológica axilar.

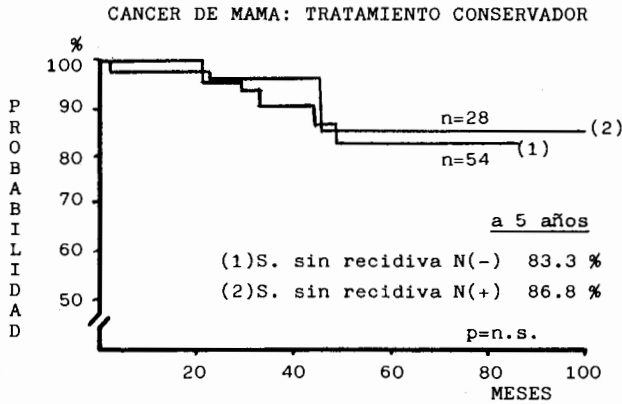


Fig. 5. Supervivencia libre de recidiva según la afectación histológica axilar.

monares. Han fallecido por la enfermedad 4 pacientes, 2 están vivas con enfermedad y las otras 2 han sido rescatadas.

En relación con la terapéutica quirúrgica, las dos recidivas locales se habían sometido a cuadrantectomía; de las 22 tumorectomías, ninguna ha presentado recidiva local; las 2 recidivas axilares se sometieron inicialmente a cuadrantectomía y vaciamiento axilar. La técnica de tratamiento radiológico ha sido uniforme. Según el tamaño del tumor primario, las 2 recidivas locales eran T1, ningún T2 ha recidivado en mama. En total recaen 5 T1 (5/56, 8,9%) y 3 T2 (3/26, 11,5%). Recaen 6 casos con axila negativa (6/54, 11,1%) y 2

TABLA V
CANCER DE MAMA. TRATAMIENTO CONSERVADOR

Resultados estéticos		
	N.º casos	%
Muy bueno	7	8,54
Bueno	41	50,0
Regular	22	26,83
Malo	10	12,19
No valorable	2	2,44

con axila positiva (2/28, 7%); de las dos recidivas axilares, una era positiva y la otra negativa. Según la histología, 5 casos de los recidivados eran ductales infiltrantes, un escirro, un medular y uno no filiado.

— Estética: en 7 casos, el resultado estético se consideró muy bueno (8,5%) y en 41 bueno (50%), con un total de resultado satisfactorio del 58,5%; en 22 casos se consideró regular (26,8%) y en 10 malo (12,2%); 2 casos no fueron valorables por mastectomía (tabla V).

DISCUSION

Durante muchos años la cirugía habitual del cáncer de mama ha consistido en la mastectomía radical tipo

TABLA IV
CANCER DE MAMA. TRATAMIENTO CONSERVADOR

Análisis de las recidivas						
T	N	Recidiva (meses)	Tratamiento inicial	Histología inicial	Menstruación	Situación actual
1	-	Local (22)	C + VA	Ductal I.	Premenopáusica	Mastectomía y rescatada
2	-	Clavicular (33). Metástasis óseas	Tumorectomía	Ca. escirro	Postmenopáusica	Fallecida
1	-	Local (44)	C + VA	D. infiltra.	Postmenopáusica	Mastectomía y rescatada
1	+	Metástasis óseas (45)	C + VA	Ductal inf.	Premenopáusica	Fallecida
2	-	Metástasis pulmonares (48)	Tumorectomía	Ca. no filiado	Postmenopáusica	Viva con enfermedad
1	+	Regional y metás. óseas (21)	C + VA	D. infiltra.	Premenopáusica	Fallecida
2	-	Metástasis pulmonar (29)	Tumorectomía y VA	Ductal inf.	Postmenopáusica	Viva con enfermedad
1	-	Regional y mediastino (26)	C + VA	Ca. medular	Postmenopáusica	Fallecida

C: Cuadrantectomía. VA: Vaciamiento axilar

Halsted, siendo en la última década cuando se han extendido las técnicas de cirugía limitada o conservadora, combinada con ulterior irradiación. Sin embargo, esta técnica no es reciente; ya en 1937 Keynes¹ obtuvo un 71% de supervivencia a 5 años con cirugía limitada y radioterapia; Peters² obtiene una tasa de recidiva local del 7,8%, realizando la escisión tumoral con 0,5 cm de margen, e irradiación, resultado similar a la mastectomía. A pesar de ello, hasta que no aparecen los resultados de los estudios randomizados de Milan,^{3,4} del National Surgical Adjuvant Breast Program Trial (NSABP)^{5,6} y del Institute Gustave-Roussy^{7,8} no se reconoce plenamente la validez de esta técnica terapéutica. Otros estudios retrospectivos ratifican los buenos resultados obtenidos.^{9,10,11,12,13,14}

Las indicaciones del tratamiento se limitan a tumores pequeños, pero existen variaciones en la literatura respecto al límite del tamaño tumoral; para los estudios randomizados se limitan a T1 (2 cm) en Milan y Gustave Roussy^{3,4,7,8} y a 4 cm en el NSABP;^{5,6} otros autores lo limitan a 3 cm⁹ e incluso 5 cm,¹¹ o lo hacen depender del tamaño de la mama.¹⁰ Según el estado axilar, se puede aceptar el N0⁴ o también el N1.⁶

La técnica terapéutica estriba en una cirugía limitada (tumorectomía o cuadrantectomía), vaciamiento axilar e irradiación externa hasta 46-50 grays y sobredosis en el lecho. La primera fase de la irradiación se debe hacer con altas energías (Co-60 o acelerador) y la segunda se puede realizar con Co-60, electrones energéticos, ortovoltaje o implante de iridio-192, dependiendo en la mayoría de los casos de la técnica disponible o la propia experiencia.

Los resultados que hemos obtenido, 94% de supervivencia a 5 años, es similar a la publicada por otros autores y se pueden aceptar como buenos. Tras las dos recidivas locales rescatadas con mastectomía, se consigue el control local en el 100% de los casos. No hallamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tamaño del tumor primario ni el estado ganglionar axilar. No obstante, el seguimiento es corto (media de 47,3 meses) y es posible que aumenten las recaídas en el tiempo. Otros autores, como Pierquin,¹⁵ sí que observan diferencias en cuanto al tamaño del tumor primario (84% en T1, 79% en T2 y 56% para T3, en supervivencia), así como en la tasa de recidivas locales. Según la afectación axilar, Almaric¹⁶ obtiene una supervivencia del 77% a 10 años en T1-2 con axila negativa, bajando a 63% si ésta es positiva. Además del estadio clínico, existen factores histológicos,

como la presencia de necrosis tumoral, el tipo histológico de carcinoma lobular infiltrante¹⁷ y el grado de diferenciación, que en el presente estudio no han sido analizados por el escaso número de recaídas.

Respecto a la estética, nuestros resultados son algo peores que los publicados,¹⁹ con un 58,5% de buenos o muy buenos y un 27% de regulares, el 12% se consideraron malos. La técnica terapéutica empleada influye en la estética; en la presente serie el 72% se han sometido a cuadrantectomía, con incisiones radiales, siendo aconsejable las incisiones laterales, submarias o periareolares,²¹ mejorando a su vez con la práctica de tumorectomía.²² Por otra parte, la utilización de ortovoltaje en la sobredosis proporciona una mayor fibrosis, retracciones y signos dérmicos (telangiectasias), siendo deseable por esta causa la utilización de Ir-192 intersticial, estando especialmente indicado cuando la dosis total o sobredosis ha de ser alta y si el tumor es de localización profunda.²⁰ La adición de quimioterapia adyuvante puede empeorar la estética,^{24,25} aunque nosotros no hemos podido apreciarlo.

CONCLUSIONES

1. El tratamiento conservador del cáncer de mama proporciona unos buenos resultados, tanto en supervivencia como en control locorregional de la enfermedad.
2. No hemos hallado diferencias significativas estadísticamente en relación con el tamaño del tumor primario o la afectación ganglionar axilar.
3. La estética que obtenemos es peor que la publicada por otros autores, siendo achacable a la mayor utilización de cuadrantectomías y realizar la sobredosis con ortovoltaje.

RESUMEN

Se analizan los resultados del tratamiento conservador en el cáncer de mama, T1-2, (≤ 4 cm), N0-1 MO, tanto en supervivencia actuarial (global de 94% a 5 años, T1 de 91,9%, T2 del 100%, N(-) del 87,2% y en N(+) de 85,2%) como libre de recidiva (global del 84%, T1 del 87%, T2 el 73,4%, N(-) 83,3% y N(+) el 86,8%). El control local de la enfermedad es del 100%, tras dos mastectomías de rescate. La serie consta de 82 casos, de los cuales han recaído 8. Los resultados

estéticos se han considerado muy buenos en el 8,5%, buenos el 50%, regulares el 26,8% y malos el 12,2%; 2 casos no han podido ser evaluados por mastectomía. Se revisan otras series publicadas y se concluye que el tratamiento conservador aporta unos buenos resultados, no teniendo diferencias estadísticamente significativas entre T1 y T2 o N(-) y N(+); la estética obtenida es peor que la publicada en otras series, debido a la mayor utilización de cuadrantectomías y sobreimpresión con ortovoltaje.

REFERENCIAS

- Keines C. Conservative treatment of cancer of the breast. *Br Med J* 1937; 2: 643-647.
- Peters MW. Wedge resection with or without radiation in early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977; 2: 1151-1156.
- Veronesi U, Saccozzi R, del Vecchio M et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981; 305: 6-11.
- Veronesi U, Zucali R, Luimi A. Local control and survival in early breast cancer: the Milan trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 717-720.
- Wolmark N, Fisher B. Surgery in the primary treatment of breast cancer. *Breast Cancer Research Treatment* 1981; 1: 339-348.
- Fisher B, Baur N, Margolese R et al. Five years results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1985; 312: 665-673.
- Sarrazin D, Le M, Rouesse J et al. Conservative treatment versus mastectomy in breast cancers tumors with macroscopic diameter of 20 millimeters or less. *Cancer* 1984; 53: 1209-1213.
- Sarrazin D, Arriagada R, Contesso G et al. Ten-years results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. *Radiotherapy and Oncology* 1989; 14: 177-184.
- Durand JC, Poljica KM, Lefranc JP, Pilleron JP. Wedge excision of the tumor, axillary dissection and postoperative radiotherapy as treatment of small breast cancers. *Cancer* 1984; 53: 2439-2443.
- Calle R, Vilcoq JR, Zafrani B et al. Local control and survival of breast cancer treated by limited surgery followed by irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 873-878.
- Montegue ED, Gutiérrez AE, Barker JL et al. Conservation surgery and irradiation for the treatment of favorable breast cancer. *Cancer* 1979; 43: 1058-1061.
- Chu AM, Cope O, Russo R et al. Treatment of early breast cancer by limited surgery and radical irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6: 25-30.
- Dunois JB, Gary-Bobo J, Pourquier H, Pujol H. Tumorctomy and radiotherapy in early breast cancer. A report on 392 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 1275-1282.
- Prosmitz LR, Caldenberg JS. Radiation Therapy as primary treatment for early stage carcinoma of the breast. *Cancer* 1975; 35: 1587-1596.
- Pierquin B, Owen R, Maylin C et al. Radical radiation therapy of breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6: 17-24.
- Almaric R, Santamoria F, Robert F et al. Radiation therapy with or without primary limited surgery for operable breast cancer: a 20-years experience at the Marseilles Cancer Institute. *Cancer* 1982; 49: 30-34.
- Mate T, Carter D, Fisher DD et al. A clinical and histopathologic analysis of the results of conservation surgery and radiation therapy in stage I and II breast carcinoma. *Cancer* 1986; 58: 1995-2002.
- Clarke DH, Le MG, Sarrazin D et al. Analysis of local-regional relapses in patients with early breast cancers treated by excision and radiotherapy: experience of the Institut Gustave-Roussy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 137-145.
- Clarke D, Martínez A, Cox RS. Analysis of cosmetic results and complications in patients with stage I and II breast cancer treated by biopsy and irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9: 1807-1813.
- Irigaray JM, Fernández P, Ayala A, de Paula B. Sobreimpresión mediante implante de iridio-192 en el tratamiento no mutilante del cáncer de mama. *Oncología* 1989; 12: 499-502.
- Biete A, Alonso C, Ojeda B et al. El tratamiento conservador del cáncer de mama: una nueva técnica en el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. *Oncología* 1988; 11: 443-451.
- García Vilanova A, García-Vilanova Conas A, Checa Ayet F, Fuster Diana E. Tratamiento quirúrgico conservador en el cáncer de mama curable. *Senología y Patología Mamaria* 1987; 0: 33-49.
- Kurtz JM, Almaric R, Delouche G et al. The second ten years: long-term risks of breast conservation in early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 1327-1332.
- Levitt SH. Primary treatment of early breast cancer with conservation surgery and radiation therapy. The effect of adjuvant chemotherapy. *Cancer* 1985; 55: 2140-2148.
- Beadle GF, Come S, Henderson JC et al. The effect of adjuvant chemotherapy on the cosmetic results after primary radiation treatment for early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 2131-2137.