

Indicadores pronósticos y supervivencia en pacientes con recidiva locorregional tras mastectomía

B. Acea Nebril,
C. Sogo Manzano,
A. Parajo Calvo,
A. Gulias Piñeiro,
L. Taboada Filgueira,
D. Gómez Rodríguez

SUMMARY

We carried out a retrospective study in patients with breast cancer that have undergone mastectomy in order to analyze clinical-pathologic parameters (age, menstrual status, tumoral size, clinical stage, axillary nodes involvement) with predictive relevance in the development of loco-regional recurrence (LRR). Only tumoral size and axillary invasion showed a direct relation with the appearance of LRR ($p < 0.02$ and $p < 0.05$, respectively). Total mastectomy (Madden) produced a larger number of loco-regional failures ($p < 0.005$). The five year survival was superior in patients free of LRR (80%) in respect with those that suffered LRR (60%) ($p < 0.01$). Nevertheless, no significant differences occurred when local failure was isolated ($p < 0.5$) due to that a great majority of the mortality in patients with LRR was caused by coexistence of distant metastasis.

Servicio de Cirugía General «A».
Hospital Juan Canalejo.
Xubias de Arriba, 84.
15006 La Coruña.

Correspondencia:
Benigno Acea Nebril.
San Jaime, 18, bajo derecha.
15005 La Coruña.

Palabras clave

Cáncer de mama, Cirugía, Mastectomía, Recidiva neoplásica, Supervivencia.

Key words

Breast neoplasms, Mastectomy, Halsted mastectomy, Recurrence, Survival.

INTRODUCCION

Desde que en 1889 Halsted describió la técnica de la mastectomía para el cáncer de mama, esta opción quirúrgica se ha convertido, junto con sus variantes, en el estándar terapéutico de la enfermedad durante muchos años, siendo la recidiva locorregional (RLR), junto a las metástasis a distancia, la principal causa de fracaso en el control del proceso.¹ Pese a que en la actualidad el concepto mecanicista que impulsó esta técnica, en el que se consideraba al cáncer de mama como una enfermedad locorregional, está

siendo sustituido por un nuevo concepto de enfermedad sistémica desde su inicio,² son todavía necesarios estudios retro y prospectivos en pacientes mastectomizadas para el análisis de las RLC en base a las siguientes razones: por un lado, existe todavía un importante grupo de pacientes con cáncer de mama en donde la mastectomía tiene una indicación absoluta (radiación previa, cáncer de mama en el varón, etc.); por otro, la recurrencia local puede ser un indicador de enfermedad metastásica a distancia y causa de fallecimiento de la paciente;³ finalmente, existe la necesidad de conocer la incidencia y supervivencia de

RLR en pacientes mastectomizadas para realizar estudios comparativos con aquellas pacientes con cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora.^{4,5}

Por todo ello, nuestro servicio ha realizado el presente trabajo retrospectivo con la intención de estudiar una serie de parámetros clinicopatológicos de relevancia predictiva en el desarrollo de RLR en mastectomizadas. Asimismo se analiza la supervivencia de las pacientes según la aparición de RLR aisladas o en combinación con metástasis a distancia, comparándolas con el resto de enfermas sin recurrencia y tratando de encontrar grados de significación entre las diferencias encontradas.

MATERIAL Y METODOS

Se efectúa una revisión clínica de 104 pacientes intervenidas por cáncer de mama en el Servicio de Cirugía General «A» del Hospital Juan Canalejo entre octubre de 1974 y febrero de 1984, y cuya técnica quirúrgica empleada fue la mastectomía. Se define la RLR como la aparición de tejido neoplásico, confirmado histológicamente en piel, incisión, quirúrgica, pared torácica, axila y región infra y supraclavicular. Inicialmente se estudian las características clínicas de las pacientes: edad, estado menstrual, tamaño tumoral, estadio clínico, número de ganglios axilares invadidos y técnica quirúrgica empleada para conocer su distribución según la aparición o no de RLR. Las diferencias encontradas son analizadas según los criterios de la función Chi-cuadrado (χ^2) para establecer el grado de significación estadística de los datos encontrados.

Del anterior grupo se seleccionaron 67 pacientes en donde pudo realizarse un seguimiento mínimo de 5 años para estudiar la supervivencia en las pacientes con y sin RLR. Finalmente se compara la supervivencia en las pacientes con RLR según ésta se asocie o no con metástasis a distancia, así como el tiempo de aparición de las mismas (antes o después de 2 años) y su repercusión en la supervivencia. Se establecen grados de significación estadística según la función χ^2 .

RESULTADOS

De las 104 pacientes a estudio, 23 (22%) presentaron una RLR de su cáncer de mama. El estudio de

TABLA I
CARACTERISTICAS CLINICAS DE LAS PACIENTES A ESTUDIO

	Recidivas		No recidivas		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
A) Edad						
30-39	2	(8,69)	7	(15,91)	9	(13,34)
40-49	4	(17,34)	14	(31,81)	18	(26,86)
50-59	8	(34,78)	8	(18,18)	16	(23,88)
60-69	6	(26,00)	11	(25,00)	17	(25,37)
70-79	3	(13,12)	4	(9,03)	7	(10,44)
$\chi^2 = 3,72; p < 0,75$						
B) Estado menstrual						
Pre-menopáusicas	7	(30,43)	20	(45,45)	27	(40,29)
Post-menopáusicas	16	(69,56)	24	(54,54)	40	(59,70)
$\chi^2 = 1,41; p < 0,25$						
C) Tamaño tumoral						
< 2 cm	1	(4,34)	12	(27,27)	13	(19,40)
2-5 cm	10	(43,47)	22	(50,00)	32	(47,76)
> 5 cm	12	(52,17)	10	(22,72)	22	(32,83)
$\chi^2 = 8,20; p < 0,02$						

las pacientes por edades (tabla I) manifestó una menor incidencia de RLR en pacientes jóvenes (30-49 años), siendo más frecuentes en las pacientes de edad. Dichas diferencias no fueron significativas ($p < 0,75$). De la misma forma, el estudio del estado menstrual, que reveló una mayor incidencia de recurrencias en post-menopáusicas, no tuvo carácter significativo ($p < 0,25$). Cuando se analizó el tamaño tumoral inicial se observó que la mitad de las pacientes con RLR poseían una tumoración mayor de 5 cm, mientras que tan sólo una paciente con tumor menor de 2 cm padeció una RLR de su enfermedad ($p < 0,02$).

La tabla II revela los resultados concernientes al estudio del estadio inicial de la tumoración y la afectación ganglionar axilar. Existió una mayor proporción de pacientes sin recidiva en estadios I y II ($p < 0,1$), mientras que la mitad de las enfermas sin RLR no presentaron invasión axilar ($p < 0,05$).

Al analizar el período de tiempo desde la mastectomía a la recurrencia (tabla III), se demostró una mayor mortalidad en aquellas pacientes con una recidiva

TABLA II
CARACTERISTICAS CLINICOPATOLOGICAS DE LAS
PACIENTES A ESTUDIO

	Recidivas		No recidivas		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
A) Estadio clínico						
Estadio I	2	(8,69)	12	(27,27)	14	(20,89)
Estadio II	7	(30,43)	19	(43,18)	26	(38,80)
Estadio III	12	(52,17)	12	(27,27)	24	(35,82)
Estadio IV	2	(8,69)	1	(2,27)	3	(4,47)
$\chi^2 = 7,12; p < 0,1$						
B) Ganglios invadidos						
Negativos	6	(26,08)	23	(52,27)	29	(43,28)
Positivos	17	(73,91)	21	(47,72)	38	(56,71)
$\chi^2 = 4,21; p < 0,05$						

dentro de los 24 primeros meses. La técnica quirúrgica empleada en la mastectomía (fig. 1) manifestó diferencias significativas ($p < 0,005$) en la aparición de RLR al existir un mayor número de éstas en aquellas técnicas menos radicales (Madden) con respecto a otras más agresivas (Patey, Halsted).

El análisis de la supervivencia a 5 años (fig. 2) mostró un mayor porcentaje de pacientes vivas en aquellas que no sufrieron RLR ($p < 0,01$). Cuando se analizó la supervivencia en pacientes con RLR aislada (fig. 3) se mantuvo el mejor pronóstico para las pacientes sin recidiva (80% *versus* 60%), aunque las diferencias no fueron significativas ($p < 0,5$). La figura 4 muestra las diferencias de supervivencia a 5 años entre las pacientes con RLR aislada (60%) y las asociadas a metástasis a distancia (30%).

En la incidencia anual de RLR (fig. 5) destacó que el 50% de las mismas se producen en los 2 primeros

TABLA III
TIEMPO DE RECIDIVA Y SUPERVIVENCIA EN LAS
PACIENTES CON RLR

Tiempo de recidiva	Vivas		Exitus	
	n	(%)	n	(%)
< 2 años	2	(8,69)	8	(34,78)
> 2 años	11	(47,82)	2	(8,69)

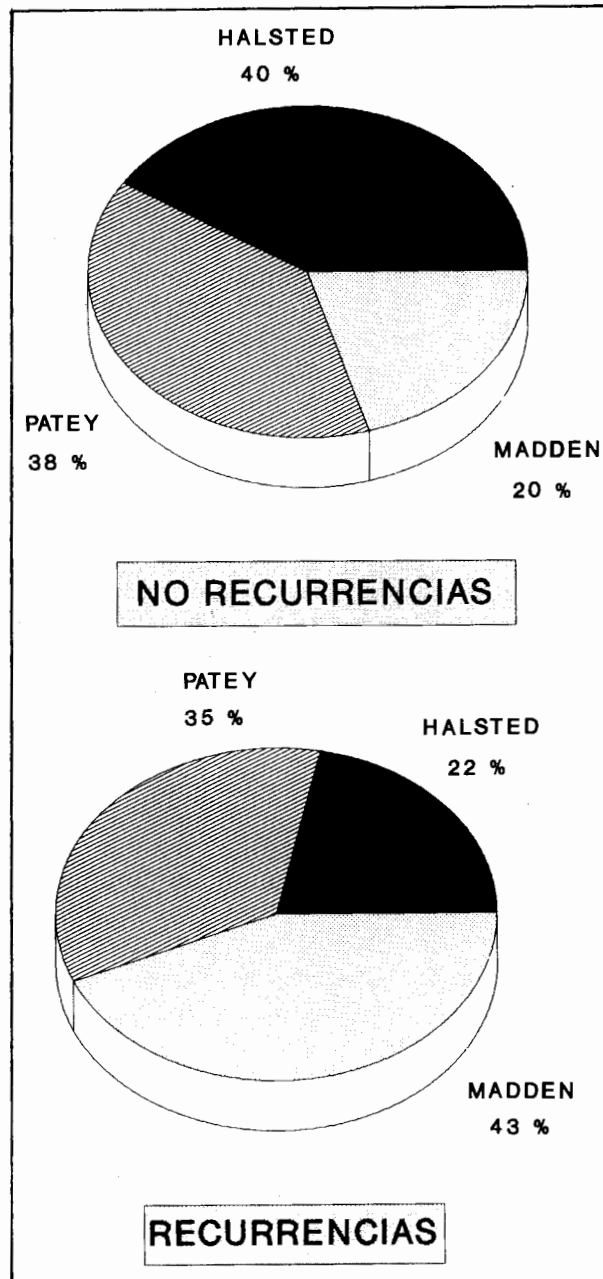


Fig. 1. Incidencia de las RLR según la técnica quirúrgica empleada ($p < 0,005$).

años posteriores a la mastectomía. La supervivencia postrecidiva (fig. 6) mostró un equilibrio a partir de los 24 meses, siendo frecuentes los fallecimientos durante los primeros 2 años tras el diagnóstico de la misma.

MASTECTOMIA RECIDIVAS LOCO-REGIONALES

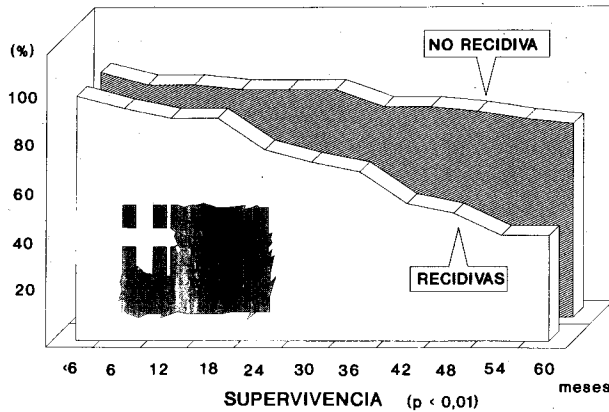


Fig. 2. Supervivencia comparativa entre las pacientes con y sin RLR. ($p < 0,01$)

DISCUSION

La incidencia de la RLR después de una mastectomía por cáncer de mama operable ha variado entre el 1 y 20%, dependiendo si se la define como la reaparición del tumor primario en la pared torácica, cicatriz quirúrgica y colgajos cutáneos en sentido periférico (recidiva local) o si se amplía a la presencia de adenopatías en región axilar y/o suprainfraclavicular

MASTECTOMIA RECIDIVAS LOCO-REGIONALES

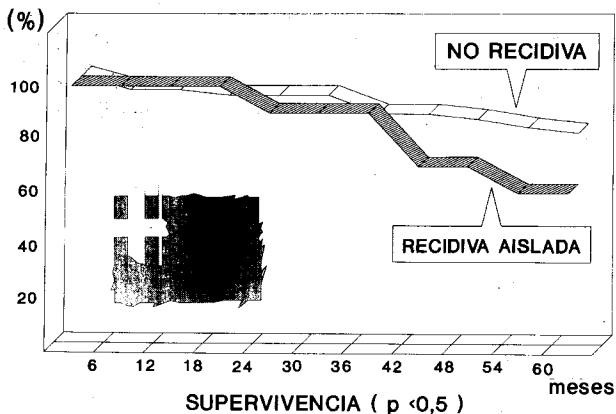


Fig. 3. Supervivencia comparativa entre pacientes sin RLR y aquellas con RLR aislada. ($p < 0,5$)

MASTECTOMIAS RECIDIVAS LOCO-REGIONALES

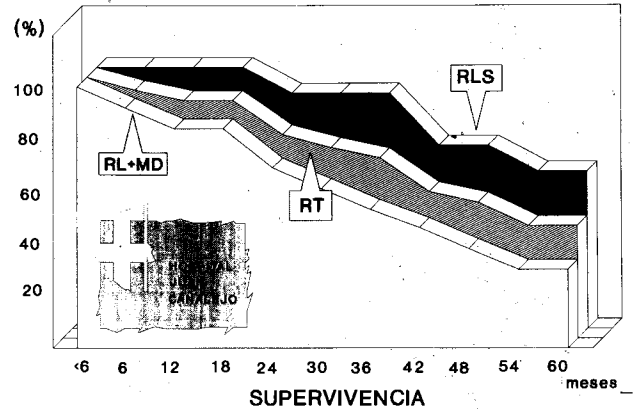


Fig. 4. Supervivencia comparativa entre pacientes con RLR. RT: Grupo total de pacientes con RLR. RL + MD: Pacientes con RLR y metástasis a distancia. RLS: Pacientes con RLR solitaria.

(RLR). Nuestra experiencia se sitúa en el rango máximo (22%) al haber estudiado conjuntamente el fracaso local y regional. Estos fracasos en la pared del tórax y ganglios regionales conllevan un peor pronóstico para este grupo de pacientes, por lo que es importante predecir y seleccionar aquellas con un mayor riesgo de sufrir una RLR mediante parámetros o indicadores predictivos de la misma.

MASTECTOMIAS RECIDIVAS LOCO-REGIONALES

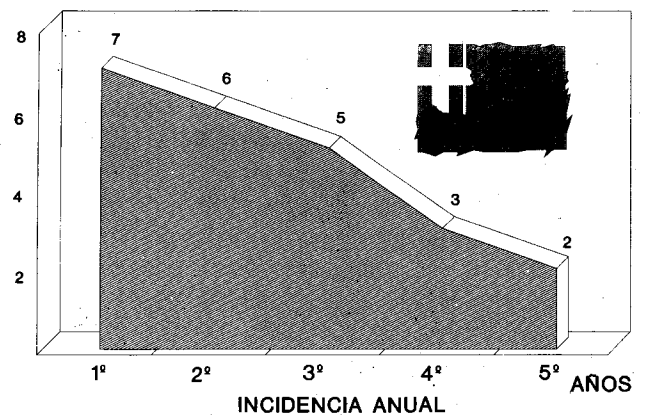


Fig. 5. Incidencia anual de las RLR.

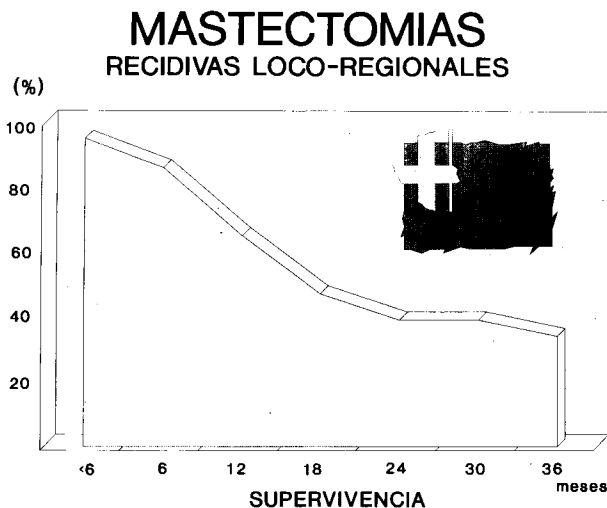


Fig. 6. Supervivencia durante los primeros 3 años tras la RLR.

Del mismo modo que el pronóstico general en el cáncer de mama,^{6, 7, 8} la edad al diagnóstico no se manifestó como un factor predictivo de recurrencia, mostrando siempre diferencias no significativas,⁹ al igual que en nuestra experiencia (tabla I). El estado menstrual ha arrojado resultados inciertos sobre su vinculación a las RLR,^{9, 10} ya que existe la dificultad de grupos poco numerosos de premenopáusicas para compararlos con las postmenopáusicas, dificultad compartida en nuestro estudio. Las diferencias encontradas radican en un mejor pronóstico en las pacientes premenopáusicas, aunque sin significación estadística ($p < 0,25$ en nuestra experiencia). Sin embargo, ha sido el tamaño tumoral el que ha mostrado una relación más fuerte con el tiempo de recurrencia y pronóstico general, hasta el punto que algunos autores lo consideran el factor más importante de RLR en el cáncer de mama. Cuando se ha estudiado aisladamente este factor clínico se ha demostrado una relación directa entre el incremento del diámetro tumoral y la disminución del intervalo libre de enfermedad posiblemente en relación con la presencia de metástasis en los nódulos linfáticos axilares.¹¹ En nuestras pacientes, el tamaño tumoral se ha mostrado como el factor pronóstico más vinculado a la RLR ($p < 0,02$) ya que la mitad de las recurrencias se observaron en tumores de más de 5 cm. En la misma línea se encuentra la afectación de la cadena ganglionar axilar que ha mostrado tener en nuestra serie una

influencia predictiva para la recurrencia. Sin embargo, pese a que se acepta que dicha afectación ganglionar es un factor pronóstico y de orientación terapéutica en el cáncer de mama,^{12, 13} existen datos contradictorios sobre su papel predictivo en las RLR.^{9, 14, 15} Los resultados del estudio realizado por el Colegio Americano de Cirujanos en 1984 con 20.000 mastectomías analizadas, demostraron un incremento significativo en las recurrencias locorregionales a medida que aumentaba la afectación axilar, desde un 11% para aquellas pacientes sin afección axilar hasta el 59% en aquellas con más de 20 ganglios invadidos.¹⁶ A pesar de que nuestro estudio axilar ha sido cualitativo (invasión o no de la axila), las diferencias encontradas (tabla II) muestran resultados en el límite de la significación estadística ($p < 0,05$), destacando que el 73% de las recidivas se produjeron en pacientes con afectación ganglionar. Por contra, Bedwinek et al.¹⁰ han ofrecido diferencias no significativas en este apartado, pero ha destacado la existencia de una mayor velocidad en la aparición de RLR. Los intentos de diferentes autores por demostrar grupos de riesgo para la RLR en virtud del estadio inicial del tumor han sido fallidos,¹⁷ sin que en nuestro estudio tampoco se haya podido establecer que este parámetro se comporte como un factor pronóstico de recurrencia. Los distintos estudios realizados según el estadio inicial de la neoplasia para el estudio de las RLR han diferenciado 2 grandes grupos de pacientes: aquellas en estadios I y II y aquellas con cánceres localmente avanzados (estadio IIIa). En las portadoras de tumores no avanzados el fallo terapéutico locorregional se produjo en el 8%, ascendiendo al 28 y 36% en las que no se realizó radioterapia regional y en aquellas sin radioterapia y metástasis axilares, respectivamente,¹⁸ lo cual indica la necesidad de esta técnica adyuvante para un mejor control local. Cuando el proceso neoplásico es diagnosticado en estadio III la incidencia de RLR asciende al 58% en pacientes con compromiso ganglionar y al 76% cuando el tumor es mayor de 8 cm.¹⁹ Sin embargo, ha sido posible la reducción de esta elevada incidencia con la introducción de radioterapia local previa a la mastectomía, observándose un importante descenso de las mismas que en la actualidad se cifra en el 11%.²⁰

La técnica quirúrgica empleada en la mastectomía ha sido materia de discusión por diversos autores⁹⁻¹⁴ debido a su posible vinculación en la aparición de RLR. Si bien Patanaphan et al.⁹ encuentran una ma-

yor incidencia de RLR en las mastectomías tipo Madden con respecto a las técnicas más radicales (Patey, Halsted), Magno et al.¹⁴ ofrecen cifras similares de fracasos LR, independientemente de la técnica empleada. Inicialmente las primeras grandes revisiones de pacientes sometidas a mastectomía según la técnica de Halsted²¹ mostraron una elevada incidencia de RLR, cifrada en un 24%, en pacientes libres de afección axilar. Sin embargo, los estudios más recientes¹¹ han señalado cifras más reducidas de RLR (4 y 13% en estadios I y II) al incluir casos donde se efectuó radioterapia preoperatoria y una meticulosa disección axilar. Los resultados ofrecidos en las revisiones de pacientes sometidas a la técnica de Patey han sido similares a los anteriores, con una incidencia que ha variado del 10 al 24% en estadios no avanzados localmente,²² lo cual indica que la preservación del pectoral mayor no parece influir en el resultado global de las RLR. Si bien entre estas 2 técnicas no se han demostrado diferencias significativas en la aparición de RLR, los estudios comparativos con pacientes intervenidas según la técnica de Madden revelan un aumento significativo de las mismas, aunque no varía la supervivencia global. Al igual que Patanaphan,⁹ nuestro estudio revela un mayor número de fracasos en la mastectomía tipo Madden debido quizá a que uno de los mecanismos postulados para la RLR, la existencia de células cancerosas en los linfáticos subcutáneos, queda mejor controlado en las técnicas más radicales.

Aunque la aparición de una RLR conlleva un pronóstico global insatisfactorio, se debe realizar un esfuerzo para conseguir un control local regional de la enfermedad con la esperanza de lograr una «curación» ocasional. Quizá el principal problema sea cómo lograr ese control y superar, al mismo tiempo, el elevado riesgo de fracaso sistémico, sobre todo en los estadios III. El pronóstico de la paciente con RLR va a estar muy vinculado a la coexistencia de metástasis a distancia. Al igual que otros autores,¹⁴ nuestras pacientes con RLR aislada ofrecen una mayor supervivencia a 5 años que aquellas con metástasis conjuntas a distancia (fig. 4), no encontrando diferencias significativas entre las pacientes a control y aquellas con una RLR aislada. Esta observación justifica algunos hallazgos clínicos en donde pacientes con fracaso local regional aislado y tratados han tenido intervalos asintomáticos durante largo tiempo e incluso han conseguido la curación de su neoplasia.

Como conclusiones finales:

- El tamaño tumoral al diagnóstico y la afectación axilar han demostrado tener un carácter predictivo significativo en la aparición de RLR tras mastectomía.
- Las técnicas quirúrgicas de mastectomía más agresivas presentan una incidencia significativamente menor de RLR.
- La supervivencia a 5 años de las pacientes con RLR es significativamente menor que aquellas sin fracaso LR, dependiendo, fundamentalmente, de su asociación con metástasis a distancia.

RESUMEN

Se realiza un estudio retrospectivo en pacientes con cáncer de mama sometidas a mastectomía para analizar parámetros clinicopatológicos (edad, estado menstrual, tamaño tumoral, estadio clínico, afectación ganglionar axilar) de relevancia predictiva en el desarrollo de recidiva local regional (RLR). Tan sólo el tamaño tumoral y la invasión axilar mostraron una relación directa con la aparición de RLR ($p < 0,02$ y $p < 0,05$, respectivamente). La mastectomía total (Madden) produjo un mayor índice de fracasos local regionales ($p < 0,005$). La supervivencia a 5 años fue mayor en las pacientes libres de RLR (80%) con respecto a las afectadas de recurrencia (60%) ($p < 0,01$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas ($p < 0,5$) cuando el fracaso local fue aislado debido a que una gran parte de la mortalidad en pacientes de RLR se debía a la coexistencia con metástasis a distancia.

REFERENCIAS

1. González Barón M, Chacón Muñiz et al. Estado actual de los tratamientos local regionales en el cáncer de mama en estadios precoces. *Oncología* 1991; 14 (1): 11-22.
2. Forrest A, Stewart F. Cáncer de mama. ¿Dónde estamos hoy? *Br J Surg* (ed. esp.) 1991; 6 (3): 203-204.
3. Gilliland M, Barton R, Copeland E. The implications of local recurrence of breast cancer as the first site of therapeutic failure. *Ann Surg* 1983; 197: 284-287.
4. Osteen R, Connolly J, Recht A, Silver B, Schnitt S, Harris J. Identification of patients at high risk for local recurrence after conservative surgery and radiation therapy for stage I or II breast cancer. *Arch Surg* 122: 1248-1252.
5. Fisher B, Bauer M et al. Five-year 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.
6. Fentiman I, Cuzick J, Millis R, Hayward J. Which patients are cured of breast cancer? *Br Med J* 1984; 289: 1108-1111.
 7. Host H, Lund E. Age as a prognostic factor in breast cancer. *Cancer* 1986; 57: 2217-2221.
 8. Acea B, Sogo C, Parajo A, Sánchez F, Taboada L, Dejuán M. Supervivencia y factores pronósticos en el cáncer de mama. *Rev Senología y Patol Mam* 1990; 3 (3): 137-144.
 9. Patanaphan V, Salazar O, Poussin-Rosillo H. Prognosticators in recurrent breast cancer. *Cancer* 1984; 54: 228-234.
 10. Bedwinek J, Lee J, Fineberg B, Ocwieza M. Prognostic indicators in patients with isolated local-recurrence of breast cancer. *Cancer* 1981; 47: 2232-2235.
 11. Haagensen C, Bodian C. A personal experience with Halsted's radical mastectomy. *Ann Surg* 1984; 199: 143.
 12. Fisher B, Bauer M et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. *Cancer* 1983; 52: 1551-1557.
 13. Acea B, Sogo C et al. Invasión linfoaxilar en el cáncer de mama: Significación clinicoterapéutica. *Rev Senología y Patol Mam* 1991; 4 (3): 131-136.
 14. Magno L, Bignardi M, Micheletti E, Bardelli D, Plebani F. Analysis of prognostic factors in patients with isolated chest wall recurrence of breast cancer. *Cancer* 1987; 60: 240-244.
 15. Williams M, Hinton C, Todd J, Morgan D, Elston C, Blamey R. The prediction of local or regional recurrence after simple mastectomy for operable breast cancer. *Br J Surg* 1985; 72: 721-723.
 16. Wilson R, Donegan W et al. The 1982 National Survey of Carcinoma of the Breast in the United States by the American College of Surgeons. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159: 309.
 17. Tomin R, Donegan W. Screening for recurrent cancer: Its effectiveness and prognostic value. *J Clin Oncol* 1985; 5: 62-67.
 18. Fisher E, Saas R et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol 6). Relation of local breast recurrence to multicentricity. *Cancer* 1986; 57: 1717.
 19. Rao D, Bedwinek J et al. Prognostic indicators in stage III and localized stage IV breast cancer. *Cancer* 1982; 50: 2037.
 20. Townsend C, Abston S, Fish J. Surgical adjuvant treatment of locally advanced breast cancer. *Ann Surg* 1985; 201: 604.
 21. Fisher B, Slack N et al. Ten-year follow-up results of patients with carcinoma of the breast in a cooperative clinical trial evaluating surgical adjuvant chemotherapy. *Surg Gynecol Obst* 1975; 140: 528.
 22. Donegan W, Sugarbaker E, Handley R, Watson R. The management of primary operable breast cancer. A comparison of time-mortality factors after standard, extended, and modified radical mastectomy. Sixth National Cancer Conference Proceedings. Philadelphia, JB Lippincott Co., 1970; 135-143.