

J. Torramade,
F. Martínez-Regueira,
A. Díez-Caballero,
F. Pardo,
J. L. Hernández,
G. Zornoza

Tratamiento conservador en el cáncer de mama: Resultados a 5 años

Conservative treatment in the breast carcinoma: Results at 5 years

SUMMARY

Introduction. *The validity of breast conservation therapy (CT) is undeniable when correctly applied.*

Material and methods. *A series of 226 patients with breast cancer was treated by CT: Segmental resection of breast and axillary dissection (level I, II). Radiotherapy (45 Gy on the breast and a boost, 15 Gy, to the original tumor site) started in all cases 3-4 weeks after surgery.*

Results and discussion. *The average age of the series was 52.6 years; tumor size ($X = 1.8$ cm) and there was no ganglionic disease in 71.7% of the cases. The follow-up has been 56 months: 5 cases of local recurrence have been observed (2 of them presented clinically resembled inflammatory carcinoma). The actuarial survival in five years has been of 91.4%; 87.9% of the patients were disease-free.*

Conclusions. *The CT of breast cancer gives good oncological and cosmetic results when applied to patients at initial stages. Wide resection margins and the absence of EIC could well be the causes of a decreased number of local recurrences.*

Palabras clave

Cáncer de mama, Tratamiento conservador, Recidiva local.

Key words

Breast cancer, Conservative treatment, Local recurrence.

Unidad de Patología
Mamaria (Dr. G. Zornoza).
Departamento de Cirugía General.
Clínica Universitaria de Navarra.
Avda. Pío XII, 36.
31008 Pamplona.

INTRODUCCION

No parece discutible, a la luz de la bibliografía sobre el tema,^{6, 18, 26} la validez del tratamiento conservador (TC), mediante cirugía limitada y posterior radioterapia, en el cáncer de mama cuando esta indicación es correctamente seleccionada y adecuadamente realizada.

Los resultados que con él se obtienen hacen que progresivamente se observe una ampliación en los criterios de selección de los casos subsidiarios de esta forma de tratamiento. Por otro lado, se manejan términos a veces confusos y existen diferencias en los márgenes de exéresis respecto del tumor mamario y sobre la amplitud del vaciamiento axilar o la forma y cuantía de la radioterapia posterior.

Persisten algunos aspectos sin resolver, entre ellos el más importante la recidiva local (RL), cuya causalidad no está totalmente definida. Con una incidencia variada en función del tiempo de seguimiento y de las características de las series, constituye el aspecto negativo de esta técnica y debe analizarse en un intento de reducir sus repercusiones.

MATERIAL Y METODOS

Analizamos una serie de 226 pacientes con cáncer de mama tratados en la Unidad de Patología Mamaria de nuestro centro hasta diciembre de 1993.

Las características clínicas de la serie pueden re-

TABLA I
RESUMEN DE ALGUNOS DE LOS FACTORES
DE RIESGO PARA LA RL EN LA SERIE

-
- Edad: \bar{x} : 52,6 años.
 - Premenopáusicas: 52%.
 - Tamaño tumor (pT): \bar{x} : 1,8 cm.
 - Tamaño pieza exéresis: 5,1 × 4,6 × 3,9 cm.
 - Afectación bordes: 1 caso.
 - CIE: 13%.
-

sumirse: la edad media en el momento del diagnóstico fue de 51,6 años (edades extremas de 28 y 81 años), siendo el 48% postmenopáusicas. El motivo fundamental de consulta fue el hallazgo por parte de la paciente de un nódulo o induración en la mama (71,8%) y en segundo lugar (22%) el chequeo mamario en una mujer asintomática.

Se practicó sistemáticamente termografía de contacto, que fue «positiva» en el 57% de los casos, y mamografía, que lo fue en el 91% (en el 49% de los casos existían microcalcificaciones); la citología fue positiva en el 93% de los casos en que se practicó (109 casos).

Los criterios clínicos de selección para esta forma terapéutica fueron la relación tamaño tumor/tamaño mama y el estado ganglionar axilar en la palpación. El tamaño (mamográfico) del tumor fue inferior a 3 cm en el 85,2% de los casos; la axila se interpretó como negativa clínicamente en el 82% de los casos, juzgándose como mínima la afectación en los casos restantes. Se consultó la voluntad de la paciente para aceptación de esta forma terapéutica.

La cirugía consistió en una resección segmentaria de mama (exéresis de un segmento que desde la piel al plano aponeurótico subyacente incluye el tumor y un margen de mama de 1-2 cm aparentemente sanos), complementado con vaciamiento axilar como mínimo de los 2 niveles inferiores. En un caso el informe histopatológico definitivo evidenció afectación de márgenes; la media de ganglios aislados tras el vaciamiento fue de 15,8 ganglios. El protocolo de TC seguido ya se comentó en una publicación anterior.²⁸

Tras la cirugía, 20-25 días después, nunca más tarde de 1 mes, se inició tratamiento radioterápico (45 Gy sobre la mama, con sobreimpresión de 15 Gy mediante electrones en el área de tumorectomía). Las cadenas ganglionares se irradiaron en los casos pN+ y se irradió asimismo la cadena mamaria interna

en el caso de tumores situados en cuadrantes internos, aun cuando la axila hubiese sido negativa.

Se administró quimioterapia-hormonoterapia en función de factores de riesgo (edad, tamaño tumoral, estado ganglionar, niveles de receptores, ploidía, etc.).

RESULTADOS

El estudio anatopatológico definitivo permitió etiquetar los tumores en 6% como Estadio -0, 39% estadio I y 55% Estadio II. El tamaño medio tumoral (pT) fue de 1,8 cm y se encontró afectación ganglionar axilar (pN+) en el 28,3% de los casos. En el estudio mediante citometría de flujo, el 45% de los tumores en que se determinó correspondieron a poblaciones aneuploide; los receptores hormonales fueron positivos para estradiol (RE+) en el 50% y para progesterona (RPg+) en el 42% (ambos con valores superiores a 10 fmol/mg). En la tabla I se resumen algunos de los factores de riesgo para la RL sobre la serie.

El seguimiento se efectuó cada 4 meses durante los 3 primeros años y posteriormente cada 6 meses hasta los 5 años; a partir de este tiempo, anualmente.

En el momento del diagnóstico inicial, en 5 pacientes se puso en evidencia un carcinoma bilateral (3 de ellas fueron pTis y 2 pT1) desconocido por la paciente y sospechados por la mamografía. Con posterioridad, en el curso del seguimiento, en otros 3 casos se evidenció carcinoma de la mama contralateral, todos ellos pT1 y tratados también de forma conservadora.

El seguimiento medio de la serie es de 56 meses (12 y 118). La supervivencia actuarial global de la serie a 5 años es del 91,4% (8 fallecimientos), estando libre de enfermedad el 87,9%.

En este tiempo se han presentado 5 recidivas sobre la mama tratada (2,2%) y las características de las mismas se resumen en la tabla II. El tiempo de seguimiento en el momento de la recidiva para cada caso fue de 15, 39, 68, 72 y 83 años, respectivamente. En 2 de estos casos, a la cirugía local y radioterapia, se había añadido tratamiento quimioterápico (CMF/6 ciclos) por tratarse de axilas positivas (pT2, pN1).

DISCUSION

El mejor conocimiento de la biología tumoral respecto del cáncer de mama y la evidencia del papel

TABLA II
 CARACTERISTICAS DE LAS PACIENTES CON RECIDIVA LOCAL

Edad	Mamograf.	pT	pN	Tipo hist.	GH	Químio	Seguim.	Tipo
68	Espiculado	2,5	0/15	Ca. D. inf.	1	-	86	Ca. col.
36	Irregul.	3	6/18	Ca. D. inf.	3	+	47	Infl.
36	Irregul.	2,5	1/21	Ca. D. inf.	2,5	+	19	Infl.
52	Micros. Irregul.	1,5	0/23	Ca. D. inf.	3	-	100	Ca. DI
47	Micros. Espicul.	0,5	0/17	Ca. intrad.	1	-	82	Ca. int.

que otros procederes terapéuticos tiene sobre esta neoplasia, se ha visto complementado con la confirmación de que el TC es una forma eficaz en el control locorregional de algunas formas de cáncer de mama.

Existen aspectos que determinan una cierta variabilidad en la técnica (tamaño aceptado para el tumor, amplitud de la resección, estado de los bordes quirúrgicos, grado de vaciamiento axilar, forma e intensidad de la radioterapia aplicada), que a su vez posiblemente influyen en los resultados obtenidos.

El tamaño tumoral es un criterio de selección que presenta amplia variación en las series publicadas.^{6, 23, 24} En nuestra serie el tamaño tumoral medio fue pT = 1,87 cm; el 85% de los casos eran menores de 3 cm, siendo en el resto de los casos poco superior a esta medida, tomada con límite en nuestro protocolo inicial, pero que en última instancia estará en función con otro parámetro, «tamaño mama», ya que éste permitirá asegurar unos bordes de resección libres y amplios. Son sin duda la amplitud y el estado de los bordes de resección factores fundamentales en el riesgo posterior de RL después de TC.

Sigue en discusión el grado de vaciamiento axilar que debe practicarse. Estudios de Rose¹⁵ permiten afirmar que el porcentaje de casos encontrados con afectación ganglionar depende del número de ganglios extraídos, valorando este autor en 10 el número mínimo de ganglios que deberán obtenerse en un vaciamiento axilar, ya que a partir de él puede hacerse una predicción segura del estado de la cadena. Hemos seguido este criterio y la media de ganglios extraídos en la serie ha sido de 15,8. En el 28,3% de los casos se confirmó pN(+) y en aquellos casos en los que durante la intervención quirúrgica se sospecho afectación, la limpieza ganglionar se extremó hasta el nivel más alto, no insistiendo en el resto de

los casos más allá del nivel II. De esta forma no se efectuó vaciamiento completo en pacientes que no lo precisaron y por otro lado se procuró reducir al máximo el número de axilas que por ser pN+, y no haberse efectuado un vaciamiento completo, precisaron posteriormente la aplicación de radioterapia.

La RL y el resultado estético son los 2 objetivos fundamentales del TC asumida su no influencia sobre la supervivencia de estas pacientes respecto de otras formas de cirugía más agresivas. En nuestra serie se han observado 5 recidivas (2,2%) tras un seguimiento de 56 meses. Kurtz¹³ describe un índice de recidivas del 1,5/año durante los primeros 10 años y del 1,1/año entre los 10-15 años; cifras similares (1-2/año) refiere Achard.¹ La mayor incidencia de RL se produce en los 3 primeros años.²⁴

Se han analizado múltiples factores como posibles responsables de la recidiva local después de TC. Vilcoq,²⁵ sobre una serie de 518 casos correspondientes al Instituto Curie, analiza de forma pormenorizada una serie de factores clínicos, histológicos y terapéuticos que pueden influir sobre la incidencia de RL y concluye que se evidenciaron como significativos la edad, afectación de bordes, presencia de CIE y la permeación de linfáticos intratumorales, no existiendo relación con el tamaño del tumor, la afectación ganglionar o la localización del tumor. Es posible que algunos de estos factores se presentan asociados: mujer joven, mama pequeña CIE, exéresis más limitada, afectación de bordes, etc.

Para algunos autores,^{2, 7, 12, 27} el factor responsable fundamental de las recidivas locales es la afectación de los márgenes de resección, circunstancia no confirmada por otros autores.^{3, 10, 19, 22} Parece deducirse que el riesgo de recidiva está en relación con la presencia de tumor residual. En uno de nuestros casos existió evidencia microscópica de persistencia de

restos tumorales tras la resección segmentaria y estudio microscópico final: fue sometido a una dosis mayor de sobreimpresión (20 Gy) y no se ha evidenciado recidiva hasta el momento del estudio.

La evolución y significado de las RL ha sido valorada de forma diferente. Para Haffty⁹ el 40% de las recidivas mamarias serían nuevos tumores primarios y se caracterizarían para ello por una histología distinta, una ploidía diferente o bien por aparecer a distancia del foco inicial. Estos «segundos tumores», a su vez, son de aparición más tardía y sobre todo tienen un mejor pronóstico, confirmando los hallazgos de Fourquet y Kurtz.^{7, 11}

Los factores pronósticos de una recidiva local después de TC dependen no sólo de las características propias de la recidiva mamaria, sino también del hallazgo de invasión ganglionar en el momento de la recidiva o del descubrimiento simultáneo de metástasis a distancia. Un comentario especial lo requieren las recidivas locales no accesibles a la cirugía de rescate. Kurtz¹² presenta una amplia revisión de la bibliografía sobre este tema, recogiendo 521 recidivas locales, el 9% de las cuales (45 casos) no fueron subsidiarias de cirugía inicial de rescate. Dentro de éstas, llama la atención la aparición de recidivas con caracteres clínicos de carcinoma inflamatorio. En nuestra serie, 2 de las 5 recidivas observadas presentaban estos caracteres. En la revisión que hemos efectuado encontramos referencias a este tipo clínico de recidiva en Sancho,¹⁶ 2 casos sobre 3 recidivas; Osborne,¹⁴ en 2/46, y Kurtz,¹² en 8 sobre 70. Este autor, en una serie de 596 pacientes sometidas a TC, con un seguimiento medio de 71 meses, observa 70 recidivas locales (11,7%), 13 de las cuales no fueron recuperables por la cirugía y de ellas 8 casos presentaban caracteres de carcinoma inflamatorio. Del seguimiento de estas pacientes deduce que se trata de una forma biológica de tumor más agresiva que la forma inflamatoria habitual o que la quimioterapia es menos efectiva, posiblemente por tratarse de una mama previamente irradiada. En nuestra serie coincide precisamente que los 2 casos de recidiva con presentación inflamatoria habían sido sometidos a quimioterapia complementaria por presentar afectación ganglionar axilar.

El tratamiento más común de las RL es la mastectomía, realizable en más del 90% de los casos, si se excluyen los casos en que se asocian a metástasis a distancia.⁸ De cualquier forma, la tumorectomía puede

utilizarse en los casos de RL pequeña y en mujeres de edad, siendo en todo caso indicaciones muy restrictivas, especialmente en las aparecidas en los primeros 5 años,⁴ ya que como señala Kurtz,¹³ los fracasos locales de esta segunda conservación, observados en un serie en el 36%, tienen un muy mal pronóstico.

Los buenos resultados del TC del cáncer de mama se basarán en el seguimiento de un protocolo estricto: en la selección de los casos, en la técnicas quirúrgicas y radioterápica y en el control posterior de las pacientes.

RESUMEN

Introducción. La validez del tratamiento conservador (TC) en el cáncer de mama no es discutible en la actualidad cuando está correctamente indicado y realizado.

Material y métodos. Se analiza una serie de 226 pacientes portadoras de un cáncer de mama sometidas a TC, consistente en una resección segmentaria de mama y vaciamiento axilar (mínimo de los niveles I y II). La radioterapia se inició siempre 3-4 semanas después de la cirugía (45 Gy sobre la mama y 15 sobre el lecho de tumorectomía).

Resultados. La edad media fue 52,6 años, el tamaño tumoral medio de 1,8 cm y en el 73,7% no existió afectación ganglionar axilar. El seguimiento medio ha sido de 56 meses y se han observado 5 casos de recidiva local (2 casos con presentación clínica inflamatoria). La supervivencia actuarial a 5 años ha sido del 91,4%, estando libres de enfermedad el 87,9% de las pacientes.

Conclusiones. El TC de mama permite unos buenos resultados oncológicos y cosméticos cuando se selecciona para pacientes en estadios iniciales. Unos bordes de resección amplios y la ausencia de componente intraductal extenso pueden ser las causas de una reducción de las recidivas locales.

REFERENCIAS

1. Achard JL, Verrelle P, Rozan R. Valeur pronostique de la recidive local. En: Suzanne F. Actualites en senologie. Sauramps Medical. Montpellier, 1993.
2. Anscher MS, Jones P, Pronitz LR, Blackstock W, Hebert M, Reddick R, Tucker A, Dodge R, Leight G, Iglehart JD, Rosenman J. Local failure and margin status in early-stage breast carcinoma treated with conservation surgery and radiation therapy. Ann Surg 1993; 1: 22-28.

3. Bartelink H, Borger JH, Van Dongen JA, Peters JL. The impact of tumor size and histology on local control after breast conserving therapy. *Radiother Oncol* 1988; 11: 297-303.
4. Depadt G, Lauren JC, Vennin P, Castelain B, Krizek M. Traitements des échecs loco-régionaux de cancer du sein point de vue du cancerologue. En: Suzanne F. *Actualités en sénologie*. Sauramps Medical. Montpellier, 1993.
5. Donovan AJ. Carcinoma mamario bilateral. En: Bland KI, Copeland EM. *La mama*. Panamericana. Buenos Aires, 1993.
6. Fisher B, Bauer M, Poisson R. Five years results of a randomized trial comparing total and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Eng J Med* 1985; 312: 665-673.
7. Fourquet A, Campana F, Zafrani B, Mosseri V, Vielh P, Durand JC, Vilcoq JR. Prognostic factors of breast recurrence in the conservative management of early breast cancer: A 25-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 719-725.
8. Fowble B, Solin LJ, Schultz D. Breast recurrence following conservative surgery and radiation: Patterns of failure, prognosis and pathologic findings from mastectomy specimens with implications for treatment. *Int J Radiat Biol Phys* 1990; 19: 833-842.
9. Haffty BG, Carter D, Flynn S. Local recurrence versus new primary: A clinical pathologic analysis of 82 breast relapses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24: 133. Abstrac 17.
10. Hunig R, Walther E, Harder FH, Almendral AC, Roth J, Torhorst J. The basel lumpectomy protocol: Five year experience with a prospective study for conservative treatment of breast cancer. En: Harris J. *Conservative management of breast cancer*. JB Lippincott. Philadelphia, 1983.
11. Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Spitalier JM. Contralateral breast cancer and other second malignancies in patients treated by breast-conserving therapy with radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 277-284.
12. Kurtz JM, Jacquemier J, Brandone H, Ayme Y, Hans D, Bressac C, Spitalier JM. Inoperable recurrence after breast-conserving surgical treatment and radiotherapy. *Surg Gyn Obst* 1991; 172: 357-361.
13. Kurtz JM, Spitalier JM, Amalric R. Results of wide excision for local recurrence after breast-conserving therapy. *Cancer* 1989; 61: 1969-1972.
14. Osborne MP, Borgen PI, Wong GY, Rosen PP, McCormick B. Salvage mastectomy for local and regional recurrence after breast-conserving operation and radiation therapy. *Surg Gyn Obst* 1992; 174: 189-194.
15. Rose ChM, Botnick LE, Goodman RL, Harris JR. The role of limited axillary dissection in the treatment of breast cancer by primary irradiation. En: *Conservative management of breast cancer*. Ed. Lippincott Comp. Philadelphia, 1983.
16. Sancho F, Vázquez C, Vilar D, Camps J, Sospedra R, Bolufer JM, Arnal JL. Tratamiento conservador en el cáncer de mama. Analisis de 177 casos. *Cir Español* 1990; 5: 529-536.
17. Sarzasin D, Arriagada R, Dewar JA, Benha Mou S. Estudio retrospectivo de cánceres de mama pequeño tratados con cirugía conservadora y radioterapia en el Instituto Giustave-Roussy. En: Bland KI, Copeland EM. *La mama*. Panamericana. Buenos Aires, 1993.
18. Sarrazin D, Le MG, Fontaine MF. Conservative treatment versus mastectomy in T-1 and small T-2 breast cancer. A randomized trial. En: *Conservative management of the breast cancer*. Ed. Lippincot. Philadelphia, 1983.
19. Schmidt-Ullrich R, Wazer D, Tercilla O, Safai H, Marchant DJ. Tumor margin assesment as a guide to optimal conservation surgery and irradiation in early stage breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 733-738.
20. Schnitt SJ, Connolly JL, Harris JR, Hellman S, Cohen RB. Pathologic predictors of early local recurrence in stage I and II breast cancer treated by primary radiation therapy. *Cancer* 1984; 53: 1049-1057.
21. Slack NH, Bross IDJ, Nemoto T, Fisher B. Experiences with bilateral primary carcinoma of the breast. *Surg Gyn Obst* 1973; 136: 433-440.
22. Solin LJ, Fowble BL, Schultz DJ, Goodman RL. The significance of the pathology margins of the tumor excision on the outcome of patients treated with definitive irradiation for early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 279-287.
23. Spitalier JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Hans D, Bressac C. Honor de la radioterapia. La esperanza conservadora mamaria (experiencia de más de 5.500 pacientes consecutivas a lo largo de más de 25 años). *Folia Hisp XXVII Cong Soc Esp Radiol*. Sevilla, 1986.
24. Veronesi U, Del Vecchio M, Greco M. Results of quadrantectomy-axillary dissection-radiotherapy (Quart) in t-1 N0 patients. En: *Conservative management of the breast*. Ed. Lippincot. Philadelphia, 1983.
25. Vilcoq JR, Campana F, Fourquet A. Cancer du sein: Traitement conservateur. Facteurs de recidives locales. En: Suzanne F. *Actualités en sénologie*. Sauramps Medical. Montpellier, 1993.
26. Walgren A, Arner O, Bergstrom J. Radiation therapy in operable breast cancer. Resultats from the Stockholm trial on adjuvant radiotherapy. *Int J Rad Onc Biol Phys* 1986; 12: 533-537.
27. Zafrani B, Fourquet A, Mosseri V, Durand JC. Conservative treatment of early breast cancer: Prognostic value of ductal *in situ* component and other pathological variables on local control and survival. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25: 1645-1650.
28. Zornoza G, Torramade J, De Villa V, González J, M-Regueira F. Tratamiento de la mujer portadora de cáncer de mama: Estado actual. *Rev Cir Ibero-Amer* 1992; 2: 109-115.