



Manejo conservador del cáncer mamario

Marcial Moreno Möller,* Hernando Miranda H,* Pomponio J Luján C,* Leopoldo Ávila M*

RESUMEN

Objetivo: Analizar la experiencia de la Unidad de Tumores Mamarios y Radioterapia del Servicio de Oncología del Hospital General de México en el manejo del cáncer mamario con cirugía conservadora. **Diseño:** Estudio clínico, retrospectivo, no comparativo. **Pacientes y métodos:** Se revisaron los pacientes sometidos a cirugía conservadora y radioterapia en el periodo comprendido de enero de 1994 a junio de 1999, con diagnóstico de cáncer mamario etapa clínica 0, I, II, confirmado por citología o histología. Fueron excluidas aquellas pacientes con seguimiento menor a seis meses e información incompleta en el expediente. La actualización de datos se realizó por contacto telefónico o visita medica en consultorio. **Resultados:** Se realizaron 49 cirugías conservadoras de la mama; de éstas se excluyeron tres. Se presentaron dos recurrencias sistémicas al quinto año de seguimiento. El tiempo de seguimiento promedio fue de 26 meses. El intervalo libre de enfermedad promedio fue de 60 meses, y la supervivencia global a cinco años fue de 83%. **Conclusiones:** Los resultados de estos cinco años evaluados son al menos equivalentes a lo reportado en series con pacientes con estadios clínicos similares tratados con mastectomía. El resultado cosmético fue de bueno a excelente en el 83% de los casos.

Palabras clave: Carcinoma mamario, cirugía conservadora, mastectomía, supervivencia.

ABSTRACT

Objective: Demonstrate the experience of the Breast and Radiotherapy Unit of Oncology Service from Hospital General de Mexico in the management of Breast Cancer with Conservative Surgery. **Design:** Clinic, retrospective, no comparative. **Patients and Methods:** From January 1994 to June 1999 we review all patients with Stages 0, I, II, breast cancer treated by conservative surgery and radiation therapy. Excluding patients with follow-up less than 6 months and incomplete records. **Results:** We performed 49 breast conservative surgery excluding 3 patients. There were 2 systemic recurrences. The median follow-up was 26 months. No evidence of disease survival was 95% and overall survival was 83% at 5 years. **Conclusion:** These 5 year results were at least equivalent to reported series of similarly staged patients treated by mastectomy. The cosmetic results were good to excellent in 83%.

Key words: Breast cancer, conservative surgery, mastectomy, survival.

INTRODUCCIÓN

La cirugía conservadora en el tratamiento del cáncer mamario es en la actualidad un procedimiento bien establecido que ha demostrado, a través de estudios prospectivos y aleatorizados, posibilitar una supervivencia similar entre las mujeres tratadas con esta modalidad terapéutica y radioterapia comparada con la mastectomía.

Los objetivos de la cirugía para la preservación de la mama son claros: maximizar el control local y

minimizar la deformación cosmética.¹ Sin embargo, a pesar de la eficacia de este procedimiento, así como de toda la información favorable que avala su uso, en nuestro país sigue siendo subutilizado. En el caso de nuestra unidad, debido a que el 70% de las pacientes con neoplasias mamarias se encuentran en etapas avanzadas al momento del diagnóstico y la gran mayoría no reúne los criterios exigidos para este tipo de tratamiento.

PACIENTES Y MÉTODOS

En estudio clínico, retrospectivo, no comparativo, se revisaron los casos con cáncer mamario sometidos a cirugía conservadora que fueron atendidos

* Unidad de Tumores Mamarios y Radioterapia, Servicio de Oncología, Hospital General de México.

en la Unidad de Tumores Mamarios y Radioterapia del Servicio de Oncología del Hospital General de México, en el periodo comprendido de enero de 1994 a junio de 1999.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de mama *in situ* o infiltrante confirmado por citología o histología con etapas clínicas 0, I, II; que tenían seguimiento mayor a seis meses e información completa en el expediente. Se excluyen enfermas con seguimiento menor a seis meses e información incompleta en el expediente. La actualización de datos se realizó por contacto telefónico o visita medica en consultorio.

En todos los casos incluidos en este estudio se registraron las siguientes variables: Edad, escolaridad, antecedentes familiares para neoplasia mamaria, fecha de primera y última consulta, estado menopáusico, estadio clínico, lateralidad y localización del tumor, reporte histopatológico completo, mastografía, tipo de cirugía, radioterapia, quimioterapia, estado actual y cosmesis.

El resultado cosmético fue evaluado por el sistema de 4 puntos adaptado de Winchester y Cox.²

Se considera recurrencia a la presencia de actividad tumoral locorregional o sistémica posterior de la cirugía en un lapso mayor a seis meses. El intervalo libre de enfermedad es el tiempo existente entre la cirugía y la aparición de nueva actividad tumoral. El tiempo de supervivencia se contempla desde la fecha del diagnóstico hasta su última visita médica o muerte.

Análisis estadístico: Se empleó la estadística descriptiva para el análisis de las variables estudiadas. El tiempo libre de recurrencia y de supervivencia fueron analizados mediante curvas de Kaplan-Meier por método de límite central.

RESULTADOS

En el periodo de tiempo estudiado se realizaron 49 cirugías conservadoras de mama; tres de estos casos fueron excluidos del estudio. La edad promedio fue de 48 años (rango de 31 a 78 años). El 61% de los pacientes tuvieron escolaridad baja (primaria incompleta y analfabetismo). Seis de las 46 enfermas evaluables tuvieron antecedentes familiares para neoplasia mamaria. Treinta mujeres (65%) estaban en edad premenopáusicas.

Todas las pacientes contaban con mastografía; en tres no se detectó lesión aparente.

La distribución de los casos de acuerdo al estadio clínico de la neoplasia fue la siguiente: 56%

en estadio I, 42% en estadio II y 2% en estadio 0. La correlación clínico-patológica reveló 10 (22%) pacientes subestadificadas y seis (13%) sobreestadificadas.

Respecto a la lateralidad de los tumores, la mama izquierda fue la más afectada con 27 casos (59%), y el cuadrante superior externo fue el sitio de localización más frecuente (74% de los casos). El tamaño tumoral promedio fue de 2.1 cm (rango de 1 a 5 cm).

El tipo histopatológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante (CDI) registrado en 29 pacientes; le siguieron en frecuencia CDI con carcinoma ductal *in situ* detectado 12 enfermas, carcinoma ductal *in situ* evidenciado en cuatro casos que inicialmente fueron diagnosticados como carcinoma invasor canalicular infiltrante y finalmente carcinoma adenoideo quístico infiltrante del cual sólo se detectó un caso.

En 37 pacientes se aplicó la escala histopronóstica de Scarff-Bloom-Richardson (SBR), la evaluación resultó alta en siete casos, moderada en 17 y leve en 13.

El grado histológico fue alto en 13 casos, moderado en 21, bajo en cinco y no se realizó en tres.

En 31 pacientes la axila resultó negativa y en 13 positiva; de éstas, nueve presentaban más de cuatro ganglios involucrados. El promedio de ganglios axilares resecados fue de 12.5 (rango de dos a 28).

Los márgenes quirúrgicos fueron negativos en 38 pacientes, a escasas micras en seis casos y positivos en dos.

Tratamiento

En 44 pacientes se realizó segmentectomía con disección radical de axila y en dos únicamente segmentectomía (CDIS). A 31 mujeres se les realizó incisión doble.

Cuarenta y dos mujeres recibieron tratamiento complementario con radioterapia. De éstas, 33 recibieron campos tangenciales y nueve ciclo mamario completo; con dosis de 45 a 50 Gys en 25 fracciones, utilizando el equipo Phoenix Cobalto 60 en 38 casos y acelerador lineal (AL) en cuatro. Treinta de las 42 pacientes a quienes se administró radioterapia recibieron incremento al lecho tumoral; 15 Gys en 7-8 fracciones a 25 mujeres, 20 Gys en 10 fracciones a tres enfermas y 10 Gys en cinco fracciones a las dos pacientes restantes. Se utilizó acelerador lineal con electrones en 28 mujeres con un rango de energía de 6 a 10 Mev; otra paciente reci-



Figura 1.

Resultado cosmético excelente.

bió braquiterapia de alta dosis con agujas de iridio 192 y la restante recibió incremento con cobalto 60.

Cuatro mujeres rehusaron tratamiento complementario con radioterapia, a pesar de haberseles explicado que era una condición *sine qua non*.

Todas las pacientes presentaron radioepitelitis seca de leve a moderada.

De acuerdo a los factores pronósticos primarios, 13 pacientes recibieron quimioterapia adyuvante, 11 con el esquema FAC (5-fluorouracilo, adriamicina, ciclofosfamida) seis ciclos, y dos con el esquema CMF (ciclofosfamida, metotrexato, 5-fluorouracilo) seis ciclos.

De estas 13 mujeres, seis continuaron tratamiento con hormonoterapia con base en antiestrógeno tamoxifeno. Diez enfermas recibieron únicamente hormonoterapia en forma adyuvante con tamoxifeno. Cabe mencionar que de los 46 casos estudiados solamente a dos se les realizó detección de receptores hormonales.

Respecto al resultado cosmético, fue bueno en 29 mujeres, excelente en cinco, regular en seis y malo en una. No se realizó esta evaluación en cinco pacientes (Figura 1).

Estado actual

Treinta y nueve pacientes se encuentran vivas sin actividad tumoral; cinco se perdieron del seguimiento sin actividad tumoral; otra se halla viva con actividad tumoral y la restante falleció con actividad tumoral.

Las dos recurrencias registradas en este estudio fueron sistémicas (hueso, hígado y pulmón). El tiempo de seguimiento promedio fue de 25.78 meses $\pm$ 18.23 (error estándar de 2.69, mediana de 21 meses y rango de 6 a 68 meses). El intervalo libre

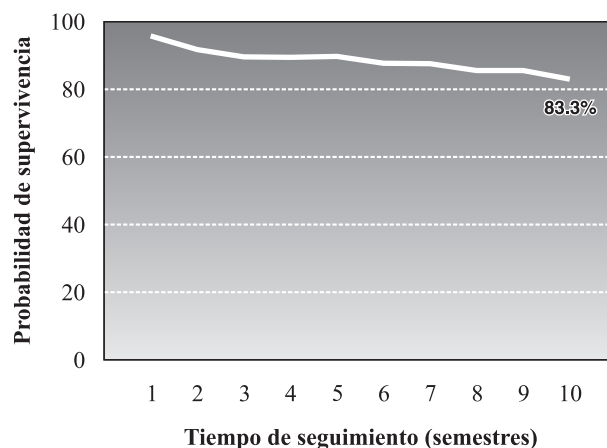


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para supervivencia.

de enfermedad promedio fue de 60.5 meses $\pm$ 6.36 (error estándar de 4.5, mediana de 60.5 meses y rango de 56 a 65 meses). La supervivencia global a cinco años fue de 83.3% y de 97.8% en aquellas que contaban con seguimiento (Figura 2).

DISCUSIÓN

El conocimiento de la biología molecular y tumoral condujo a una mejor comprensión de la biología de las metástasis en los años 60 y 70, introduciendo por vez primera a la medicina clínica la realización de estudios prospectivos, aleatorizados y controlados para probar hipótesis y evaluar la veracidad de una terapia en particular.³

Fue hasta entonces, a comienzos de los años 70, que por primera vez se cuestionó en forma científica los principios Halstedianos, los cuales preconizaban que los tumores mamarios se diseminaban de una manera ordenada basada en concep-

ciones mecánicas y anatómicas, donde los ganglios linfáticos eran considerados barreras para las células tumorales.^{4, 5}

Estos principios erróneos del paradigma de Halsted condujeron a la realización y desarrollo de procedimientos quirúrgicos superradicales, los cuales fallaron en su objetivo de mejorar la supervivencia.^{6,7}

En las últimas dos décadas cambios revolucionarios en el manejo local y regional del cáncer mamario han ocurrido. En la actualidad se considera a la mastectomía radical y radical extendida como anecdóticas. La mastectomía radical modificada es la cirugía radical en el presente.

La comprensión adquirida de la biología del cáncer mamario ha sido responsable para la formulación de nuevas hipótesis y ha tenido impacto en el manejo quirúrgico menos mutilante y extenso.⁸

La hipótesis propuesta por Fisher y colaboradores está vigente hoy en día. Esta considera que el cáncer mamario es una enfermedad sistémica, en la cual no existe un patrón ordenado de diseminación de las células tumorales, donde los ganglios linfáticos son ineficaces como barrera de diseminación de la enfermedad, teniendo importancia biológica y sirviendo como indicador de la relación huésped-tumor, y considerando la vía hematógena de considerable importancia en la diseminación tumoral.^{8,9}

Hirsch, en 1927, lo mismo que Mustakallio, Porritt y Crile, en los años de 1950 y 1960, presentaron sus resultados de escisión local del tumor mamario seguido de radioterapia, fallando claramente en determinar los méritos de este régimen terapéutico; sin embargo, demostraron que las pacientes podían sobrevivir libres de enfermedad por muchos años después de este tratamiento.

Esto dificultó el empleo racional de la cirugía conservadora de la mama, la cual no tenía principios biológicos claros respecto a este abordaje; este procedimiento se realizaba en sí porque los pacientes rehusaban la mastectomía radical.¹⁰⁻¹²

En 1976 comenzó el protocolo B-06 del Proyecto Nacional Quirúrgico Adyuvante de la Mama e Intestino (NSABP), siendo el único estudio prospectivo, aleatorizado y controlado en América, diseñado para determinar la eficacia de la cirugía conservadora de la mama para el tratamiento del cáncer mamario.⁸

Casi en forma simultánea, Veronesi y Sarrazin realizaron también estudios aleatorizados y controlados en Europa para determinar también la eficacia del tratamiento conservador de la mama en el cáncer mamario.^{13,14}

Estos estudios han demostrado una equivalencia de supervivencia sin enfermedad entre mujeres tratadas con cirugía de preservación de la mama y radiación en comparación con la mastectomía.^{1,8-10,13, 14}

El mejoramiento y evolución de las técnicas de imagen como la mastografía ha conducido a programas de medicina preventiva, realizando pesquisas con detección temprana de cáncer mamario con un impacto enorme en la disminución de la mortalidad por esta entidad.^{15,16}

Una vez efectuado el diagnóstico de cáncer mamario se determina si el paciente es candidato a cirugía conservadora de la mama. Los criterios de selección de pacientes también han ido evolucionando a través del tiempo, sufriendo modificaciones; pero el consenso general de contraindicaciones incluye a la radioterapia previa que haya involucrado el área de la mama, enfermedad multicéntrica, así como embarazo en el primero y segundo trimestres de gestación.¹⁷

Los estudios originales utilizaban el término mastectomía segmentaria para identificar el procedimiento operativo empleado para la preservación de la mama. Este término intentaba indicar que la cirugía removía tejido mamario suficiente para asegurar que los márgenes del espécimen resecado estuvieran libres de tumor.

Se han utilizado diversos nombres para describir a la cirugía conservadora, tales como tumorectomía, escisión local, tilectomía y lumpectomía. Ninguno de ellos ha tenido aceptación total; sin embargo, todos se refieren a la resección del tumor mamario y suficiente tejido normal para lograr márgenes histológicos libres de tumor.¹⁵

El papel de la radioterapia en el tratamiento conservador del cáncer mamario ha sido bien establecido por estudios retrospectivos y aleatorizados. Sin embargo, la mayoría de los pacientes son tratados con mastectomía, ya que los cirujanos la prefieren porque ellos perciben un mejor control local.¹⁸

El último reporte de Fisher y colaboradores del estudio B-06 en 1995 señala una diferencia mínima en la supervivencia a favor de las mujeres tratadas con mastectomía segmentaria, disección de axila y radioterapia comparado con la mastectomía radical modificada (63 *versus* 59% a 12 años).⁸

Veronesi reportó también una pequeña diferencia en supervivencia a favor de la cuadrantectomía sobre las tratadas con mastectomía (85 *versus* 83%).¹³

El Instituto Gustave-Roussy también notificó una pequeña ventaja en la supervivencia, aunque no estadísticamente significativa, a favor de las pa-

cientes tratadas con preservación de la mama seguidas durante cinco años (95 versus 91%).¹⁴

Nuestro estudio demuestra la experiencia de la Unidad de Tumores Mamarios y Radioterapia del Servicio de Oncología del Hospital General de México en el tratamiento del cáncer mamario con cirugía conservadora durante los últimos cinco años.

Nuestra casuística es pequeña comparada con la literatura anglosajona y europea, debido a que la mayoría de las pacientes que acuden a nuestra unidad son portadoras de neoplasias de la mama localmente avanzadas, con una escolaridad baja, muchas de ellas foráneas; sin embargo, gracias al Programa de Detección Oportuna del Cáncer Mamario creado por nuestro Servicio y conocido como DOCMA, nos ha permitido seleccionar cada vez más a pacientes para cirugía para la preservación de la mama.

CONCLUSIONES

El universo de nuestro grupo de pacientes respecto a las variables estudiadas está acorde con lo señalado en la literatura. El 61% de nuestras pacientes tienen bajo nivel escolar. El 13% de las enfermas tienen antecedente familiar de cáncer mamario. Todas las mujeres contaban con mastografía y en el 6.5% no se detectó lesión aparente. La correlación clinicopatológica reveló que el 22% de las pacientes estaban subestadificadas y el 13% sobreestadificadas. En el análisis de recurrencias se encontró en común la relación tamaño tumoral, estado ganglionar, estado menopáusico, y que éstas se presentaron en el quinto año. La supervivencia global a cinco años es de 83.3%. El resultado cosmético fue de bueno a excelente en el 83% de los casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. The effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer – an overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 1995; 333: 1444.
2. Winchester DP, Cox JD. Standards for breast-conservation treatment. *CA Cancer J Clin* 1992; 42:134-162.
3. Fisher B, Fisher ER. The interrelationship of hematogenous and lymphatic tumor cell dissemination. *Surg Gynecol Obstet* 1966; 122: 791-798.
4. Halsted WS. The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg* 1907; 46: 1-19.
5. Fisher B, Fisher ER. The organ distribution of disseminated 51Cr-labeled tumor cells. *Cancer Res* 1967; 27: 412-420.
6. Sugarbaker ED. Extended radical mastectomy. Hi Superiority in the treatment of breast cancer. *JAMA* 1964; 187:96-99.
7. Urban JA. Discussion on radical mastectomy in breast cancer with supraclavicular and/or internal mammary node dissection. *Proc Natl Cancer Conf* 1952; 2: 243.
8. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham L, 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: 1456-1461.
9. Fisher B, Wolmark N. New Concepts in the management of primary breast cancer. *Cancer* 1975; 36: 627-632.
10. Bluming AZ. And Others. Treatment of primary breast cancer without mastectomy. The Los Angeles Community Experience and Review of the Literature. *Ann Surg* 1986; 204 (2): 136-147.
11. Crile G Jr. Treatment of breast cancer by local excision. *Am J Surg* 1965; 109: 400.
12. Porritt A. Early carcinoma of the breast. *Br J Surg* 1964; 51: 214.
13. Veronesi U, Banfi A, Del Vecchio M, Clemente C, Greco M. Comparison of Halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in early breast cancer: Long term results. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22: 1085-1089.
14. Sarrazin D, Le M, Rouesse J, Contesso G, Petit J, Lacour J, et al. Conservative treatment versus mastectomy in breast cancer tumors with macroscopic diameter of 20 millimeters or less. *Cancer* 1984; 53: 1209-1213.
15. Bland KI, Copeland EM. *The breast*. 2nd ed. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders, 1998.
16. Shapiro S, Venet W, Strax P et al. Ten to fourteen year effect of screening on breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1982; 69: 349-355.
17. Winchester DP. Standards of care in breast cancer diagnosis and treatment. *Surg Onc Clin N Am* 1994; 3 (1): 85-97.
18. Mansfield CM, Komarnicky LT et al. Ten year results in 1070 patients with stages I and II Breast Cancer treated by conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 1995; 75 (9): 2328-2336.

Dirección para correspondencia:

Dr. Marcial Ernesto Moreno Möller
Patricio Sanz núm. 738
Col. Del Valle
03100 México, D.F.
Tel/Fax: 55-36-37-02 / 57-77

