IMPACTO DEL MARGEN EN EL CONTROL LOCOREGIONAL CON CIRUGÍA CONSERVADORA EN CÁNCER DE MAMA INVASOR EN ETAPAS TEMPRANAS

MARGIN IMPACT ON LOCAL CONTROL WITH CONSERVATIVE SURGERY FOR INVASIVE BREAST CANCER IN EARLY STAGES

*Dr. Ivan Burgos Portillo, **Dr. Marlon Jaimes Cadena, ***Dra. Roxana Burgos Portillo.

RECIBIDO: 14/01/2013
ACEPTADO: 27/02/2013

RESUMEN

Hay intentos de no seguir realizando mutilaciones y se comienza a preconizar el concepto de enfermedad sistémica en cáncer de mama, por ello Mustakalio, en Finlandia y Baclesse, en Francia, son los pioneros en realizar tratamientos no mutilantes del cáncer de mama. El Objetivo de este estudio es el analizar si el margen ideal es de más o menos de 10 mm para un buen tratamiento locorregional en cáncer de mama invasor en etapas tempranas. Estudio retrospectivo, analítico y descriptivo de 194 pacientes , tratados desde el 2005 hasta el 2010 , de los cuales se toman como factores pronóstico de importancia para recurrencia locorregional , a la etapa patológica, edad, grado histológico, receptores estrogenicos y progestágenos positivos y negativos y adyuvancia con quimioterapia y/o radioterapia, numero de ganglios positivos, se comparara los márgenes en 3 grupos , uno de ellos con 1-2 márgenes menores de 10 mm ; segundo grupo con 3-5 márgenes menores de 10 mm comparados con un tercer grupo que tenían márgenes mayores a 10 mm. Se encontró 12 recurrencias locorregionales un 6.38% siendo las recurrencias en los dos primeros grupos señalados. Conclusión: Concluimos que el margen adecuado para tener un éxito en el manejo conservador de cáncer de mama invasor en etapas tempranas es de mas de 10 mm. que estéticamente muchas veces pueden ser difíciles de lograrlo, para tal efecto se tendrá que evaluar antes de la cirugía, tomando como referencian la relación tumor con mama, que no debe pasar más del 25 % del volumen de la mama ; por otra parte en mujeres post menopaúsica la recurrencia locorregional probablemente no sea tan frecuente puesto que a esta edad la diseminación por los conductos ductales es pobre, perse a la falta de estimulo del estrógeno a la mama.

Palabras Claves: Cirugía conservadora, cuadrantectomia, cáncer de mama, recurrencia local.

* Cirujano Oncólogo del servicio de tumores de mama, Hospital Luis Castelazo Ayala (Gineco 4). Instituto mexicano del seguro social IMSS.
** Nefrologo, Hospital Obrero N 1. Caja Nacional de Salud.
*** Medico Familiar Policlinico Miraflores. Caja Nacional de Salud
Responsable: Dr. Ivan Burgos Portillo. E-mail:arcadito@yahoo.com

ABSTRACT

There are attempts to not continue maiming and begins to advocate the concept of systemic disease in breast cancer, why Mustakalio, Baclesse in Finland and in France, are the pioneers in performing treatments not maiming of breast cancer. The objective of this study is to analyze if the margin is ideal for more than 10 mm or less for a good locoregional treatment in invasive breast cancer in its early stages.

Retrospective, analytical study of 194 cases treated from 2005 until 2010, of which they take like factors importance prognosis for recurrence locorregional, to the pathological stage, age, histological grade, recipients estrogenicos and progestágenos positive and negative and adyuvancia with chemotherapy and/or radiotherapy, I number of positive ganglions, the margins will be compared in 3 groups, one of them with 1-2 less 10 mm margins; the second group with 3-5 less margins of 10 mm compared with a third group that had margins bigger than 10 mm. 6.38 % found 12 recurrencias locorregionales being the recurrencias in the first two special groups. Conclusion: We conclude that the margin adapted to be successful in the conservative handling of invading breast cancer in early stages is of more than 10 mm. that esthetically often can be difficult to achieve it, for such an effect it will be necessary to evaluate before the surgery, taking as they index the relation tumor with breast, which must not to spend(pass) any more than 25 % of the volume of the breast; on the other hand in women post menopausica the recurrence locorregional probably is not so frequent position that at this age the dissemination for the conduits ductales is poor, perse to the absence of stimulus of the estrogen to the breast.

KEY WORDS: *Conservative Surgery, Quadrantectomy, Breast cancer, Local Recurrence.*

INTRODUCCIÓN

En la actualidad en los estadios I y II del cáncer de mama se consideran estándar dos tipos de tratamiento: (1) Mastectomía radical tipo Patey o Maden, con disección mínimo de 10 ganglios axilares (5). Cirugía conservadora: cuadrantectomia o lumpectomia mas vaciamiento de al menos 10 ganglios axilares seguida de radioterapia. (22). Aunque hay una mínima diferencia en el control local, la supervivencia a largo plazo es igual para ambos grupos, por lo que el tratamiento conservador de la mama, se considera un manejo de primera elección con un nivel de evidencia máximo.

El concepto clásico de Halsted en el que consideraba al cáncer de mama como una enfermedad en principio localizada en la glándula mamaria, que progresa de forma centrifuga hasta que adquiere capacidad para emitir embolos neoplásicos, que alcanzan por vía linfática los ganglios loco regionales, hizo que se desarrollara una técnica quirúrgica basada en este principio, Estas intervenciones caen en desuso, sobre todo con el perfeccionamiento de las máquinas de radioterapia y la sistematización de su utilización en cáncer de mama.

Estudios de Asignación Aleatoria: Tratamiento Conservador de la glándula mamaria

Institucion	Años	Cirugia	SV años
Milan	1973-1980	Mastectomia Conservador	65% 18 a 65%
NSAPB-B06	1976-1984	Mastectomia Conservador	60% 12 a 62%
Danish BCG	1983-1987	Mastectomia Conservador	62% 6 a 79%
Gustav-Roussy	1972-1979	Mastectomia Conservador	65% 15 a 73%
NCI	1980-1986	Mastectomia Conservador	75% 10 a 77%
EORTC	1980-1986	Mastectomia Conservador	63% 8 a 58%

Contraindicaciones Absolutas para cirugía conservadora: (2-5-7-8-17-19)

1.- Antecedentes previos de radioterapia a la pared torácica

2.- Radioterapia durante el embarazo

3.- Sospecha de microcalcificaciones difusas

4.- Enfermedad multicentrica

5.- Márgenes comprometidos

Contraindicaciones relativas para cirugía conservadora

1.- Enfermedad multifocal, ya que requiere 2 o más incisiones por separado

2.- Historia de colagenosis que comprometa a la piel (especialmente lupus y esclerodermia)

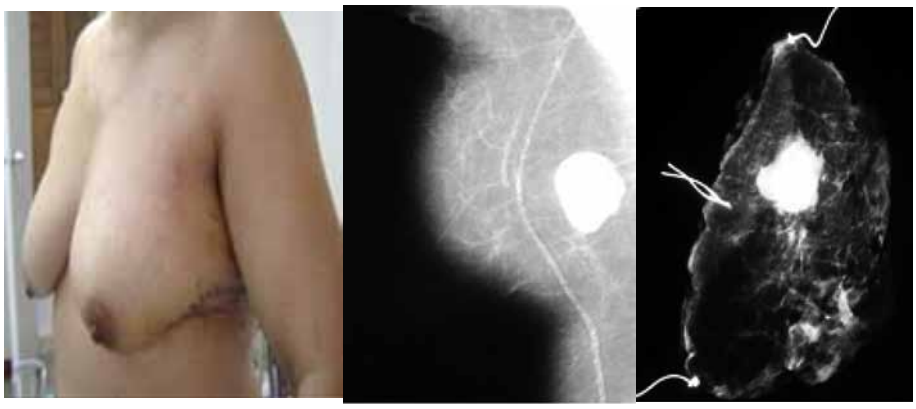
3.- Tumores > 5 cm. (categoría 2B)

4.- Margen local positivo.

Puntos Controversiales

Tipo histológico: No existe contraindicación alguna, Tamaño de la lesión: En nuestro centro realizamos procedimientos conservadores de la mama hasta tumores de 3 cm, pero es importante tomar en cuenta la relación entre el volumen tumoral y el de mama, que permita márgenes de tejido mamario adecuados y sin tumor. En NSABP-BO6 incluye pacientes hasta de 4 cm. y en el EORTC pacientes con tumores hasta 5 cm. y los resultados no mostraron diferencias entre mastectomía radical modificada y el tratamiento conservador de la mama.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:



El tratamiento estándar de manejo de cáncer de mama invasor en años pasados fue la mastectomía radical, en la actualidad el tratamiento de elección es el conservador, puesto que se ha visto similar sobre vida y control loco regional en ambos grupos demostrados en diversos estudios de asignación aleatoria.

El propósito de este estudio es el identificar el factor pronostico importante para el control loco regional en el tratamiento de cáncer de mama invasor en etapas tempranas ,

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar aspectos clínicos, fundamentalmente si el margen tumoral es un factor pronóstico de peso que impacta en el control regional, en el tratamiento de cirugía conservadora en etapas tempranas de cáncer de mama.
- Crear normas en el servicio de tumores de mama Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Ver la experiencia del servicio en el manejo de cirugía conservadora para cáncer de mama invasor en etapas tempranas y comparar con la literatura.

OBJETIVO ESPECÍFICO:

- Determinar los factores pronósticos de peso para un mejor control loco regional de cirugía conservadora, en pacientes con cáncer de mama invasor en etapas tempranas.
- Determinar en milímetros el margen adecuado para un mejor control loco regional del tratamiento conservador en cáncer de mama invasor, en etapas tempranas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal, analítico y descriptivo. Esta investigación se llevó a cabo con la revisión de expedientes durante el periodo de 01 enero 2005 al 31 diciembre del 2010, en el Instituto del Seguro Social. Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI del servicio de Tumores de mama, .Se revisó todos los expedientes de las pacientes incluidas en este estudio. La recolección de datos incluye, el número de afiliación, edad, Estatus menopaúsico. Estadificación TNM, Tipo de cirugía, Fecha de cirugía, Localización del tumor, Tamaño del tumor clínico, e histopatológico, Variedad histológica, Morbi-mortalidad, Adyuvancia quimioterapia y Radioterapia, márgenes quirúrgicos.

Criterios de inclusión:

Pacientes femeninos derecho habientes del IMSS que hayan sido sometidos a cirugía conservadora por cáncer de mama invasor en estadios tempranos (I, IIA y IIB). Que tengan el informe de la biopsia y pieza quirúrgica. Que tengan seguimiento completo.

Criterios de exclusión:

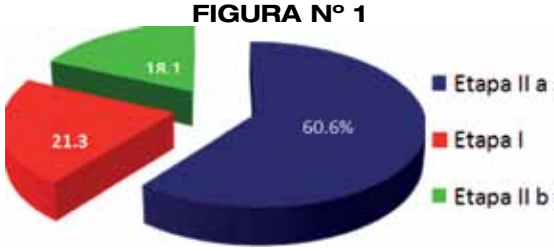
Pacientes con información insuficiente. Pacientes que abandonaron el seguimiento. Pacientes que no completaron el tratamiento.

RESULTADOS

Se analizaron 194 pacientes desde enero del 2005 hasta diciembre del 2010, tratados con cirugía conservadora, en etapas tempranas de cáncer de mama invasor. Todas cumplieron con los requisitos de inclusión.

El promedio de edad fue 57ª ; con un rango de 26-83ª. (cuadro 1) El 31.1% (60) fueron pre menopaúsicas y 68.9% (134) post menopaúsicas. El 60.6% (81) correspondía a la etapa IIA; 21.3% (41) etapa I; 18.1% (35) etapa IIB. (Figura Nº 1)

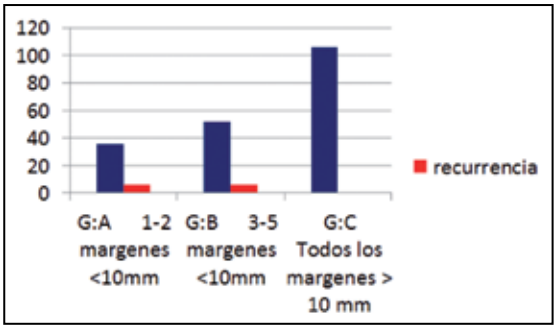
FIGURA Nº 1



Según el tamaño tumoral clínico se encontró; T1: 27.7% (53) y T2: 72.3%. (140) Ganglios clínicamente palpables fueron un 25.5% (49) en un 74.5% (144) NO. El tumor patológico en milímetros se presentó: pT1a en un 2.1% (4); pT1b: 26.6% (51); pT1c:30.9%(60) y pT2 con un 40.2%. (77) Según la UICC 2002, encontramos: pNO: 60%(116); N1a:22.3% (49); N2a: 12.8% (24); N3a: 3.2% (6). (cuadro-1) Tipo de cirugía: Ampliación de margen 12.8%(24), Lumpectomia 19.1%(37): cuadrantectomia 68.2%(132). Se realizaron 84 (43.6%) Mapeos linfáticos, y en 109 (56.4%) no se realizaron. Según la variedad histológica mas reportada, fue la ductal infiltrante en un 77.3%(149) y lobulillar en un 16.6%(32), otros 5.1% (9). La escala de Scarr Blonn Richardson fue grado II (157) 81.9%: grado I de 5.3%(10): Grado III 12.8%(24). El número de ganglios extirpados fueron de 8-10 ganglios en el 8.5%(16): 11-16: 27.7%(53): 17-21: 40.4%(77): 22-30: 19.1%(37): y más de 30 ganglios en un 4.3%(7). Con un promedio de 18 ganglios. En un 90.4% (175) tenían receptores estrogenicos y progestágenos positivos, y 9.6%(18) negativos para estos receptores. La localización en mama derecha fue en un 38.3%(75) y mama izquierda de 61.7% (118), por cuadrantes: El cuadrante supero externo de mama izquierda se presentó en un 72.2% y 51.7% en el cuadrante supero externo de mama derecha. Se aplicó adyuvancia con quimioterapia 4 ciclos en 3.2%, 6 ciclos en 81.9%, y no recibieron adyuvancia en un 14.9%. El esquema de quimioterapia fue FEC de inicio en todos los casos. La Radioterapia se aplicó en un 96.8% (188) y no recibieron 6 pacientes por decisión de dos pacientes y por problemas administrativos, regresando a su control después de 1 año, en periodo libre de

enfermedad. Hormonoterapia recibieron en un 88.3%(171). La morbilidad quirúrgica inmediata más frecuente fue el hematoma en un 10.4% (19) y en la morbilidad quirúrgica mediata el más frecuente fue la dehiscencia en un 3.8%(5). Se analizó los márgenes, tanto superior, profundo, medial, lateral, superficial e inferior, siendo el margen superior el que tenía menos de 10 mm en los 6 casos con recurrencia, mientras que el margen inferior menos de 10 mm en 4 casos, margen medial en 4 casos, margen lateral en 3 casos, margen profundo y superficial en 3 casos. Para el análisis global de los márgenes se agrupo en 3 grupos, el primer grupo fueron aquellos que tenían 1-2 márgenes con menos de 10mm, segundo grupo con 3-5 márgenes con menos de 10 mm, y el tercer grupo, aquellos en que los 6 márgenes fueron mas de 10mm. Reportando lo siguiente: Primer grupo fueron 36 de los cuales 6 (7.7%) cursaron con recurrencia, con un tiempo libre de enfermedad promedio de 44.1 meses, con un rango (37.7-50.4 meses), con un p=0.02. El grupo 2 fueron 52 casos de los cuales 6 recurrieron (6.3%) con un tiempo libre de enfermedad de 52.6 semanas (48.4-56.8) con una p:0.02 y en el grupo con todos los márgenes más de 10 mm, fueron 106 casos de los cuales ninguno ha recurrido.(Figura N° 2)

FIGURA N° 2



De las 12 (6.38%) recurrencias, el 50% (6) se localizaban a nivel de cuadrante ínfero externa de mama izquierda, mientras que el otro 50% (6) se presentaron en el cuadrante supero externo, estando localizado en uno de ellos a nivel de mama derecha y los otros 2 a nivel de mama izquierda.

DISCUSIÓN

En nuestra serie encontramos un 6.38% de recurrencia loco-regional, parecida a la reportada en los estudios de asignación aleatoria de EORTC 10801 y DBCG – 82TM. Tomando en cuenta que el estándar de tratamiento adyuvante con radioterapia, tan solamente en 4 casos no recibieron este tratamiento por motivos anteriormente mencionados, pero hasta la fecha de corte del estudio no se ha documentado recurrencia loco-regional, por otra parte estas pacientes tenían etapas patológicas I y post menopaúsica lo que nos indica que no había diseminación a través de los conductos mamarios, probablemente explique el periodo libre de enfermedad, de la misma forma el tiempo que paso desde la finalización del tratamiento es corto (12meses).

Los estudios de asignación aleatoria (5-6-7-8-9-10-11-12), reportan como factores pronósticos independientes de peso, como la edad < 35ª o <40ª , infiltración tumoral con componente extenso intraductal, invasión vascular: en nuestra serie el margen fue el factor pronostico más importante de recurrencia loco-regional, teniendo como referencia menor de 10mm. Se analizaron los otros factores como el pN, no reportando un significado estadístico. Pese a que la literatura nos refiere que el promedio de ganglios extirpados para poder realizar una buena estadificación son de más de 8 ganglios, en nuestros casos el promedio de ganglios extirpados fueron de 17-21, por lo que la etapificación fueron correctas.

El promedio de recurrencia loco-regional en meses, reportado en estudios de asignación aleatoria fue de 22 meses (5-6-7-8-9-10-11-12), en nuestra serie el promedio de recurrencia fue de 44 meses, este refleja el tratamiento completo que recibieron todos nuestras pacientes, ya sea con adyuvancia de radioterapia y en algunos casos de quimioterapia, en caso de tener más de 10 mm el tumor: Además de recibir

Cuadro Nº 1
Características clínicas de pacientes con cáncer invasor de mama tratados con cirugía conservadora en etapas tempranas

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS					
EDAD	**N**	**Eventos (%)**	**Media tiempo recurrencia**	**Log Rank**	**P**
< 40	23	2 (6,7)	46.5 (41.7-51.3)	4.1	0.2
41-50	73	0	0		
51-60	38	2 (10,5)	46.4 (40.6-52.3)		
> 60	54	2 (7.4)	54.1(47.1-61.2)		
Tamaño del tumor					
< 10mm	23	0		2.2	0.3
10-20mm	91	3 (6.7)	55(50.1-59.8)		
> 20mm	75	3(8.1)	46.3(41.3-51.4)		
Ganglios Positivos (n)					
0	131	4 (6.3)	52.4 (48.6-56.2)	0.2	0.9
1-4	52	2 (7.7)	54.9(48.9-60.6)		
+4	7	0			
Margen superior					
<10mm	88	6 (11.5%)	46.5 (43.2-49.8)	5.4	0.02*
>10mm	106	0	0		
Margen inferior					
<10mm	5	5 (20.8)	42.4 (37.4-47.4)	13.7	0.0002*
>10mm	1	1 (1.4)	58.4 (57.1-60.0)		
Margen Profundo					
<10mm	60	3 (10)	44.5(38.8-50.27)	4.7	0.03*
>10mm	120	3 (4.7)	56.9(53.8-60.0)		
Margen lateral					
<10mm	35	3 (12.5)	44.5(38.8-50.27)	4.5	0.03*
>10mm	135	3 (4.3)	56.9(53.8-60.0)		
Margen Medial					
<10mm	48	4 (14.3)	45.6(38.9-52.3)	6.3	0.01*
>10mm	108	2 (3.0)	57.9(55.4-60-4)		
Margen Superficial					
<10mm	40	3 (11.5)	44.8(39.4-50.2)	4.1	0.04
>10mm	118	3 (4.4)	56.8(53.7-60.0)		

**Diferencia en el tiempo a la recurrencias estadísticamente significativas*

hormonoterapia en el 100% de las pacientes con receptores positivos y por ultimo con un seguimiento estrecho en la consulta externa, con estudios de extensión, y exploración física.

CONCLUSIÓN

Tomando en cuenta a los factores pronósticos de recurrencia loco-regional, tanto edad, tipo histológico, grado, en nuestra experiencia se ha visto que el margen es el factor pronóstico de mayor relevancia para la recurrencia local, por lo que sugerimos que el margen necesario mínimo para un buen control loco-regional es el de 10 mm de preferencia.

De acuerdo a esta serie, se ha visto que para un buen control local se tiene que sujetarse a las normas estandarizadas internacionalmente como a las referidas en la NCNN del 2004.

Aunque hasta la fecha del corte de este estudio no se ha presentado ninguna paciente con morbilidad, esperamos en un futuro poder valorar sobrevida global. Según estudios de asignación aleatoria reportados mundialmente no hay diferencia en la sobrevida global entre el tratamiento conservador y radical.

REFERENCIAS

1. *D.P. Winchester and J.D. Cox Standard for Breast-conservation treatment. Cancer J Clin 42 (1992). Pp. 134-162.2.-*
2. *Morrow. E. Strom and L. Bassett et al., Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. Cancer J Clin 52 (2002). Pp. 277-300.*
3. *Butler-Nattinger- R. Hoffman and R. Kneusel et al., Relation between appropriateness of primary therapy for early-stage breast carcinoma and increased use of breast- "conserving surgery," Lancet 356 (2000), pp. 1148-1153.*
4. *M. Morrow, J. White and J. Moughan et al., Factors predicting the use of breast-conserving therapy in Stage I and II breast carcinoma. J Clin Oncol 19 (2001). Pp. 2254-2262.*
5. *Calle, J.R. Vilcoq. B. Zafeani, P. Vielh and A. Fourquet, Local control and survival of breast cancer treated by limited surgery followed by irradiation. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 12 (1986), pp. 873-878.*
6. *E. van Limbergen, W. van der Bogaert, E. van der Schueren et al., Tumor excision and radiotherapy as primary treatment of breast cáncer. Analysis of patients and treatment parameters and local control. Radiother. Oncol. 8 (1987), pp. 271-276.*
7. *J.M. Kurtz, J.M. Spitalier, R. Amalric et al., Mammary recurrences in women younger than forty. Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys. 15 (1988), pp. 271-276.*
8. *A.T. Stotter, M.D. McNeese, F.C. Ames et al., Predicting the rate and extent of locoregional failure after conservation therapy for early breast cancer. Cancer 64 (1989), pp. 2217-2225*
9. *S.J. Schnitt, J.L. Connolly, J.R. Harris, S. Hellman and R.B. Cohen, Pathologic predictors of early local recurrence in stage I and II brast cancer treated by primary radiation therapy. Cancer 53 (1984), pp. 1049-1057.*
10. *R.T. Osteen, J.L. Connolly, A. Recht, B. Silver, S.J. Schnitt and J.R. Harris, Identification of patients at high risk of local recurrence after conservative surgery and radiation therapy for stage I or II breast cancer. Arch. Surg. 122 (1987), pp. 1248-1252.*
11. *M. Kurtz, J. Jacquemier, R. Amalric et al., Risk factors for local recurrence in premenopausal and postmenopausal patients with ductal cancers treated by conservation therapy. Cancer 65 (1990), pp. 1867-1878.*
12. *A. Fourquet, F. Campana, B. Zafrani et al., Prognostic Fctors of breast recurrence in the conservative management of early breast cancer: a 25-year follow-up. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 17 (1989), pp. 719-725.*
13. *L. Pierce, B. Fowble and L. Solin et al., Conservative surgery and radiation therapy in black womwn with early stage breast cancer: Patterns of failure and analysis of autcome, Cancer 69 (1992), pp. 2831-2841.*
14. *L. A. Newman, H.M. Kuerer and K.K. Hunt et al., Local recurrence and survival among black womwn with eqrly-stage breast cancer treated with breast conservation therapy or mmastectomy, Ann Surg Oncol 6 (1999), pp. 241-248.*
15. *B. Fisher, C. Redmond and R. Poisson et al., Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer, N Engl J Med 320 (1989), pp. 822-828.*
16. *M.C. Christian, M.S. McCabe And E.L. Korn et al., The national cancer institute audit of the national surgical adjuvant breast and bowel project protocol B-06, N Engl J Med 333 (1995), pp. 1469-1474.*
17. *B. Fisher, S. Anderson and C.K. Redmond et al., 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 333 (1995), pp. 1456-1461.*