

TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA GLÁNDULA MAMARIA

EXPERIENCIA UNIDAD DE MASTOLOGÍA CLÍNICA LEOPOLDO AGUERREVERE

GERARDO HERNÁNDEZ MUÑOZ, RICARDO PAREDES HANY, ALLAN ANDRADE, JUAN HERNÁNDEZ RASQUIÍ, CLAUDIA GONZÁLEZ

UNIDAD DE MASTOLOGÍA CLÍNICA LEOPOLDO AGUERREVERE

RESUMEN

El tratamiento conservador de la glándula mamaria ha permitido mantener el éxito oncológico en el tratamiento de cáncer invasor, sin sacrificar estética y funcionalidad. Desde marzo de 1980 en la Unidad de Mastología del Centro Clínico de Maternidad Leopoldo Aguerrevere se siguieron pacientes con cáncer de mama T1 y T2, no mayor de 3 cm, 543 pacientes se dividieron en: primer grupo 295 pacientes desde mayo 1980 al 1998, a los cuales se les realizó mastectomía parcial oncológica con disección axilar de los niveles I y II y un segundo grupo desde mayo 1998 - diciembre 2004, a los cuales además de la mastectomía se les realizó identificación del ganglio centinela por técnica combinada de tecnecio 99 y azul patente, y disección axilar cuando este último fue positivo. El promedio de edad fue de 53,13 años, estadio clínico más frecuente fue I, el tamaño tumoral similar en ambos grupos de estudio. Sobrevida global para el grupo total fue 85,5 % a los 5 años y 68,5 % a los 10. La libre de enfermedad de 83,6 % a los 5 años y 63,2 % a los 10 años.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, metástasis, axilar, vaciamiento, ganglio centinela.

SUMMARY

The conservative treatment of the mammary gland has allowed support the success in the treatment of invasive cancer, without sacrificing the esthetic and functionality of the organ. Since March 1980 at the mastology unit "Clínica Leopoldo Aguerrevere" we followed patients with breast cancer T1 and T2, no bigger than 3 cm. 543 patients were divide in a first group of 295 patients from May, 1980 to December 1998, to which a partial oncological mastectomy was made by axillaries dissection of the levels I and II, and a second group from May, 1998 to December 2 204 with partial mastectomy and identification of the sentinel lymph node biopsy using a combined technique of tecnecium 99 and clear blue, and axillaries dissection when the sentinel node was positive. The average of age was 53.13 years and the most frequent clinical stage was I, being the tumor similar size in the both groups of study. The global survival of the total group was 85.5 % at 5 years and 68.5 % at 10 years. Free survival disease was 83.6 % at the 5 years and 63.2 % at 10 years.

KEY WORDS: Breast, cancer, axillaries, metastasis, dissection, sentinel node.

INTRODUCCIÓN

La cirugía del cáncer de mama ha cambiado dramáticamente, con respecto a las décadas pasadas y mantiene en forma continua su evolución. Con el desarrollo del tratamiento conservador en el

Recibido: 22/09/2009 Revisado: 09/10/2009

Aceptado para publicación: 14/10/2009

Correspondencia: Dr. Gerardo Hernández Muñoz.
Unidad de Mastología Clínica "Leopoldo Aguerrevere".

E-mail: drgerher@gmail.com

manejo del cáncer mamario, las mujeres con cáncer de mama invasivo, pueden ahora, conservar sus glándulas mamarias, sin sacrificar el éxito oncológico. La aplicación correcta del tratamiento conservador de las mujeres con carcinoma mamario, requiera la colaboración de un equipo multidisciplinario: cirujanos, radiólogo, anatomopatólogos, radioterapeutas, oncólogos médicos y psicólogos.

El tratamiento conservador consiste en la extirpación del tumor con márgenes quirúrgicos negativos (mastectomía parcial oncológica), seguida por radioterapia posoperatoria para erradicar enfermedad residual. Seis modernos ensayos clínicos aleatorizados que comparan el tratamiento conservador con mastectomía radical⁽¹⁻³⁾, han demostrado una sobrevida equivalente entre estos dos tipos de tratamiento; el éxito del tratamiento conservador ha sido, el alcanzar una sobrevida equivalente a la mastectomía, con un resultado cosmético aceptable y bajo porcentaje de recidiva en la glándula mamaria tratada. La presencia de masas macroscópicas multicéntricas o enfermedad multifocal (microcalcificaciones difusas) se han asociado con un alto riesgo de recidiva local.

Las pacientes que han recibido irradiación en la región anterior del tórax por enfermedad de Hodgkin y posteriormente desarrollan un carcinoma de mama, pueden experimentar severas complicaciones si son re-irradiadas en el área de la mama; y la mastectomía debe ser considerada el tratamiento de elección.

Aunque tumores voluminosos en relación al tamaño global de la mama pueden producir resultados cosméticos inaceptables, la evaluación de estos tumores para poder efectuar tratamiento preservador, debe considerar el cuadrante en el cual el tumor está localizado y la profundidad del mismo en la mama. Las lesiones de estas características ubicadas en los cuadrantes inferiores, pueden ser extirpadas con buenos resultados cosméticos, adicionando resecciones similares en la mama contralateral para obtener

simetría mamaria.

Las mamas hipertróficas y voluminosas no son una contraindicación para la preservación de la mama, utilizando la inmovilización de la misma y aplicando técnicas de radioterapia adecuada, se puede homogenizar la dosis y alcanzar resultados aceptables. La enfermedad del tejido conectivo (lupus, esclerodermia) puede traer severas reacciones fibróticas al irradiar a la paciente.

MÉTODO

Este estudio comenzó en marzo de 1980 en la Unidad de Mastología del Centro Clínico Leopoldo Aguerrevere en pacientes con cáncer de mama T1 y T2 no mayor de 3 cm, de acuerdo a la clasificación TNM de la UICC⁽⁴⁾. Comprende dos grupos: uno de 295 pacientes del mayo de 1980 hasta 1998, en las cuales se realizó una mastectomía parcial oncológica y vaciamiento axilar de los niveles I y II, y otro grupo de 184 pacientes desde mayo de 1998 hasta diciembre de 2004, en quienes se practicó mastectomía parcial oncológica con identificación de ganglio centinela. Esto significa que en 543 pacientes se realizó mastectomía parcial oncológica (MPO) y manejo de la axila (vaciamiento axilar y/o ganglio centinela), posteriormente recibieron radioterapia (RT) y quimioterapia (QT) adyuvante.

Las contraindicaciones absolutas y relativas para indicar tratamiento preservador pueden ser observadas en el (Cuadro 5)⁽⁶⁾.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

El éxito en el tratamiento preservador del cáncer de la glándula mamaria, está en minimizar el riesgo de recidiva local, con un buen resultado cosmético. La tumorectomía o mastectomía parcial oncológica obtiene una completa extirpación del tumor con suficiente margen. La cuadrantectomía es otro tipo de tratamiento quirúrgico conservador de la mama, que extirpa

un segmento de la mama con piel y fascia del músculo pectoral. La extirpación de una gran cantidad de tejido mamario es responsable de un resultado cosmético pobre.

La mastectomía parcial con criterio oncológico y el vaciamiento axilar son más difíciles de realizar que la mastectomía radical, porque la disección axilar es practicada en un campo muy estrecho. La técnica operatoria debe ser ejecutada satisfactoriamente para poder obtener toda la información requerida y necesaria. Los principales pasos quirúrgicos son los siguientes:

1. **PRIMERO:** incisión arciforme sobre la masa tumoral, se realiza la resección del tumor más uno o dos centímetros del tejido sano alrededor, tratando de asegurar la negatividad de los márgenes y se marca el lecho tumoral con un clip. En las resecciones amplias realizamos movilización de colgajos glandulares del tejido mamario para evitar retracciones, con lo cual se obtiene un resultado cosmético excelente.

2. **DISECCIÓN AXILAR:** este paso es generalmente realizado a través de una incisión separada en forma transversal sobre la región axilar.

- a. La disección de la axila comienza elaborando unos colgajos a expensas del tejido subcutáneo para favorecer un amplio acceso hacia la axila.
- b. La fascia clavipectoaxilar es incidida y separada de las fibras del músculo pectoral mayor, se continúa la disección hasta debajo de este músculo para proveer una mejor exposición del área.
- c. Los músculos pectoral mayor y menor son retraídos y la disección de la vena axilar se inicia por incisión de su fascia. Los pequeños vasos son divididos y separados de la vena axilar. En este punto la porción de la fascia que limita con el músculo dorsal ancho, es rechazada y disecada hasta visualizar el nervio

respiratorio de C. Bell, se aborda el tejido celuloganglionar sobre el músculo serrato y los vasos del músculo dorsal ancho en el área donde está penetrando. En este momento se procede a remover todo el espécimen quirúrgico. El resultado es un vaciamiento de la axila, conteniendo los niveles ganglionares I y II (medio e inferior).

- d. De inmediato se marca con un clip el extremo inferior del vaciamiento axilar, el cual se ha llevado hasta la porción de la cola de la mama, y en el extremo superior de la disección axilar también se coloca otro clip, con el fin de señalarle al radioterapeuta la zona hasta donde se ha realizado el vaciamiento axilar.
- e. Seguidamente se procede a cerrar la herida operatoria, se colocan drenes de succión, los cuales se exteriorizan por contrabertura a nivel del surco submamario para disimular la cicatriz y evitar irradiar innecesariamente un área de mayor extensión.

La disección axilar de los niveles I y II antes de la irradiación, es necesaria para determinar el estatus de los ganglios linfáticos, establecer el pronóstico y seleccionar los pacientes para terapia sistémica adyuvante. La disección axilar completa (3 niveles) no se justifica, debido a que la metástasis en salto (*skip* metástasis) en el nivel alto de la axila es rara, pues al estudiar un adecuado número de ganglios linfáticos de los niveles I y II sino se encuentran invadidos por tumor, la presencia de ganglios positivos en niveles superiores es poco frecuente (Cuadro 6).

Otro papel de la disección axilar es mantener el control de la axila. La disección axilar completa da un excelente control local y una mejor información que la disección limitada (Niveles I y II), pero causa una gran morbilidad. Si la paciente va a ser irradiada, se expresa en edema de la mama y del brazo; esto fue demostrado por Clark y col.⁽⁷⁾ en un 79 % de sus pacientes.

El Grupo danés de cáncer de mama, analiza la relación entre el número de ganglios linfáticos

extirpados en el vaciamiento axilar y las recidivas en 3 128 pacientes con axila clínicamente negativa. La probabilidad de recidiva axilar a los 5 años fue de 19 % en pacientes cuando no hubo ganglios en el vaciamiento axilar, 5 % cuando fueron 3 a 5 ganglios extirpados y 3 % cuando hubo más de 5 ganglios extirpados ⁽⁸⁻⁹⁾ (Cuadro 7).

Hallazgos similares fueron observados por Fowble y col.⁽¹⁰⁾ y en el protocolo NSABP-B04⁽¹¹⁾ (Cuadro 6).

Los últimos resultados del grupo danés en cáncer de mama, en 7 145 pacientes con cáncer precoz, tratados sin terapia adyuvante, considera que como mínimo 10 ganglios deben ser extirpados en un vaciamiento axilar para evitar una sub-clasificación y optimizar el control de la axila. La extirpación y estudio, así como el control de la axila, no es adecuada si se extirpan y estudian entre 5 y 10 ganglios.

Las complicaciones mayores de la disección axilar son infrecuentes, incluyen la lesión o trombosis de la vena axilar, y lesiones de los nervios motores de la axila. Las complicaciones menores son comunes: aparición de sensibilidad en la distribución del nervio intercostobranquial, edema del brazo y la mama (Figura 5).

GANGLIO CENTINELA

La reciente introducción de la biopsia del ganglio centinela como alternativa a la disección axilar provee un método menos invasivo y con igual precisión del mismo.

El procedimiento de identificación del ganglio centinela se ha denominado mapeo linfático.

La identificación del ganglio centinela depende de:

- Una adecuada interacción con medicina nuclear.
- Equipamiento tecnológico adecuado.
- Metodología precisa.
- Entrenamiento que haya superado la curva

de aprendizaje.

En nuestra técnica utilizamos la conformación de azul patente y tecnecio 99. Este último se inyecta 1,5 micro curies 12 horas antes del procedimiento, y el azul lo colocamos en el acto operatorio.

Es habitual poder identificar el ganglio centinela mediante el colorante, luego de haber identificado el canalículo teñido, la sonda de detección (*gamma probe*) permite orientar la disección, ya sea para identificar ganglios teñidos o no, con una radioactividad que produce una señal sonora, luminosa y numérica facilitando su identificación en forma percutánea y permite dirigir la dirección a los puntos de máxima captación.

Se consideran ganglio /s centinela /s:

- Ganglio azul.
- Ganglios no teñidos con un canículo aferente azul.
- Ganglios con una radioactividad aumentada 2 a 3 veces, la basal “*in vivo*”.
- Ganglios que presentan más del 10 % de la radioactividad del ganglio más caliente.

INCISIÓN DEL NÓDULO CENTINELA

Se realiza una pequeña incisión de 2 cm - 3 cm sobre el área de mayor captación. El nódulo centinela es buscado a través de una disección roma. La línea de sonido es establecida después de la incisión y la zona de la incisión es constantemente chequeada con la probeta. Si el colorante azul es encontrado durante la incisión en un linfático, este no debe ser cortado y debe ser seguido para localizar el ganglio centinela pintado. Después que el nódulo centinela ha sido localizado por la probeta, la visión adicional asistida por el colorante puede ayudar y la radioactividad del nódulo es mantenida por el

contaje en vivo.

En mayo de 1980 comenzamos este estudio en la Unidad de Mastología del Centro Clínico de Maternidad Leopoldo Aguerrevere en pacientes con cáncer de mama T1 y T2, según la clasificación TNM de la UICC⁽⁴⁾ y analizamos 543 pacientes tratadas hasta diciembre de 2004.

RESULTADOS

En la Figura 1 podemos apreciar la distribución por edades, siendo la edad promedio de 53,13 años, con una edad mínima de 20 años y una máxima de 87 años. El estadio clínico más frecuente fue el estadio I, siendo estadísticamente significativo ($P=0,001$) (Cuadro 1 y 2).

En el Cuadro 1 apreciamos que la mayoría de los tumores en ambos grupos fueron menores de 2 cmv ($P=0,043$). En el Cuadro 3 se demuestra en porcentaje que el tamaño de los tumores es similar en los pacientes en quienes se les practicó ganglio centinela (GS) y sin ganglio centinela (sin GC).

En el Cuadro 4 observamos el grado histológico y el grado nuclear.

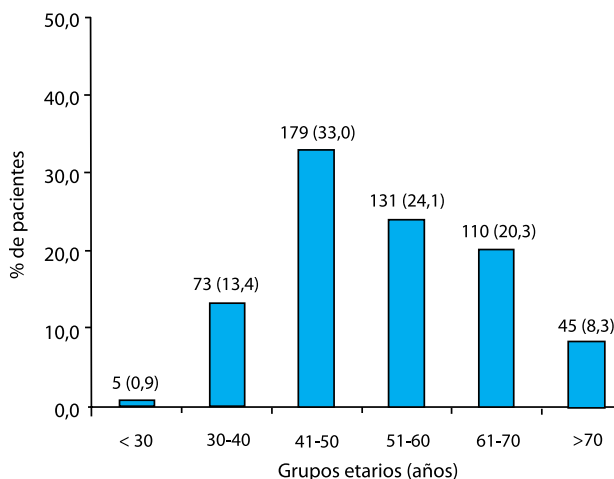


Figura 1. Grupos etarios en pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama.

Cuadro 1. Tamaño tumoral. En pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama.

Estadios	Con GC		Sin GC	
	n	%	n	%
T1	69	38,3	61	22,3
T1a	4	2,2	89	32,5
T1b	12	6,7	92	33,6
T1c	21	11,7	4	1,5
T2 < 3cm	74	41,1	28	10,2
Total	180	100,0	274	100,0

$\text{Chi}^2 = 159,395$ ($P = 0,001$)

Cuadro 2. Estadio clínico. El estadio patológico en pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama.

Estadios	Con GC		Sin GC	
	n	%	n	%
T1	10	5,6	60	21,9
T1a	11	6,1	84	30,7
T1b	27	15,0	94	34,3
T1c	54	30,0	8	2,9
T2	78	43,3	28	10,2
Total	180	100,0	274	100,0

$\text{Chi}^2 = 174,647$ ($P = 0,001$)

Cuadro 3. El tamaño del tumor en pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama.

Tamaño tumoral (cm)	Con GC		Sin GC	
	n	%	n	%
1,5	69	39,9	84	31,2
1,6 – 2	42	24,3	94	34,9
> 2,1 – 3	62	35,8	91	33,8
Total	173	100,0	269	100,0

$\text{Chi}^2 = 6,296$ ($P = 0,043$)

Cuadro 4. Relación con el grado histológico y grado nuclear en pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama.

Variables	Con GC		Sin GC		p
	n	%	n	%	
Grado histológico					0,009
I	33	18,0	52	30,8	
II	99	54,1	68	40,2	
III	51	27,9	49	29,0	
Grado nuclear					0,396
I	48	26,2	54	32,0	
II	98	53,6	79	46,7	
III	37	20,2	36	21,3	
Total	183	100,0	169	100,0	

Cuadro 5. Contraindicaciones absolutas y relativas en tratamiento preservador de la mama.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS
 Primero y segundo trimestre del embarazo.
 Dos o más tumores macroscópicos en cuadrantes separados de la mama.
 Microcalcificaciones dispersas en la mamografía de apariencia maligna.
 Historia de irradiación terapéutica en la región mamaria.

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS
 Relación tumor – mama, con resultados cosméticos no aceptables.
 Historia de enfermedad vascular del colágeno.
 Mama de gran tamaño.

Las pacientes candidatas a tratamiento preservador son aquellas con tumores relativamente pequeños (<3 cm), únicos e independientes del tipo histológico.

Se requiere una evaluación mastológica completa de la paciente que incluya examen físico y mamográfico, con magnificación y compresión, de ser necesario y eco mamario para

Cuadro 6. Frecuencia de metástasis en salto en el nivel superior de la axila, cuando los niveles inferiores son negativos.

Investigadores	Nro. pac.	Nivel I negativo	Nivel I y II negativo
	Metástasis axila	Nivel II positivo (%)	Nivel III positivo (%)
Healey EA, y col. ⁽¹²⁾	429	2	0,2
veronesi y col. ⁽¹⁴⁾	539	1,5	0,4
Smith TE y col. ⁽¹³⁾	65	2,9	3,1
Gage I y col. ⁽¹⁵⁾	80	7,5	1,3

Cuadro 7. Riesgo axilar, después de estudio de los ganglios axilares, en relación al número de ganglios removidos.

Estudio	Ganglios removidos				
	0	< 3	< 5	> 5	> 10
EORTC ⁽¹⁶⁾	19	19	5	3	-
NSABP ⁽¹⁷⁾	21	21	12	0	-
Holland R y col. ⁽¹⁰⁾	-	-	-	5	2

excluir la presencia de otras lesiones y tratar de definir la extensión del tumor primario, además se requiere de un cuidadoso estudio patológico del espécimen operatorio.

En la Figura 2 podemos apreciar la sobrevida global de enfermedad (SG) en el grupo general de pacientes la cual fue de 87,5 % a los 5 años, de 68,5 % a los 10 años y de 58,7 % a los 15 años. Así también la sobrevida libre de enfermedad (SLE) que corresponde a un 83,6 % a los 5 años, de 63,2 % a los 10 años y de 51,8 % a los 15 años.

Presentaron metástasis en 66 pacientes (12,2 %) y en la Figura 4 se puede apreciar sus diferentes localizaciones.

En 83 % pacientes (15,4 %) presentaron complicaciones y en la Figura 5 se puede observar éstas en detalle.

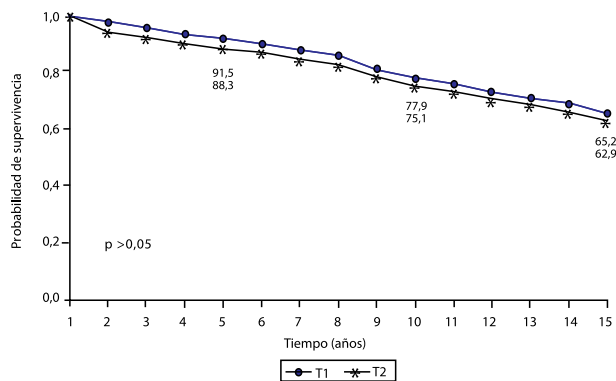


Figura 2. Curva de supervivencia Kaplan-Meier del estadio clínico en pacientes sometidos a cirugía preservadora de mama (n=543).

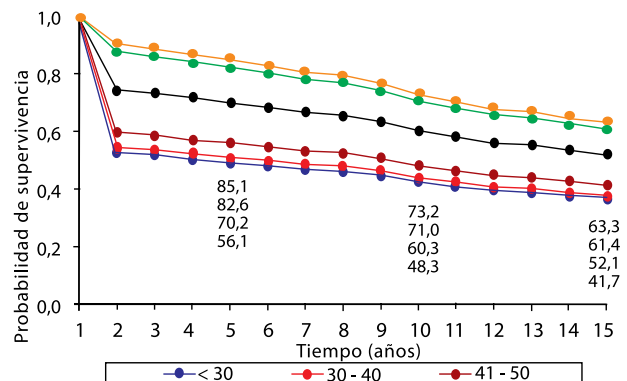


Figura 3. Curva de supervivencia Kaplan-Meier de la edad en pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama (n=543).

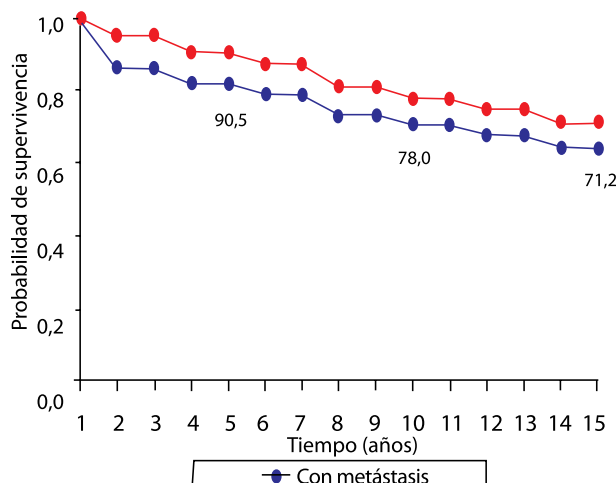


Figura 2b. Curva DE Kaplan-Meier de la presencia de metástasis en pacientes sometidas a cirugía preservadoras de mama (n=543).

La evaluación de los resultados cosméticos está en el Cuadro 8.

Se consideró como bueno, cuando tenía una buena apariencia estética, simétrica y lo más similar al estado pre-tratamiento. Un resultado regular, se considera cuando no presentan las características enunciadas anteriormente. Un mal resultado, es aquel donde el aspecto cosmético fue totalmente diferente por deformidad evidente. El grupo total tuvo un 6,3 % de recidivas locales

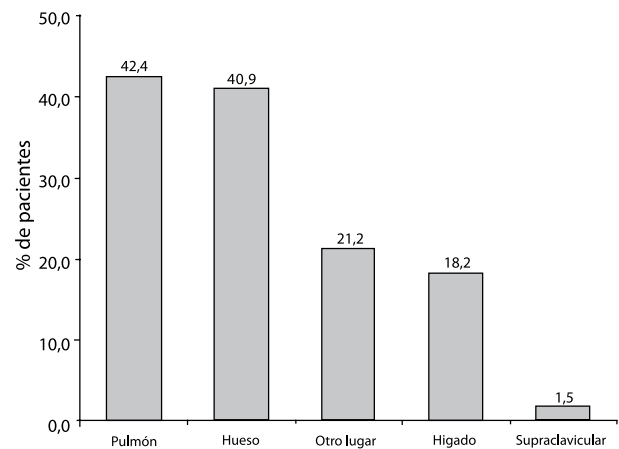


Figura 4. Distribución según lugar de la metástasis.

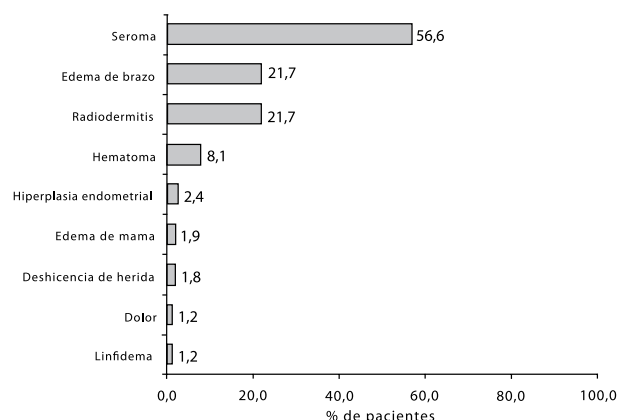


Figura 5. Distribución según tipo de complicaciones.

Cuadro 8. Resultado cosmético

Resultado	Frecuencia	%
Buena	247	52,0
Regular	165	34,7
Malo	63	13,3

pero podemos apreciar en el Cuadro 10, que comparando los dos grupos de pacientes, en los casos que se les practicó el ganglio centinela fue apenas del 2,7 %.

Del total de las pacientes solamente han

Cuadro 9. Se aprecia en los dos grupos de pacientes

Variables	Con GC		Sin GC	
	n	%	n	%
Bueno	160	87,0	244	83,8
Regular	21	11,4	45	15,5
Malo	3	1,6	2	0,7
Total	184	100,0	291	100,0

$\chi^2 = 383,088$ ($P = 0,001$)

fallecido 77 casos (14,2 %). En el Cuadro 11 se puede observar la variable de comparación entre las pacientes vivas y muertas de toda la muestra.

Cuadro 10. Relación con la presencia de metástasis, complicaciones y recidivas en pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama.

Variables	Con GC		Sin GC		P
	n	%	n	%	
Metástasis					0,001
Si	4	2,2	33	11,3	
No	179	97,8	259	88,7	
Complicaciones					0,245
Si	24	13,0	50	17,2	
No	160	87,0	241	82,8	
Recidiva					0,029
Si	5	2,7	22	7,5	
No	179	97,3	273	92,5	
Total	184	100,0	295	100,0	

Cuadro 11. Presencia de metástasis, complicaciones y recidivas en pacientes sometidas a cirugía preservadora de mama.

Variables	Muestra	Vivas	Muertas	P
n	543	466	77	
Edad (años)	53,1 ± 11,8	53,9 ± 11,6	48,3 ± 12,1	< 0,05*
SG (años)	4,71 ± 3,47	5,12 ± 3,42	4,65 ± 3,79	> 0,05*
SLE (años)	4,47 ± 3,47	4,58 ± 3,38	3,78 ± 3,06	> 0,05*
Tamaño tumoral (mm)	2,0 (0,2-48)	2,0 (0,2-4,0)	2,0 (0,2-4,8)	< 0,05**
Número de ganglio				> 0,05***
Ninguno	201 (37,0 %)	177 (38,0 %)	24 (31,2 %)	
1 – 4	177 (32,6 %)	157 (33,7 %)	20 (26,0 %)	
5 – 10	104 (19,2 %)	85 (18,2 %)	19 (24,7 %)	
>10	61 (13,1 %)	47 (10,1 %)	14 (18,1 %)	

(*) Contraste realizado con prueba “t” de Student para muestras independientes

(**) Contraste realizado con prueba U de Mann-Whitney.

(***) Contraste realizado con prueba Chi-cuadrado de Person.

DISCUSIÓN

EL PAPEL DE LA RADIOTERAPIA

El grado de enfermedad residual en la mama después de la cirugía, solo es significativo cuando se realizó en una evaluación detallada de la pieza quirúrgica de mastectomía, usando radiografías de secciones finas (5 mm) y en examen histológico de 20 bloques por espécimen⁽¹⁷⁾. Cáncer microscópico residual ≥ 2 cm del borde del tumor fue encontrado en 41 % de las pacientes (dos tercios intraductal y un tercio invasivo, esta enfermedad podría ser el tejido rezagado que queda después de una tumorectomía y corresponde al porcentaje de fracaso local en mujeres con cáncer de invasor después de la extirpación quirúrgica sola^(1,5,18,19).

La radioterapia es un componente esencial en el tratamiento conservador para erradicar los depósitos subclínicos. Las modernas técnicas de radioterapia que irradian 45 a 50 Gy a la mama entera entre 4,5 y 5 semanas, poseen un adecuado control de la enfermedad residual microscópica, permitiendo una preservación cosmética satisfactoria de la mama y mejora la sobrevida.^(3-5,20,21)

Una recidiva local puede representar una recidiva verdadera o un segundo primario. El riesgo de desarrollar un nuevo cáncer ipsilateral en el tratamiento conservador es similar al riesgo de desarrollar cáncer en la mama contralateral (0,5 % al 1 % por año)^(22,23).

Aunque la radioterapia completa sobre la mama es efectiva en erradicar focos microscópicos de cáncer residual en la mama tratada por cáncer, no previene el desarrollo subsiguiente de un nuevo cáncer.

La influencia de la dosis de refuerzo (*boost*) en el resultado del tratamiento conservador es discutible, pero sin embargo, datos recientes de un ensayo aleatorio realizado por la *European Organization for Research and Treatment of*

Cancer (EORTC), provee resultados de recidiva local, aunque los resultados sobre la sobrevida permanecen desconocidos. Siguiendo el tratamiento conservador del cáncer de mama, muchas recidivas se desarrollan en el mismo cuadrante del tumor primario. Esto ha llevado a investigadores a explorar el uso de irradiación parcial de la mama, con implantes intersticiales o radioterapia externa conformada sola, después de la escisión; los resultados preliminares son promisorios. Sin embargo, seguimientos a largo plazo y estudios aleatorizados confirmados son necesarios, antes de concluir que la radioterapia conformada de la mama es un sustituto aceptable, de la radioterapia completa de la mama.

MÁRGENES DE RESECCIÓN

En la práctica, la evaluación microscópica de los márgenes de resección, son el mejor factor de evaluación en el tratamiento conservador, porque tiene una marcada influencia en la recidiva local. Márgenes negativos a la escisión, tienen bajo porcentaje de recidivas^(1-24,25), mientras que márgenes positivos están asociados a un alto riesgo de las mismas⁽²⁶⁻³¹⁾. Los márgenes positivos o desconocidos deben ser re-escindidos, hasta lograr márgenes negativos, pues estos pacientes tienen un alto porcentaje de recidivas aun cuando reciban radioterapia.

Menos claros son los casos cuando los márgenes son informados como “cerrados” en parte reflejando la variabilidad de definir el concepto de “margen cerrado o estrecho”, y hay políticas institucionales que recomiendan una alta dosis de radioterapia, basado en la proximidad de células cancerosas cerca del margen de resección. En las series de JCRT, no hay diferencia en la recidivas locales seguidas durante 8 años, que recibieron radioterapia de 45 a 50 Gy y cuyos márgenes fueron entre 1 mm cerrado o >1 mm negativo⁽²⁶⁾.

La comunicación directa entre el cirujano y el patólogo, es el primer paso en optimizar el

control del margen. La pieza quirúrgica debe ser enviada completa, sin seccionar y orientada para el mejor manejo del patólogo y nos puede indicar cuál es la distancia entre el foco del tumor y si margen es satisfactorio, nosotros utilizamos mamografía de la pieza operada cuando los márgenes del tumor son irregulares.

COMPONENTE INTRADUCTAL EXTENSO (CIE)

El término de CIE se aplica a un carcinoma ductal *in situ* (CDI) presente en forma prominente dentro del tumor o en secciones macroscópicas o microscópicas de tejido normal adyacente al tejido mamario. Aunque el CIE previamente había sido considerado una contraindicación para el tratamiento conservador, es solamente un factor de riesgo para recidiva local, cuando los márgenes de resección no son evaluados ⁽³²⁾. El CIE se ha asociado con una alta evidencia de multifocalidad y recidiva local ^(33,34).

El reconocimiento CIE positivo ha sido facilitado por la mamografía, usando imágenes comprimidas y magnificadas ⁽³⁵⁾. Esas lesiones son frecuentemente asociadas a la presencia de microcalcificaciones sospechosas.

CARCINOMA LOBULILLAR *IN SITU* (CLIS)

La asociación entre carcinoma lobulillar *in situ* en la pieza quirúrgica y la recidiva local es controversial. Hay dos estudios que sugieren que la presencia de CLIS está asociado con un

alto porcentaje de recidiva local (29 % vs. 6 %, $P=0,03$) ⁽³⁶⁾. Por el contrario, hay otros estudios que la presencia de CLIS no es un factor de riesgo para recidiva local ^(37,38).

MUJERES JÓVENES

Usualmente las pacientes entre 35 a 40 años se han asociado, en forma consistente, con un incremento en el riesgo de recidiva local después de tratamiento conservador ⁽³⁹⁻⁴¹⁾. En series publicadas, las mujeres jóvenes tienen una alta frecuencia de hechos patológicos adversos, tales como tumores de mayor tamaño, invasión vascular linfática, grado de diferenciación histológica pobre, ausencia de receptor estrogénico (RE) y la presencia de CIE ⁽³⁷⁻⁴⁴⁾.

SOBREVIDA

Después de 20 años de seguimiento, ninguna diferencia en la sobrevida global en las mujeres a quienes se les practicó mastectomía radical y aquellos a los cuales fueron tratados con mastectomía conservadora y radioterapia posoperatoria ⁽¹⁻⁵⁾. Los informes de otros estadios de tratamiento conservador están en relación con nuestros hallazgos, tanto en series internacionales, como las publicadas en Venezuela ⁽⁴⁵⁻⁵⁰⁾. El uso de terapia sistémica adyuvante, la calidad de los estudios mamográficos y la evaluación más precisa de los estadios anatomopatológicos, ha influenciado en la disminución de la recidiva local.

REFERENCIAS

1. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham DL, 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.
2. Arriagada R, Lê MG, Rochard F, Contesso G. Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: Patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Gustav-Roussy Breast Cancer Group. *J Clin Oncol*. 1996;14:1558-1564.
3. Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, Overgaard M, Axelsson CK, Andersen KW, et al. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: Six years of life-table analysis. Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1992;(11):19-25.
4. [No authors listed]. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *N Engl J Med*. 1995;333:1444-1445.
5. Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) TNM clasificación de los tumores malignos. Montevideo: Springer-Verlag; 1987.
6. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347:1233-1241.
7. Holland R, Veling SH, Mravunac M, Hendriks JH. Histological multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas, implications for clinical trial of breast-conserving surgery. *Cancer*. 1985;56:979-990.
8. Lagios MD, Richards VE, Rose MR, Yee E. Segmental mastectomy without radiotherapy. Short-term follow-up. *Cancer*. 1983;52:2173-2179.
9. Freeman CR, Belliveau NJ, Ki Th, Boivin JF. Limited surgery with or without radiotherapy for early breast carcinoma. *J Can Assoc Radiol*. 1981;32:125-128.
10. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, Banfi A, Zucali R, Del Vecchio M, et al. Conservative treatment of early cancer. Long term results of 1 232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy. *Ann Surg*. 1990;211(3):250-259.
11. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15 year survival: An overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005;366:2087-2106.
12. Healey EA, Cook EF, Orav EJ, Schnitt SJ, Connolly JL, Harris JR. Contralateral breast cancer: Clinical characteristics and impact on prognosis. *J Clin Oncol*. 1993;11:1545-1552.
13. Smith TE, Lee D, Turner BC, Carter D, Haffty BG. True recurrence vs. new primary ipsilateral breast tumour relapse: An analysis of clinical and pathologic differences and their implications in natural history, prognoses, and therapeutic management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;48:1281-1289.
14. Veronesi U, Rilke F, Luini A, Sacchini V, Galimberti V, Campa T, et al. Distribution of axillary's node metastases by level of invasion. *Cancer*. 1987;59:682-687.
15. Gage I, Schnitt SJ, Nixon AJ, Silver B, Recht A, Troyan SL, et al. Pathologic determinants for different types of local recurrence after breast-conserving therapy. *Cancer*. 1996;78:1921-1928.
16. van Dongen JA, Bartelink H, Fentiman IS, Lerut T, Mignolet F, Olthuis G, et al. Factors influencing local relapse and survival and results of salvage treatment after breast conserving therapy in operable breast cancer: EORTC trial 1081, breast conservation compared with mastectomy in TNM stage I and II breast cancer. *Eur J Cancer*. 1992;28:801-805.
17. Park CC, Mitsumori M, Nixon A, Recht A, Connolly J, Gelman R, et al. Outcome at 8 years after breast-conserving surgery and radiation therapy for invasive breast cancer: Influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. *J Clin Oncol*. 2000;18:1668-1675.
18. Anscher MS, Jones P, Prosnitz LR, Blackstock W, Hebert M, Reddick R, et al. Local failure and margin status in early-stage breast carcinoma treated with conservation surgery and radiation therapy. *Ann Surg*. 1993;218:22-28.
19. Freedman G, Fowble B, Hanlon A, Nicolaou N, Fein D, Hoffman J, et al. Patients with early stage invasive cancer with close or positive margins treated with conservative surgery and radiation have an increased risk of breast recurrence that is delayed by adjuvant systemic therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;44:1005-1010.
20. Wazer DE, Schmidt-Ullrich RK, Ruthazer R, Schmid CH, Graham R, Safaii H, et al. Factors determining outcome

- for breast conserving irradiation with margin-directed dose escalation to the tumour bed. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;40:851-858.
21. Cowen D, Houvenaeghel G, Bardou V, Jacquemier J, Baurant E, Conte M, et al. Local and distant failures after limited surgery with positive margins and radiotherapy for node-negative breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47:305-312.
 22. Singletary SE. Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy. *Am J Surg.* 2002;184:383-393.
 23. Harris JL, Levene MB, Svensson G, Helman S. Analysis of cosmetic results following primary radiation for stages I and II carcinoma of the breast. *Int Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21:269-277.
 24. Schnitt SJ, Connolly JL, Khettry U, Mazoujian G, Brenner M, Silver B, et al. Pathologic findings on re-excision of the primary site in breast cancer patients considered for treatment by primary radiation therapy. *Cancer.* 1987;59:675-681.
 25. Holland R, Connolly JL, Gelman R, Mravunac M, Hendriks JH, Verbeek AL, et al. The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol.* 1990;8:113-118.
 26. Healey EA, Osteen RT, Schnitt SJ, Gelman R, Stomper PC, Connolly JL, et al. Can the clinical and mammographic findings at presentation predict the presence of an extensive intraductal component in early stage breast cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17:1217-1221.
 27. Sasson AR, Fowble B, Hanlon AL, Torosian MH, Freedman G, Boraas M, et al. Lobular carcinoma in situ increases the risk of local recurrence in selected patients with stages I and II breast carcinoma treated with conservative surgery and radiation. *Cancer.* 2001;91:1862-1869.
 28. Abner AL, Connolly JL, Recht A, Bornstein B, Nixon A, Hetelekidis S, et al. The relation between the presence and extent of lobular carcinoma in situ and the risk of local recurrence for patients with infiltrating carcinoma of the breast treated with conservative surgery and radiation therapy. *Cancer.* 2000;88:1072-1077.
 29. Ben-David MA, Kleer CG, Paramagul C, Griffith KA, Pierce LJ, et al. Is lobular carcinoma in situ as a component of breast carcinoma a risk factor for local failure after breast-conserving therapy? Results of a matched pair analysis. *Cancer.* 2006;106:28-34.
 30. Nixon AJ, Neuberg D, Hayes DF, Gelman R, Connolly JL, Schnitt S, et al. Relationship of patient age to pathologic features of the tumour and prognosis for patients with stage I or II breast cancer. *J Clin Oncol.* 1994;12:888-894.
 31. Chan A, Pintilie M, Vallis K, Girourd C, Goss Pet. Breast cancer in women ≥ 35 years: Review of 1 002 cases from a single institution. *Ann Oncol.* 2000;11:1255-1262.
 32. de Bock GH, van der Hage JA, Putter H, Bonnema J, Bartelink H, van de Velde CJ. Isolated loco-regional recurrence of breast cancer is more common in young patients and following breast conserving therapy: Long-term results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer Studies. *Eur J Cancer.* 2006;42:351-356.
 33. de la Rochefordière A, Mouret-Fourme E, Asselain B, Scholl SM, Campana F, Broët P, et al. Metachronous contralateral breast cancer as first event of relapse. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;36(3):615-621.
 34. Schnitt SJ, Connolly JL, Khettry U, Mazoujian G, Brenner M, Silver B, et al. Pathologic findings on re-excision of the primary site in breast cancer patients considered for treatment by primary radiation therapy. *Cancer.* 1987;59:675-681.
 35. Holland R, Connolly JL, Gelman R, Mravunac M, Hendriks JH, Verbeek AL, et al. The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol.* 1990;8:113-118.
 36. Healey EA, Osteen RT, Schnitt SJ, Gelman R, Stomper PC, Connolly JL, et al. Can the clinical and mammographic finding at presentation predict the presence of an extensive intraductal component in early stage breast cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17:1217-1221.
 37. Sasson AR, Fowble B, Hanlon AL, Torosian MH, Freedman G, Boraas M, et al. Lobular carcinoma in situ increases the risk of local recurrence in selected patients with stage I and II breast carcinoma treated with conservative surgery and radiation. *Cancer.* 2001;91:1862-1869.
 38. Fowble BL, Solin LJ, Schultz DJ, Goodman RL. Ten years results of conservative surgery and irradiation for stage I and II breast cancer. *Int Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21:269-277.
 39. Rosen PP, Lesser ML, Kinne DW, Beattie EJ. Discontinuous or skip metastases in breast carcinoma: Analysis of 1 228 axillaries dissections. *Ann Surg.* 1983;197:276-283.

40. Danforth DN Jr, Findlay PA, McDonald HD, Lippman ME, Reichert CM, d'Angelo T, et al. Complete axillaries lymph node dissection for stage I-II carcinoma of the breast. *J Clin Oncol.* 1986;4:655-662.
41. Fisher B, Wolmark N, Bauer M, Redmond C, Gebhardt M. The accuracy of clinical nodal staging and limited axillaries dissection as a determinant of histological nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet.* 1981;152:765-772.
42. Delouche G, Bachelot FM, Premont M, Kurtz JM. Conservative treatment of early breast cancer: Long term results and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1987;13:29-34.
43. Fisher B, Redmond C, Poisson R, Margoese R, Wolmark N, Wickerham L, 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.* 1989;320:822-888.
44. Harris JR. Breast-conserving therapy as a model for creating new knowledge in clinical oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;35:641-648.
45. Urdaneta A, Gutiérrez E, Trivela M, Gyorfí M, Montiel O, Castañeda A. Mastectomía parcial y radioterapia como tratamiento del cáncer de mama precoz. *Salus Militiae.* 1985;10:19-23.
46. Rebolledo M. Tratamiento preservador del carcinoma precoz. Una revisión del tema. En: Hernández Muñoz G, editor. *Avances en Mastología.* 2ª edición. Caracas: Editorial Cromotip; 1996.p.356-373.
47. Martínez P, Paredes R, Ruiz A. Cirugía preservadora en el carcinoma de mama. Experiencia en el IOLR. *Anales III Congreso Venezolano de Mastología.* Caracas: 1993.
48. Hernández Muñoz G, Vallenilla A, Bracho J. Tratamiento preservador del cáncer de mama precoz. En: Hernández Muñoz G, editor. *Avances en Mastología.* 2ª edición. Caracas: Editorial Cromotip; 1996.p.374-381.
49. Ravelo Celis J. Experiencia personal con tratamiento preservador en el cáncer de mama precoz. [disertación] Caracas: Academia Nacional de Medicina; 1997.
50. Vera GA, Urdaneta N, Gutiérrez E, Ruan L, Abreu P, Villegas M, et al. Veinte años de experiencia en el tratamiento del cáncer mamario precoz con preservación del seno: análisis retrospectivo de 569 casos. *Rev Venez Oncol.* 2002;14(2):66-75.