

Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Medicina

**TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA EN
ESTADIOS I Y II: ANÁLISIS COMPARATIVO DE
RESULTADOS DE UN GRUPO CON
TRATAMIENTO LOCO-REGIONAL Y
UN GRUPO CON TRATAMIENTO
MODERNO MULTIDISCIPLINARIO**

Autora:

Renata Sylvestre Begnis

Tutor:

Gustavo Adolfo Sylvestre Begnis

Diciembre de 2002

Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Medicina

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE

MAMA EN ESTADIOS I y II:

Análisis comparativo de resultados de un

grupo con tratamiento radical

loco-regional y de un grupo con

tratamiento moderno multidisciplinario

Autora:

Renata Sylvestre Begnis

Tutor:

Gustavo Adolfo Sylvestre Begnis

RESUMEN

El cáncer de mama es una patología que afectará a 1 de cada 9 mujeres a lo largo de su vida. El comportamiento de esta patología ha sido evaluado a lo largo de los años, ajustándose los criterios de tratamiento, entre ellos el quirúrgico.

Históricamente el tratamiento loco-regional exclusivo (mastectomía + radioterapia) se tomaba como estándar; actualmente se ha demostrado que con una reducción del volumen mamario resecado (segmentectomía), irradiación y el agregado de tratamiento sistémico se obtienen mejores resultados en términos de recaídas y de sobrevida global.

Se llevó a cabo un estudio analítico de control histórico que comparó las características clínicas, anatomopatológicas y de seguimiento de dos grupos de pacientes tratados con ambos métodos (grupo Conservador, grupo Radical).

La edad, el perfil menopáusico y el tipo histológico de los cánceres fueron similares entre los grupos ($P > 0.05$). Se advirtió un significativo incremento de antecedentes familiares de cáncer de mama en el grupo Conservador (15.1% vs 8.9%) ($P > 0.05$).

La detección del tumor por screening mamario fue del 5% en el grupo Radical y del 34.6% en el grupo Conservador ($P \approx 0$); como consecuencia, en este último grupo se detectaron tumores más pequeños ($P = 0.06$).

Las recaídas sistémicas fueron dos veces más frecuentes en el grupo Radical que en el grupo Conservador (15.8% vs 30.4%) ($P = 0.002$); los segundos primarios fueron proporcionalmente similares (9.1% vs 8.9%; $P > 0.05$).

En el período evaluado, la sobrevida libre de recaídas y sobrevida global fueron superiores en el grupo Conservador comparado con el grupo de control histórico, aunque sin significación estadística ($P > 0.05$).

Se concluye que los datos analizados sugirieron que el actual tratamiento para el carcinoma mamario (radicalización del tumor, radioterapia y tratamiento sistémico) no sólo contribuye a un efecto cosmético de la mama sino a los mejores resultados en términos de sobrevida.

Palabras Claves: cáncer de mama, mastectomía, cuadrantectomía, sobrevida.

INDICE

<i>RESUMEN.....</i>	<i>4</i>
<i>INDICE.....</i>	<i>6</i>
<i>INTRODUCCIÓN</i>	<i>7</i>
<i>PROBLEMÁTICA.....</i>	<i>8</i>
FUNDAMENTACIÓN	
<i>A.- Generalidades.....</i>	<i>9</i>
<i>B.- Definición de cáncer de mama.....</i>	<i>9</i>
<i>C.- Factores de Riesgo.....</i>	<i>9</i>
<i>D.- Diagnóstico.....</i>	<i>9</i>
<i>E.- Evaluación clínica y estadificación.....</i>	<i>10</i>
<i>F.- Clasificación histológica.....</i>	<i>11</i>
<i>G.- Tratamiento Radical.....</i>	<i>13</i>
<i>Conservador.....</i>	<i>14</i>
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	
<i>Hipótesis, Objetivo Principal y Objetivos Secundarios</i>	<i>17</i>
METODOS Y PROCEDIMIENTOS	
<i>A.- Tipo de estudio</i>	<i>19</i>
<i>B.- Población y Muestra</i>	<i>19</i>

<i>C.- Instrumento de recolección de datos.....</i>	<i>20</i>
<i>D.- Variables a definir</i>	<i>20</i>
<i>E.- Procedimiento para la recolección de datos</i>	<i>21</i>
<i>F.- Definiciones Operacionales</i>	<i>21</i>
<i>G.- Análisis de la Información</i>	<i>22</i>
DESARROLLO	
<i>A.- Resultados</i>	<i>23</i>
<i>B.- Discusión de Resultados</i>	<i>26</i>
CONCLUSIONES	28
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	29
ANEXO	31

INTRODUCCION

El cáncer de mama es el tumor maligno más diagnosticado en mujeres en el mundo occidental y constituye la segunda causa de muerte por cáncer constatándose un aumento en su incidencia a partir de la segunda mitad del siglo XX. Distintos estudios epidemiológicos realizados indican que el riesgo durante la vida de padecer cáncer de mama es de 12.2%, esto equivale a decir 1 de cada 9 mujeres desarrollará un cáncer de mama y el riesgo de morir por la misma causa es de 3.6%, es decir 1 cada 282 mujeres. Actualmente se estima que la mitad de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama vivirán el resto de su vida sin recurrencias y un tercio de ellas morirán a causa de la enfermedad.

El tratamiento del cáncer de mama ha ido variando con el correr del tiempo, los avances en el conocimiento han ido modificando el abordaje terapéutico, dejando de lado el manejo loco-regional exclusivo para transformarse en un tratamiento multidisciplinario del que participan la cirugía y la radioterapia, incorporándose el oncólogo clínico, el psicólogo y otros profesionales de la salud.

En este trabajo se compararon los resultados de dos tratamientos para el cáncer de mama utilizados en la oncología. Un grupo histórico que fue tratado hasta 1977 con tratamiento loco-regional exclusivo y otro, más actual, que recibió terapia sistémica además del tratamiento local.

PROBLEMATICA

La alta incidencia y mortalidad del cáncer de mama lo convierten en un grave problema de salud. Los avances en biología molecular y genética permitieron conocer más el comportamiento de la enfermedad y modificaron su forma de tratarla.

Se puede analizar la evolución terapéutica comparando dos tratamientos, uno histórico y loco-regional exclusivo, y otro más moderno en el que se agrega la terapia sistémica.

Desde el punto de vista quirúrgico se fue modificando la cantidad de tejido que debía extirparse, años atrás se sacaba toda la glándula incluyendo los músculos pectorales en forma completa o parcial (mastectomía radical de Halsted o mastectomía radical modificada de Mérola). Hoy la tendencia es sacar la menor cantidad de tejido mamario posible con margen de seguridad (tumorectomía). Tanto en la Radical como en la Conservadora se realiza extirpación de ganglios axilares. Este nuevo concepto mejoró los resultados estéticos y actualmente el desarrollo de la técnica del ganglio centinela tiende a disminuir la morbilidad del tratamiento.

La radioterapia también sufrió modificaciones técnicas y mejoras tecnológicas, disminuyendo así sus efectos adversos, pero asegurando una adecuada terapia.

Un avance importante fue la introducción de tratamiento sistémico, la adición de quimioterapia y hormonoterapia al tratamiento local.

En este contexto, resulta interesante hacer un análisis estadístico de este proceso histórico en el tratamiento del cáncer de mama y más aún si se hace dentro del ámbito al cual pertenecemos que es la ciudad de Rosario.

FUNDAMENTACION

A.- Generalidades

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en la mujer y el que causa mayor índice de mortalidad por neoplasia. Su incidencia ha aumentado progresivamente en las últimas décadas apareciendo cada vez en edades más tempranas.

B.- Definición de cáncer de mama

El cáncer de mama es una enfermedad caracterizada por el crecimiento anormal de células atípicas originadas en el tejido mamario con potencial de diseminación.

C.- Factores de Riesgo

Han sido identificados numerosos factores de riesgo asociados al cáncer de mama. Éstos pueden ser agrupados en: factores genéticos y familiares, factores hormonales, enfermedad benigna de la mama, factores ambientales. A pesar de esto aproximadamente el 50% de las mujeres que desarrollan cáncer de mama no tiene factores de riesgo identificables además del sexo femenino y la edad.

D.- Diagnóstico

Inicialmente se genera en el descubrimiento de alguna alteración física por parte de la paciente aunque el avance más importante lo constituye la aplicación sistemática de metodologías de imágenes tendientes a detectar lesiones más precoces. El advenimiento de la mamografía complementada con ecografía, RMN y técnicas invasivas permiten hoy el hallazgo de etapas iniciales en el desarrollo biológico del cáncer mamario como el carcinoma intraductal (CDIS).

E.- Evaluación clínica y estadificación

El diagnóstico se basa en la exploración física y el reconocimiento de masas o alteraciones indirectas en el volumen mamario y cavidad axilar. En el primer caso reviste importancia el tamaño, la localización, la consistencia, si se fija a la piel el músculo pectoral o la pared torácica; en el segundo aparecen el eritema, el edema, la retracción cutánea o del pezón así como la secreción en la superficie del mismo. La valoración axilar investiga la presencia de nódulos, su número y fijación y debe complementarse con la exploración del espacio supra e infraclavicular.

El sistema de estadificación en uso tendiente a uniformar el lenguaje y la valoración de resultados es el sistema TNM de aplicación masiva en el mundo entero.

Clasificación TNM

Tumor primario

- Tx: tamaño no determinable
- T0: sin evidencia de tumor primario
- Tis: carcinoma in situ: carcinoma intraductal, carcinoma lobulillar in situ, enfermedad de Paget del pezón sin tumor.
- T1: tumor menor o igual a 2 cm
- T1a: menor o igual a 0.5 cm
- T1b: tumor entre 0.5 y 1m
- T1c: tumor entre 1 y 2 cm
- T2: tumor entre 2 y 5cm
- T3: tumor de más de 5 cm
- T4: tumor de cualquier tamaño con extensión directa a pared torácica o la piel.
 - T4a: extensión a pared torácica
 - T4b: edema (incluye piel de naranja), ulceración de la piel del tórax, o nódulos cutáneos satélite en la misma mama
 - T4c: T4a y T4b juntos
 - T4d: carcinoma inflamatorio

Compromiso de ganglios linfáticos

- Nx: compromiso ganglionar no determinable
- N0: sin nódulos metastásicos
- N1: ganglios metastásicos móviles en axila homolateral
- N2: ganglios metastásicos adheridos entre sí o a otras estructuras en axila homolateral

- N3: ganglios metastásicos en cadena mamaria interna homolateral y supraclavicular homolateral.

Metástasis a distancia

- Mx: metástasis a distancia no determinable.
- M0: sin metástasis a distancia
- M1: metástasis a distancia

Estadios:

- Estadio 0: Tis, N0, Mo
- Estadio I: T1, N0, Mo
- Estadio IIA: T0, N1, M0

T1, N1, M0

T2, N0, M0

- Estadio IIB: T2, N1, M0

T3, N0, M0

- Estadio IIIA: T0, N2, M0

T1, N2, M0

T2, N2, M0

T3, N1, M0

T3, N2, M0

- Estadio IIIB: T4, cualquier N, M0

cualquier T, N3, M0

- Estadio IV: cualquier T, cualquier N, M1

F.- Clasificación histológica

La clasificación de los tumores mamarios según su histología es compleja aunque puede resumirse en las siguientes categorías:

Carcinomas no infiltrantes

- Carcinoma ductal in situ
- Carcinoma lobulillar in situ

Carcinomas infiltrantes

- Carcinoma infiltrante tipos especiales con buen pronóstico
 - Carcinoma mucinoso (moco extracelular) < 10 mm
 - Carcinoma adenoideo quístico
 - Carcinoma secretorio (juvenil)
 - Carcinoma papilar infiltrante
 - Carcinoma tubular (ORDERLY)
 - Carcinoma medular típico
 - Carcinoma cribiforme invasor
 - Carcinoma túbulo-lobulillar
- Carcinoma tipo clásico (NOS)
- Carcinoma infiltrante tipos especiales de mal pronóstico
 - Carcinoma apócrino
 - Carcinoma de Paget infiltrante
 - Carcinoma medular atípico
 - Carcinoma lobulillar infiltrante
 - Carcinoma mucinoso (con moco intracelular)
 - Carcinoma a células pequeñas
 - Carcinoma rico en glucógeno
 - Carcinoma agudo (inflamatorio)
 - Carcinoma metaplásico
 - Carcinoma histiocitoide
 - Carcinoma liposecretor
 - Carcinoma de células en anillo de sello

G.- Tratamiento

- **Tratamiento Radical**

Cirugía:

Mastectomía con disección de ganglios linfáticos axilares (radical de Halsted o radical modificada de Mérola) + radioterapia (tratamiento loco-regional exclusivo)

Técnica quirúrgica:

1. Incisión vertical o transversal, que debe pasar por lo menos a 4 cm del borde de la proyección cutánea de la neoplasia.
2. Se prepara el colgajo cutáneo lateral.

3. Se incide el ligamento suspensor de la axila y se desprende de la pared torácica el músculo dorsal ancho.
4. Se aíslan y se conservan los vasos y el nervio dorsal (los colaterales se seccionan).
5. Preparación del colgajo cutáneo medial hasta el esternón y la clavícula.
6. Se localiza la cabeza craneal del músculo pectoral mayor y se la secciona lo más cerca posible de la inserción tendinosa del húmero. (Paso que no se realiza en la mastectomía radical modificada).
7. Tras incidir la fascia clavipectoral se secciona el músculo pectoral menor cerca de la apófisis coracoides.
8. Ligadura y sección de las colaterales tributarias de la vena axilar.
9. Se incorpora el paquete céluo-ganglionar de la axila a la pieza quirúrgica
10. Se resecan las inserciones costales del músculo pectoral menor.
11. Se seccionan las fibras musculares del pectoral mayor a 1 centímetro de su inserción costal, si se trata de mastectomía radical. Si la cirugía fuera la mastectomía radical modificada, sólo se reseca la aponeurosis pectoral.
12. Se aísla en la parte inferior la fascia del músculo recto del abdomen y lateralmente la fascia del músculo oblicuo externo.
13. Se rebate la pieza quirúrgica hacia el exterior (aislando las digitaciones de los músculos serratos anteriores, respetando la fascia superficial) completando la excéresis.
14. Lavado del lecho y drenaje por contrabertura.
15. Síntesis de celular y de piel.

Radioterapia:

Telegamaterapia con bomba de Co⁶⁰. En parrilla costal 50 Grays (Gy) por 2 campos laterales oblicuos y en área ganglionar mamaria interna y supraclavicular 45 Gy en campos directos, realizado en fracciones de 1.8 Gy.

- **Tratamiento conservador**

Cirugía:

Resección local y disección de los ganglios linfáticos axilares + radioterapia + tratamiento sistémico (quimioterapia y/u hormonoterapia).

Técnica quirúrgica:

1. Incisión cutánea sobre el tumor, con o sin resección de piel , unida o separada a una incisión axilar.
2. Se preparan dos colgajos y se evidencia el segmento de la glándula que se debe extirpar.
3. Se lo incide verticalmente hasta la aponeurosis del músculo pectoral mayor, respetando margen mínimo de 1 cm.
4. En caso de incisiones separadas, se puede o no reconstruir el volumen glandular y se debe finalizar la intervención mamaria y proceder al paso siguiente, la intervención axilar previo cambio de instrumental.
5. Prolongación o nueva incisión, para exponer la axila.

6. Tallado de colgajo hasta borde anterior del músculo dorsal ancho por fuera, borde externo del pectoral mayor por dentro, proyección del pliegue submamario por debajo y pedículo vásculo-nervioso de la axila por arriba.
7. Extirpación del componente céluo-adiposo axilar con ligadura de colaterales inferiores de la vena axilar y conservación del pedículo vásculo-nervioso de los músculos dorsal ancho y pectoral mayor.
8. Lavado de la cavidad.
9. Cierre por planos y drenaje por contrabertura.

Radioterapia:

Telegamaterapia con bomba de Co⁶⁰ o acelerador lineal de 6 mega-electrón-voltio (MEV). Volumen mamario con campos tangenciales opuestos hasta 50 a 55 Gy, más refuerzo localizado en el área del tumor de 10 a 15 Gy suplementarios. Área ganglionar mamaria interna y supraclavicular con 45 a 50 Gy.

Tratamiento sistémico:

Se consideró la indicación de quimioterapia y hormonoterapia para las pacientes que resultaron con ganglios positivos (N+) en el estudio anatomopatológico de la axila.

- Quimioterapia: en general se uso ciclofosfamida, metotrexate y fluoracilo (CMF) por 6 ciclos. Circunstancialmente se utilizó fluoracilo, doxorubicina y ciclofosfamida (FAC) por 6 ciclos.
- Hormonoterapia: se utilizó tamoxifeno a dosis de 20 a 30 mg/día por un período entre 2 y 5 años. Circunstancialmente se realizó ooforectomía.

HIPOTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

El tratamiento moderno multidisciplinario del cáncer de mama mejora el resultado final, expresado en términos de sobrevida total (ST) y sobrevida libre de enfermedad, comparado con el tratamiento loco-regional exclusivo (histórico).

Objetivo principal

Analizar el resultado de 2 grupos de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama: uno (histórico) con tratamiento loco-regional exclusivo (cirugía radical +

radioterapia) y el otro con el agregado de terapia sistémica (cirugía conservadora + radioterapia + quimioterapia y/u hormonoterapia).

Objetivos secundarios

Analizar en ambos grupos la significancia estadística de:

- Edad el la paciente al momento de la cirugía.
- Antecedentes familiares de cáncer de mama.
- Tipo de diagnóstico.
- Diagnóstico histológico.
- Estadificación tumoral (clasificación TNM)
- Radioterapia.
- Tratamiento sistémico (quimioterapia y/u hormonoterapia)
- Recidivas locales y sistémicas.
- Segundo primario.
- Sobrevida total
- Sobrevida libre de enfermedad.

M E T O D O S Y P R O C E D I M I E N T O S

A.- Tipo de Estudio.

Para cumplir los objetivos planteados se llevó a cabo un estudio retrospectivo analítico de controles históricos y enfoque cuali-cuantitativo, tendiente a comparar las características clínicas, de laboratorio y de sobrevida de mujeres con diagnóstico de carcinoma mamario que recibieron tratamientos que han variado con el advenimiento de nuevas técnicas. Particularmente se comparó un grupo (histórico) que fue tratada con una terapéutica radical (mastectomía más radioterapia) y otro grupo posterior a éste, tratado en forma conservadora con el agregado de terapia sistémica (cuadrantectomía más linfadenectomía más radioterapia más quimio-hormonoterapia).

B.- Población y Muestra.

La población incluida en esta investigación comprendió mujeres con diagnóstico clínico e imagenológico de un tumor mamario que consultaron al Servicio de Oncología del Hospital Italiano y al Instituto de Oncología de Rosario para ser tratadas quirúrgicamente.

La muestra elegida (no probabilística) incluyó dos grupos de pacientes

a) mujeres que recibieron un tratamiento radical para el de cáncer de mama (mastectomía radical más radioterapia), entre 1970 y 1977 (Grupo Radical) (n=135).

b) mujeres que recibieron un tratamiento conservador que incluyó una reducción del volumen mamario resecado con linfadenectomía axilar homolateral, radioterapia y hormonoterapia y/o quimioterapia, entre 1982 y 1992 (Grupo Conservador) (n=165).

El acceso a la información se logró a partir de una entrevista con los responsables de ambas instituciones, a quienes se les expuso la intención de realizar este trabajo de investigación exponiéndoles los lineamientos generales y específicos del mismo.

C.- Instrumento de recolección de datos.

Para la realización de este trabajo se construyó una planilla de recolección de datos (ver Anexo), diseñada específicamente para esta investigación que comprendiera las variables de interés, e igual para ambos grupos que se compararon posteriormente.

La planilla constó de 10 preguntas y fueron seleccionadas de las bases de datos con que cuenta el Instituto de Oncología. No se revisaron las historias clínicas; la selección de las variables fue acordada en la reunión mantenida con las autoridades del Instituto.

D.- Variables a definir.

Las variables seleccionadas fueron clasificadas de acuerdo a sus características y contenido en

Variables Cualitativas.

Medidas en escala nominal:

- Antecedentes familiares de cáncer de mama (Con / Sin antecedentes).
- Estado menopáusico (Pre / Postmenopáusica).
- Tipo de diagnóstico clínico (autoexamen / screening / desconocido).
- Diagnóstico histológico (Carcinoma no infiltrante / infiltrante lobulillar / infiltrante ductal).
- Tipo de cirugía en la mama (mastectomía radical / cuadrantectomía)
- Tratamiento sistémico (Quimioterapia / Hormonoterapia / No realizado).
- Recaídas (Locales / 2° primario / Sistémico / No).

- Condición al último control (Vivas y sin evidencia de enfermedad / Vivas con enfermedad persistente / Fallecidas a causa de la misma enfermedad / Fallecidas por otra causa no vinculante).

Medidas en escala **ordinal**:

- Estadificación tumoral TNM (I, IIA, IIB, sin estadificación)

Variables Cuantitativas.

- Edad de la paciente al momento de la cirugía.
- Sobrevida global (tiempo entre la cirugía y el último control).
- Sobrevida libre de enfermedad (tiempo entre la cirugía y la aparición de una recaída -local, 2º primario, sistémica-).

E.- Procedimiento para la recolección de datos.

Se entrevistó a las autoridades del Instituto de Oncología en el mes de Agosto de 2002; quienes impartieron directivas a la persona encargada de actualizar las bases de datos. En el mes de Septiembre de 2002 entregaron un diskette con la información acordada de las pacientes, sin identificación del nombre ni del número de historia clínica.

F.- Definiciones Operacionales.

La edad de la paciente al momento de la cirugía se tomó en años.

La clasificación TNM utilizada fue la adoptada por la AJCC 1997

La sobrevida global y libre de enfermedad se tomaron en meses.

En el caso de personas fallecidas por cualquier causa, la fecha del último control se tomó como la fecha del deceso, a los efectos de calcular las respectivas sobrevidas.

G.- Análisis de la Información.

El análisis de los datos recogidos incluyó la estimación de medidas de posición y dispersión (promedio, error estándar, rango, mediana y modo) en las variables cuantitativas, y la determinación del valor porcentual en las variables cualitativas con dos o más alternativas de respuesta.

Los datos fueron tabulados para facilitar el análisis comparativo en dos columnas, una para cada grupo de tratamiento (Radical, Conservador).

Para evaluar la significación estadística se utilizó la prueba t-Student en las variables cuantitativas; para las variables cualitativas se utilizó la prueba χ^2 o Fisher según correspondiera.

Para el análisis de la supervivencia se utilizó el método actuarial de tablas de vida, evaluando el riesgo de morir cada 12 meses, durante un período de 20 años. Se tomó como tiempo "0" la fecha de cirugía. Se estimaron las tasas ajustadas para la supervivencia total y libre de enfermedad, así como el respectivo error estándar; en estos casos se introdujo una corrección de continuidad para obtener valores de la estadística de las pruebas más compatibles con la distribución normal estandarizada.

Se compararon curvas de supervivencia total y libre de recaídas entre ambos grupos. Se utilizó el programa BMDP Statistical Software. Un valor de $P < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo, tanto en el análisis de significancia como en el estudio de probabilidades de supervivencia.

DESARROLLO

A.- Resultados.

La edad de las pacientes al momento del tratamientos quirúrgico fue similar en ambos grupos de tratamiento: 55.4 ± 1.0 años en el grupo Conservador y 51.9 ± 1.3 años en el grupo Radical ($P > 0.05$).

Los antecedentes familiares de carcinoma mamario en el grupo Conservador fueron superiores al grupo Radical (15.1% vs 8.9%), pero no alcanzó significación estadística ($P > 0.05$).

El perfil del estado menopáusico fue similar en los grupos comparados ($P > 0.05$).

La forma de diagnóstico clínico varió significativamente entre los grupos: mientras la detección del tumor por screening mamario superó levemente el 5% en el grupo Radical, en el grupo Conservador esta proporción ascendió al 34.6% ($P \approx 0$) (Figura 1).

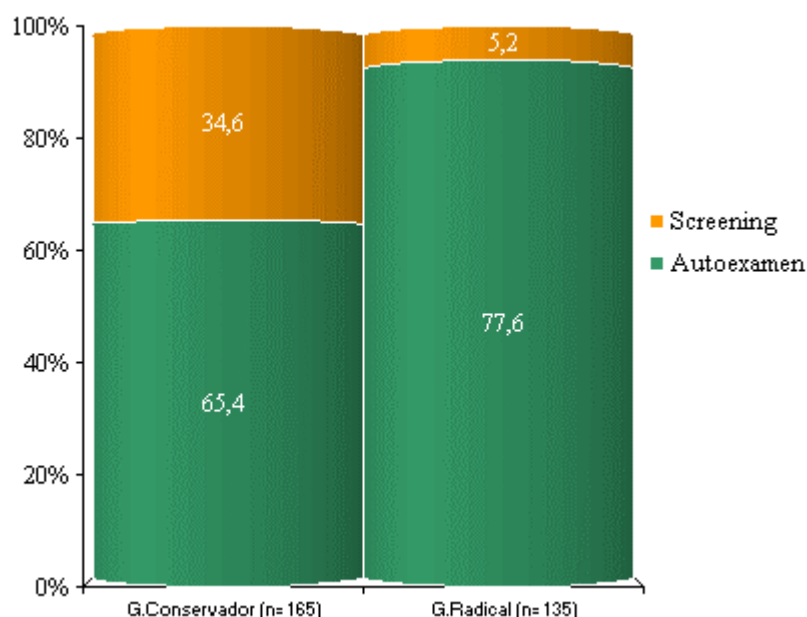


Figura 1.- Diagnóstico Clínico de los Tumores.

La variabilidad histológica fue análoga entre los grupos; más frecuentes fueron los carcinomas infiltrantes ductales, con escaso número de casos de tipos infiltrantes lobulillares y no infiltrantes.

Se identificaron tumores más pequeños en el grupo Conservador, inclinando la clasificación TNM a revelar estadios más bajos en este grupo respecto del grupo Radical (P=0.06) (Figura 2).

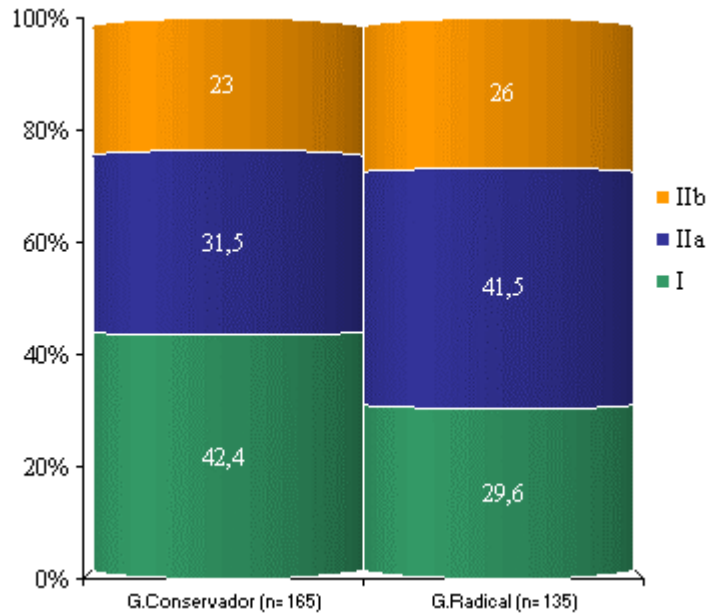


Figura 2.- Estadificación Tumoral (TNM-AJCC)

En el grupo Conservador 48 pacientes (29.1%) complementaron el tratamiento con quimioterapia y 65 pacientes (39.4%) lo hicieron con hormonoterapia.

Las recaídas sistémicas fueron dos veces más frecuentes en el grupo Radical que en el grupo Conservador (15.8% vs 30.4%) (P=0.002); los segundos primarios fueron proporcionalmente similares (9.1% vs 8.9%; P>0.05).

La sobrevida libre de recaídas fue levemente superior en el grupo Conservador comparado con el grupo de control histórico. A los 10 años postquirúrgicos, la sobrevida en el grupo Radical fue de 73.6%, y en el grupo Conservador del 83%; a los 20 años la diferencia se mantiene pero en 65.9% y 77%, respectivamente estas diferencias numéricas no alcanzaron significación estadística (P>0.05 de la prueba de Log-Rank) (Figura 3).

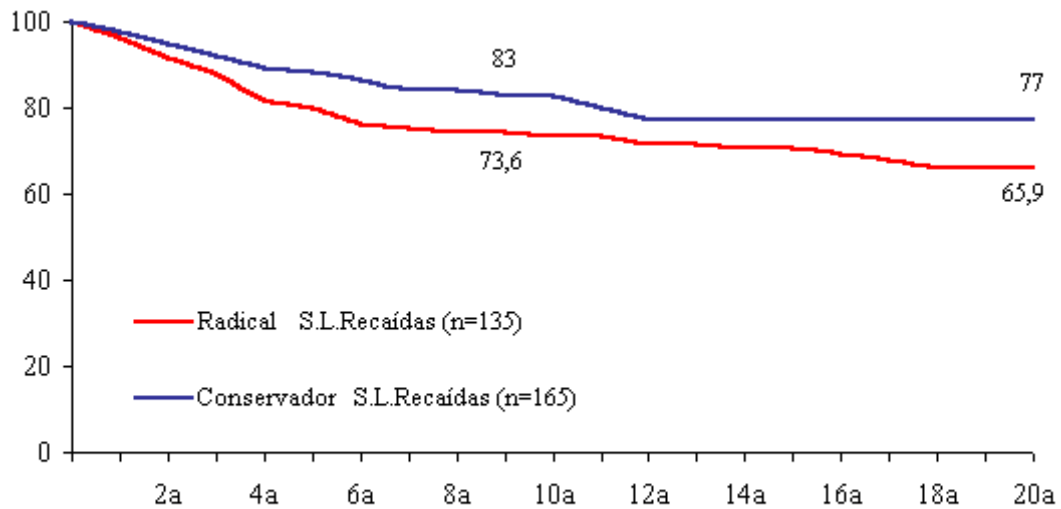


Figura 3.- Probabilidad de Sobrevida Libre de Recaídas.

La sobrevida global mostró un perfil de comportamiento similar a la sobrevida libre de recurrencias. Las pacientes del grupo Conservador sugirieron mayor sobrevida a 10 años postquirúrgicos que el grupo Radical (83.5% vs 74.3%), manteniendo esta diferencia hasta los 20 años (76.1% vs 64.5%, conservador y radical, respectivamente) (diferencias sin significación estadística, $P > 0.05$ de la prueba de Log-Rank) (Figura 4).

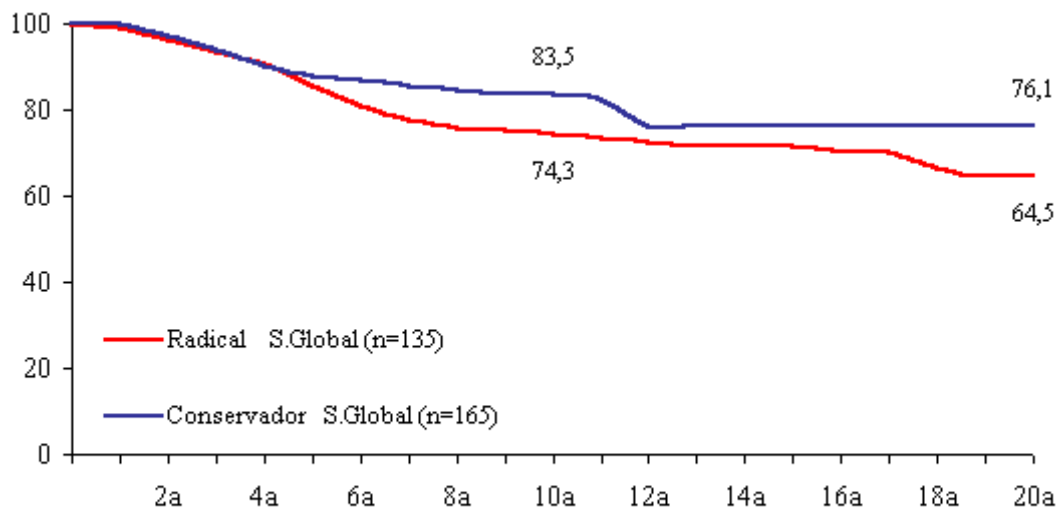


Figura 4.- Probabilidad de Sobrevida Global.

B.- Discusión de los Resultados.

Los resultados del estudio comparativo mostraron dos grupos similares y comparables en edad al momento de la cirugía y en el estado menopáusico. La homogeneidad de los grupos se ratificó en las variantes histológicas diagnosticadas.

El hecho que el diagnóstico por screening fuese casi 7 veces más alta en el grupo Conservador puede explicarse por las campañas de detección y de concientización del examen mamario que se han realizado en la población femenina a nivel mundial.

Estas campañas permitieron también que se modificase la distribución del tamaño tumoral, detectándose un 13% más de tumores inferiores a 1 cm (Estadío I) en el grupo Conservador.

El hecho que el grupo Conservador tuviera más del doble de antecedentes familiares de cáncer mamario respecto del grupo Radical puede explicarse por una inadecuada recolección de datos de las pacientes pertenecientes al grupo radical.

El tratamiento sistémico (quimio-hormonoterapia) en el grupo Conservador podría explicar la incidencia de recaídas sistémicas reducida a la mitad, respecto del grupo Radical para un mismo período de seguimiento. Este fenómeno se advirtió en el estudio de las curvas de sobrevida libre de recaídas y global.

En la sobrevida libre de enfermedad las diferencias entre los grupos se manifiestan desde el primer año postquirúrgico; a partir de los 12 años de seguimiento, el grupo Conservador se estabiliza, mientras el grupo Radical sigue registrando recaídas.

En la sobrevida global las diferencias de sobrevida se manifiestan desde el 4° año postquirúrgico. Nuevamente a partir del 12° año de seguimiento no se registraron más fallecidos por la misma enfermedad en el grupo Conservador, estabilizando la curva en una probabilidad de sobrevivir del 76.1%, mientras que en el grupo Radical los decesos siguen ocurriendo con un patrón que expone a la curva en un descenso monótono hasta registrar un 64% de los pacientes vivos a los 20 años postquirúrgicos.

CONCLUSION

Los resultados expuestos provienen de un análisis comparativo de resultados de dos tipos de tratamientos para el carcinoma mamario: uno es el actualmente usado en la práctica oncológica (con el agregado de métodos diagnósticos como la biopsia del ganglio centinela, -datos que aquí no fueron estudiados-) y otro que fue usado anterior al actual manejo quirúrgico.

Es importante esta aclaración porque el objetivo no fue determinar si un tratamiento es mejor que otro sino, por un lado evaluar la similitud de resultados a los históricos con una "cirugía en menos" y las ventajas estéticas de esta última sin modificar la sobrevida; y por otro, determinar si el agregado de terapia sistémica en el nuevo tratamiento modificó el patrón de recaídas y la sobrevida de las pacientes.

En este trabajo se pudo demostrar que el nuevo enfoque de tratamiento para el carcinoma mamario no solamente se focaliza en una disminución del volumen mamario resecado sino que se complementa con otro tipo de terapia no quirúrgica que actúa de manera sistémica y que los resultados demuestran que sería este agregado el que modificaría la probabilidad de sobrevida de un paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dickson R.B, Lippman M.E. *Cancer of the breast*. En: DeVita V.T, Hellman S, Rosemberg S. *Principles and Practice of Oncology*. 5ª ed. Philadelphia: Rosemberg. Lippincott-Raven Publishers; 1997.
2. Veronesi U, Lovo G.F, Costa A, Saccozzi R, Veronesi P. *Tumores de la mama* En: Veronesi U. *Cirugía Oncológica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.
3. Goldhisch A, Glick J.H, Gelber R.D, Coates A.S, Senn H.J. *Internacional Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer*.. *Jornal of Clinical Oncology*; 2001; September 15 Vol 19, (Nº 18): 3817-3827.
4. Cáncer Trialist's Collaborative Group. *Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer: an overview of the randomized trials*.. *New England Journal of Medicine* 1995; 333: 1444.
5. Fisher B, Redmond C, Poisson R, et al. *Eight-year results of randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with o without radiotherapy in the treatment of breast cancer*. *New England Journal of Medicine* 1989; 320: 822.
6. Veronesi U, Sacozzi R, Del Vecchio M, et al. *Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cells cancers of the breast*. *New Journal of Medicine* 1981; 305: 6.
7. Veronesi U, Banf Ai, Salvatori B, et al. *Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long term results of randomized clinical trial*. *European Journal Cancer* 1990; 26:668.
8. Fisher B, Redmond C, and others for the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projecto *Lumpectomy for breast camcer: an update of the NSABP experience*. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992; 11: 7.
9. Fisher B, Anderson S, Redmond C, et al. *Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial commparing total mastectomy with lumpectpmy with and without irradiation in the treatment of breast cancer*. *New England Journal of Medicine* 1995; 333:1456.
10. Van Dongen J, Bartelink H, Fentimen I, et al. *Randomized clinical trial to access the value of breast-conserving therapy in stage I and II breast cancer. EORTC 10801 trial*. *Natl Cancer Inst Monogr* 1992; 11:15.
11. Veronesi U, Volterrani F, Luini A, et al. *Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer*.. *European Journal of Cancer* 1990; 26: 71.
12. Veronesi U, Luini A, Galimberti V. *Conservation approaches for the managment of stage I/II carcinoma of breast: Milan Cancer Institute Trials*. *World J surg* 1994;18: 70.

ANEXO

PLANILLA DE RECOLECCION DE DATOS

Variable	Grupo Conservador N (%)	Grupo Radical N (%)
Edad de la paciente		
Antecedentes familiares de cáncer de mama		
Estado Menopáusico		
Tipo de Diagnóstico <ul style="list-style-type: none">• Autoexamen• Screening• Desconocido		
Diagnóstico Histológico <ul style="list-style-type: none">• Carcinoma No Infiltrante• Carcinoma Infiltrante Lobulillar• Carcinoma Infiltrante Ductal		
Clasificación TNM <ul style="list-style-type: none">• I• IIa• IIb		
Radioterapia		
<ul style="list-style-type: none">• Tratamiento Sistémico• Quimioterapia• Hormonoterapia		

<p>Seguimiento</p> <ul style="list-style-type: none">• Recaídas Locales• Segundo Primario• Recidiva Sistémica		
<p>Ultimo Control</p> <ul style="list-style-type: none">• Vivas sin evidencia de lesión• Vivas con enfermedad persistente• Muertas por la enfermedad• Muertas por otra causa• Perdida/Desconocido		