

Análisis de las recidivas locorregionales por cáncer de mama

Analysis of locoregional relapses from breast cancer

Dr. Oscar Alberto Pérez Gutiérrez, Dr. Narciso Montejo Viamontes, Dr. Jorge Lázaro Loys, Dr. Rafael Castro Cruz, Dr. Amauris Estrada González

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la recidiva locorregional, luego de una intervención quirúrgica por cáncer de mama, es una gran preocupación para el paciente y una frustración para el cirujano actuante.

Objetivos: realizar un estudio descriptivo de las variables asociadas a la recurrencia tumoral, en 949 pacientes operadas.

Métodos: se confeccionó una base de datos con las pacientes operadas desde 2005 hasta 2010, se identificaron las variables y análisis univariados y multivariados para determinar si existió asociación estadística.

Resultados: se apreció que la incidencia fue de 4,4 %. La intervención quirúrgica previa más frecuente fue la mastectomía radical modificada en 52,4 %, y 26,2 % de los casos que tenían metástasis ganglionares axilares en ese momento. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante, de alto grado de malignidad. La infiltración vascular y linfática estuvo presente en 42,8 %. El tratamiento definitivo más empleado fue la exéresis de la recidiva más radioterapia. El análisis multivariados solo asoció la metástasis ganglionar con la reaparición de la enfermedad.

Conclusiones: la metástasis ganglionar axilar sigue siendo un factor de mal pronóstico en el seguimiento extenso de la paciente

Palabras clave: pronóstico, cáncer de mama, metástasis ganglionares axilares.

ABSTRACT

Introduction: Locoregional relapses after a breast cancer surgery is a big concern for the patient and a frustration to the performing surgeon.

Objectives: To perform a descriptive study of the tumor recurrence-associated variables in 949 surgical patients.

Methods: A database containing the data from operated patients in the period of 2005 through 2010 was made; the variables were identified and the univariate and multivariate analyses allowed determining the probable statistical association.

Results: It was observed that the incidence of locoregional recurrence was 4.4 %. The most common previous surgery was modified radical mastectomy in 52.4 % and 26.2 % of cases with axillary ganglionic metastasis at that time. The most frequent histological type was highly malignant infiltrating bile duct carcinoma. The vascular and lymphatic infiltration occurred in 42.8 % of patients. The most used treatment was removal of recurrence plus radiotherapy. The multivariate analysis was associated only to ganglionic metastasis with the reappearance of disease.

Conclusions: Axillary ganglionic metastasis is still a factor indicating bad prognosis in the long follow-up of a patient.

Key words: prognosis, breast cancer, axillary ganglionic metastasis.

INTRODUCCIÓN

Con frecuencia el diagnóstico de la recurrencia tumoral mamaria es más devastadora o psicológicamente difícil, que el diagnóstico inicial de cáncer de mama. Sin embargo, según el estadio de la enfermedad y el tratamiento administrado, entre el 10 % y el 35 % de las mujeres experimentan una recidiva locorregional aislada.¹⁻³ Cerca del 80 % de estas recidivas sucede durante los dos primeros años después del tratamiento primario.⁴

Se han realizado varios intentos para identificar un perfil de pronóstico para las pacientes en riesgo de recidiva locorregional, pero todavía se necesita trabajo adicional en esta área.⁵

En nuestro país los estudios referentes al tema son pocos, lo cual nos motivó a determinar la incidencia de las recidivas locorregionales en nuestro centro, relacionar algunas variables histopatológicas con la reaparición de la enfermedad y los tipos de tratamientos recibidos.

El objetivo del trabajo fue realizar un estudio descriptivo de las variables asociadas a la recurrencia tumoral, en 949 pacientes operadas.

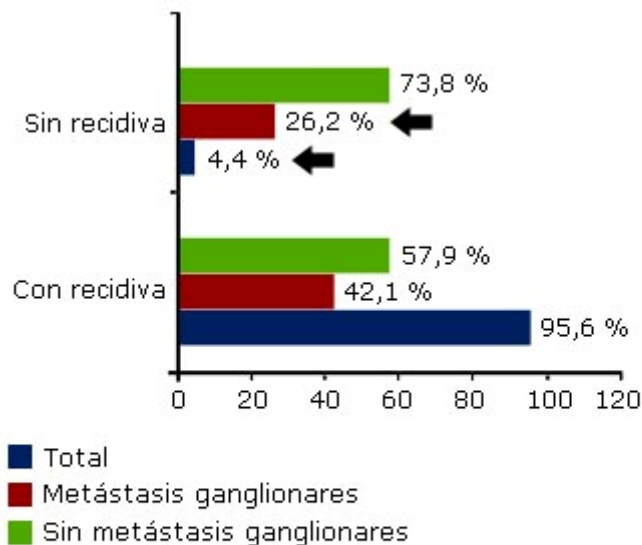
MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal, no aleatorizado, en el Servicio de Cirugía General del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", desde abril de

2005, hasta junio de 2010. El universo estuvo comprendido por 949 pacientes operadas por cáncer de mama. El grupo de estudio inicial fue de 50 pacientes las cuales fueron operadas por cáncer de mama, con diagnóstico citológico de recidiva local o regional, seguimiento activo por consulta y voluntariedad a participar. Se excluyeron 8, las operadas por primera vez en otros hospitales y con información incompleta, razón por la que quedó la muestra definitiva en 42 casos. Al ingresar en nuestro hospital, además de la historia clínica, se confeccionó una base de datos con todas las variables necesarias en el programa Excel 2003. Las variables cualitativas se clasificaron, agruparon y representaron en tablas y gráficos con posterior presentación para el análisis de las frecuencias absolutas y porcentuales. La investigación de la asociación entre las variables cualitativas se materializó con el test de la probabilidad exacta de Fisher, o bien, con la prueba chi cuadrado de asociación. En todas las pruebas estadísticas inferenciales, se empleó el nivel de significación $p < 0,05$. Se utilizó el *Odds Ratio* con IC 95%, para el análisis multivariantes.

RESULTADOS

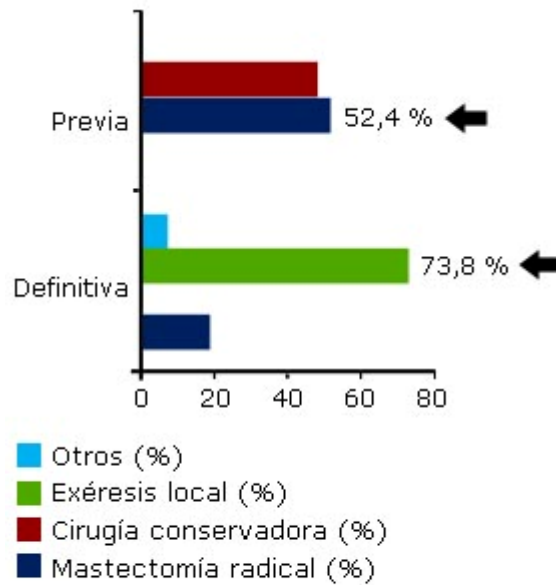
La incidencia de las recidivas locoregionales por cáncer de mama en nuestro universo fue 4,4 %. Las pacientes, con metástasis ganglionares previas fueron el 26,2 % y de ellos el 2,8 % eran N3 (Fig. 1).



Fuente: Base de datos.

Fig. 1. Recidivas y metástasis ganglionares axilares.

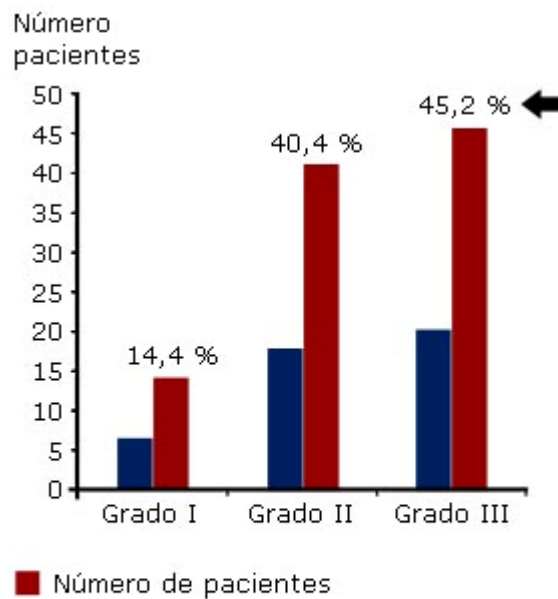
Llama la atención que 52,4 % de las pacientes con recidivas tumorales hayan tenido cirugías radicales previas en la mama. En cuanto al tratamiento quirúrgico definitivo, el más frecuente fue la exéresis de la recidiva tumoral local (73,8 %), sin embargo, tuvimos 3 pacientes las cuales culminaron con mastectomía bilateral y posteriormente exéresis de recidivas locales (Fig.2).



Fuente: Base de datos.

Fig. 2. Técnica quirúrgica.

Los carcinomas mamarios de alto grado de malignidad constituyeron 45,2 % de la muestra analizada (Fig. 3), seguido de los de grado intermedio y bajo.



Fuente: Base de datos.

Fig. 3. Grado de malignidad del cáncer de mama.

La figura 4 demuestra que solo el 42,8 % de las enfermas tenían infiltración vascular y linfática en la primera operación por cáncer de mama.



Fuente: Base de datos.

Fig. 4. Infiltración vascular y linfática.

Al realizar el análisis multivariantes de todas las variables descritas se comprobó que la única relacionada con la recidiva tumoral local fue la presencia de metástasis ganglionar axilar (tabla).

Tabla. Factores asociados a la aparición de recidivas

Variables	Recidivas				Total	Significación (p)
	No.	%	Sí	%		
Metástasis ganglionares	386	43,0	11	26,2	397	0,037
Grado(I)	150	16,7	6	14,3	156	0,915
Grado(II)	348	38,8	17	40,5	365	
Grado(III)	399	44,5	19	45,2	418	
Infiltración vascular	486	54,2	24	57,1	510	0,753
Total	907	—	42	—	949	—

DISCUSIÓN

La incidencia de las recidivas locorregionales en cáncer de mama es muy variable según el estadio de la enfermedad y el tratamiento administrado. Entre el 10 % y el 35 % de las mujeres experimentan una recidiva locorregional aislada.¹⁻³ En nuestro estudio solo tuvimos un 4,4 % de recidivas locorregionales lo cual atribuimos al alto porcentaje de mastectomías radicales realizadas. *Bergamo*⁶ reporta solo un 2 % en una casuística de 167 casos operados con cirugías radicales durante un año y seguidos por 36 meses. Por otra parte *Schmoor*⁷ plantea 14,8 % de recidiva local y 27 % a distancia a los 10 años, con seguimiento periódico.

La mastectomía radical modificada tiene aún un lugar importante en el tratamiento primario del carcinoma de mama. La recaída locorregional posterior a mastectomía varía ampliamente desde 5 % a 40 % en la literatura.^{6,8}

En el presente trabajo tuvimos mayor incidencia de recidivas tumorales mamarias en las pacientes a las que se les realizó mastectomías radicales, que en las que tuvieron cirugías conservadoras. Pensamos que esto pudiese estar relacionado con que el universo atendido tuviese estadios más avanzados de la enfermedad (II y III), los cuales contribuirían a la reaparición de la enfermedad.

Este resultado difiere de los estudio de *Veronessi y Fisher* los cuales plantean un ligero aumento de las recidivas locales en los casos de cirugía conservadora de la mama, sin modificarse la supervivencia global ni el intervalo libre de enfermedad. Independientemente de la técnica a utilizar, sea radical o conservadora en la mama, la negatividad del borde de sección quirúrgica es un principio primordial en toda cirugía oncológica.^{1,3} En los últimos años esto ha sido un tema muy debatido por diferentes autores como *Sheik*,⁹ *Sabel*¹⁰ y *Borgen*.¹¹

El tratamiento estándar de la recurrencia luego de una cirugía conservadora es la mastectomía con reconstrucción o sin reconstrucción inmediata. La exéresis amplia (segmentectomía) es inadecuada con un alto riesgo de segunda recurrencia y la reirradiación no está recomendada.¹⁰

Luego de mastectomía radical se deben analizar diferentes factores como la extensión local, la reseabilidad, radioterapia previa, uso de tratamientos sistémicos y valorar la resección local.^{10,11} Nuestros resultados se ajustaron a lo normado internacionalmente con un alto índice de exéresis de recidivas locales debido al mayor uso de la mastectomía radical.

El número de ganglios axilares positivos es de extraordinaria importancia como factor pronóstico en casos de carcinoma infiltrante tratado con mastectomía. La supervivencia, recidiva, velocidad de la recidiva y fracaso del tratamiento, se correlacionan con el número de ganglios axilares positivos.^{12,13} Sin embargo solo una cuarta parte de nuestras pacientes presentaba metástasis ganglionar axilar al operarse por primera vez, y de estas solo un 2 % tenían metástasis ganglionares N3. Quizás este resultado se explique por las micrometástasis ganglionares presentes desde la primera intervención que no fuesen diagnosticadas. La presencia de micrometástasis se correlaciona con la existencia de invasión vascular peritumoral y con el tamaño del tumor. En este estudio la metástasis ganglionar axilar fue la única variable que se asoció estadísticamente con la recidiva locorregional mamaria.

El grado de malignidad (grado de diferenciación nuclear) del tumor es uno de los factores pronóstico más importantes en el análisis del cáncer de mama, aunque se ha demostrado por diferentes autores su influencia sobre la metástasis ganglionar axilar no queda claro si es un indicador directo de recidiva local o regional. Aunque en nuestro estudio hubo un predominio porcentual de las neoplasias de alto grado de malignidad no se demostró su asociación con las recaídas de la enfermedad.^{10,11}

Los vasos sanguíneos y los linfáticos de alrededor de un carcinoma ductal infiltrante pueden estar invadidos por células tumorales. Su identificación es importante ya que tiene un significativo valor de predicción sobre recurrencia local precoz y metástasis distantes, lo que indica también una mayor probabilidad de fracaso terapéutico.¹³⁻¹⁵ Nuestros resultados confirman que casi la mitad de las pacientes analizadas tenían infiltración vascular y linfática antes de la reaparición local y regional de la neoplasia, sin embargo, no comprobamos asociación estadística en los estudios multivariantes con las recidivas, lo cual difiere de otros estudios reportes consultados.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante sin reportarse casos de multicentricidad, o borde de sección positivos cuales son los factores asociados a la recurrencia tumoral según lo reportado por muchos autores. En nuestro estudio no se analizó la presencia del componente intraductal extenso el cual pudiese contribuir al fenómeno de la recidiva tumoral mamaria.^{10 15}

Los patrones de recidivas locales y regionales no se encuentran bien determinados. La metástasis ganglionar axilar sigue siendo un factor de mal pronóstico para la evolución de la enfermedad, por lo que el seguimiento de estas pacientes debe ser extenso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Veronesi U, Luini A, Del Vecchio M. Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with localized cancer of the breast. *The New England Journal of Medicine*. 1993;328(22):1587-91.
2. Borner M, Bacchi M. First isolated locoregional recurrence following mastectomy for breast cancer: results of a phase III multicenter study comparing systemic treatment with observation after excision and radiation. *Journal of Clinical Oncology*. 1994;12:2071-7.
3. Fisher B, Anderson S, Redmond CK. 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. *The New England Journal of Medicine*. 1995;333:1456-61.
4. Buchanan CL, Dorn PL, Fey J, Giron G, Naick A, Mendez J, et al. Locoregional recurrence after mastectomy. *J Am Coll Surg*. 2006;203:469-74.
5. Sarasqueta C, Martínez-Cambor P, Mendiola A, Martínez-Pueyo I, Michelena M, Basterretxea M, et al. Supervivencia relativa en cáncer de mama después de la primera recidiva y factores pronóstico asociados. *Med Clin*. 2009;1:1-7.

6. Bergamo L, Bolívar E. Recaidas locales posterior a tratamiento radical del cáncer de mama. Rev Venez Oncol. 2010;22(3):201-4.
7. Schmoor C, Sauerbrei W. Role of Isolated Locoregional Recurrence of Breast Cancer: Results of Four Prospective Studies. Journal of Clinical Oncology. 2000;April 18(8):1696-708.
8. Waljee J, Newman L. Tratamiento neoadyuvante y quirúrgico del cáncer de mamas. Surg Clin N Am. 2007(87):399-415.
9. Sheik F, Pockaj B. Márgenes positivos después de terapia conservadora del cáncer de mama. Am J Surg. 2011;200(3):281-5.
10. Sabel M. Essential of Breast Surgery. 1st. ed. Madrid: Mosby Elsevier; 2009.
11. Borgen P, Hill A. Breast Diseases. Ed. Landes Bioscience; 2000.
12. Veronesi U, Galimberti V. Prognostic significance of number and level of axillary nodal metastasis in breast cancer. Breast. 1993;2:224-8.
13. Harris J: Diseases of the Breast, 2nd ed. Lippincott W&W. Management of Recurrent Breast Cancer; 2010.
14. Domínguez MA, Marcos M, Meiriño R. Factores predictivos y pronósticos en el cáncer de mama temprano. Anales Sis San Navarra. 2001;24:99-110.
15. Sneed G L, Duncan LD. Quantifying the Extent of Invasive Carcinoma and Margin Status in Partial Mastectomy Cases Having a Gross Lesion. American Journal of Clinical Pathology. 2011;136(5):747-53.

Recibido: 22 de agosto de 2012.

Aprobado: 21 de septiembre de 2012.

Dr. Oscar Alberto Pérez Gutiérrez. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba. Correo electrónico: oscar.perez@infomed.sld.cu