

CIRUGÍA PRESERVADORA EN EL CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO.

INFORME PRELIMINAR

SHEILA MEDINA, CARLOS PACHECO SOLER, JOSEPMILLY PEÑA COLMENARES, ALVARO GÓMEZ RODRÍGUEZ, LUCÍA PEZETTI, AUGUSTO TEJADA, GONZALO BARRIOS

SERVICIO DE PATOLOGÍA MAMARIA HOSPITAL ONCOLÓGICO PADRE MACHADO, CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En la cirugía preservadora en el cáncer de mama localmente avanzado, la tasa de recurrencias locoregionales no ha sido bien establecida. **OBJETIVO:** Evaluar los resultados preliminares del protocolo de cirugía preservadora en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado. **MÉTODOS:** En el Servicio de Patología Mamaria del Hospital Oncológico Padre Machado se inició un protocolo prospectivo de cirugía conservadora en pacientes con carcinoma de mama localmente avanzado, en enero de 1997. Se incluyeron 16 pacientes. La cirugía realizada fue una mastectomía parcial oncológica con disección axilar. Se compararon los resultados con los obtenidos de las pacientes que fueron sometidas a tratamiento conservador previo a la aplicación de quimioterapia, y con las pacientes a quienes se les realizó mastectomía radical modificada con o sin reconstrucción inmediata. **RESULTADOS:** De las 16 pacientes con cáncer de mama que recibieron quimioterapia primaria, la edad promedio fue de 44 años, el promedio del tamaño tumoral fue de 5,1 cm; el 56,25 % fueron clasificadas como estadio III-A y el 43,75 % estadio III-B. Posterior a la quimioterapia, el promedio del tamaño tumoral fue de 1,41 cm. Las recurrencias locales se presentaron en el 6,25 % de los casos, las metástasis a distancia en el 12,50 %, y la sobrevida actuarial a los 5 años fue del 83 %. **CONCLUSIONES:** Pacientes seleccionadas, con cáncer de mama localmente avanzado, pueden ser tratadas con cirugía preservadora sin que esto modifique la sobrevida y la tasa de recurrencias locoregionales.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, estadio III, quimioterapia primaria, cirugía preservadora.

Recibido: 25/07/2005 Revisado: 10/08/2005
Aceptado para Publicación: 30/08/2005

SUMMARY

INTRODUCTION: In the preservative surgery of the locally advanced breast cancer, the locoregional recurrences rate well has not been established. **OBJECTIVE:** To evaluate preliminary results of the preservative surgery protocol in patients with locally advanced breast cancer. **METHODS:** In the Service of Pathology Mammary of the Hospital Oncológico Padre Machado a prospective protocol began of preservative surgery in patients with locally advanced breast carcinoma, in January of 1997. 16 patients included were included. The surgery realized was an oncological partial mastectomy with axillary nodes dissection. We were compared the results with the obtained ones from the patients who were put under a previous preservative treatment to the application of chemotherapy, and with the patients to those who modified radical mastectomy with or without immediate reconstruction. **RESULTS:** Of the 16 patients with breast cancer that they received primary chemotherapy, the age average was of 44 years, the average of the tumor size was of 5.1 cm; 56.25 % were classified like stage III-A and 43.75 % stage III-B. After to the chemotherapy, the average of tumor size was of 1.41 cm. The local recurrences appeared in the 6.25 % of the cases, the distant metastasis in 12.50 %, and the actuarial survival rate at 5 years was of 83 %. **CONCLUSIONS:** The selected patients with locally advanced breast cancer can be treated with preservative surgery without this modifies the survival rate and the locoregional recurrences rates.

KEY WORDS: Cancer, breast, stages III, primary chemotherapy, preservative surgery.

Correspondencia: Dra. Sheila Medina
Clínica Jaimes Córdova, Con. 5, PB, Urb. Santa
Mónica, Caracas, Venezuela.
E-mail: sheilamed@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

La quimioterapia primaria o neoadyuvante fue introducida en 1970, y es ahora que se establecen los efectos favorables para el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado⁽¹⁾. Estudios han demostrado que la quimioterapia primaria o neoadyuvante produce respuestas clínicas parciales (Reducción del tumor > 50 %) en el 70 % al 80 % de los casos y respuestas clínicas completas en el 15 % al 20 % de pacientes con estadios IIIA y IIIB⁽²⁾. La cirugía preservadora en el cáncer de mama temprano, ha sido extendida progresivamente a las pacientes con tumores T2 grandes o con una relación mama-tumor inadecuada, previa utilización de quimioterapia primaria y posteriormente, también se ha extendido, recientemente, al cáncer de mama localmente avanzado; sobre todo en aquellas pacientes que recibieron quimioterapia primaria con respuesta adecuada. Sin embargo, existen series que debaten el control locorregional en estas pacientes, en vista que han atribuido la falla, a la asociación de lesiones *in situ* e invasivas multifocales alrededor del tumor⁽³⁾.

La quimioterapia primaria presenta beneficios no sólo en aumentar la tasa de sobrevida, sino que también, puede incrementar la proporción de pacientes que pueden ser tratados con cirugía preservadora; numerosos estudios aleatorios y no aleatorios han demostrado convincentemente que la quimioterapia primaria puede hacer que, aquellas pacientes con indicación de mastectomías se les pueda realizar cirugía preservadora con un buen control locorregional⁽⁴⁾.

El monitoreo inicial cuidadoso de las pacientes a través del estudio inicial del tumor primario y el estado ganglionar, por medio del examen físico e imaginológico son críticos a la hora de decidir realizar cirugía preservadora en

el cáncer de mama localmente avanzado, así como, la respuesta a la quimioterapia primaria^(4,5). La respuesta clínica y patológica del tumor primario a la neoadyuvancia parece ser un marcador sustituto a la respuesta de micrometástasis ocultas y de la evolución de la paciente⁽⁵⁾.

Aproximadamente un 15 % a 20 % de las pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama localmente avanzado (CMLA), que reciben quimioterapia primaria, pueden ser sometidas a cirugía conservadora de la mama⁽⁶⁾. Antes de iniciar el presente protocolo de estudio, sólo en el 10 % de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) atendidas en el Servicio de Patología Mamaria del Hospital Oncológico Padre Machado, se les practicó cirugía preservadora⁽⁶⁾. En el presente estudio, se hace un análisis de las características clínico patológicas, así como, la incidencia de recurrencias locorregionales y sobrevida de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado quienes se les realizó cirugía preservadora posterior a la aplicación de quimioterapia primaria.

MÉTODOS

En el Servicio de Patología Mamaria del Hospital Oncológico Padre Machado se inició un protocolo prospectivo de cirugía conservadora en pacientes con carcinoma de mama localmente avanzado (CMLA), en enero de 1997.

Los requisitos para la realización de cirugía conservadora en los pacientes con CMLA, además, de los requisitos bien establecidos para la cirugía preservadora en pacientes con cáncer de mama temprano, como lo son: tumores únicos, sin microcalcificaciones extensas fuera del tumor primario, con una relación adecuada mama-tumor, sin contraindicaciones para la aplicación de radioterapia, pacientes no embarazadas, son: a. Tumores bien definidos. b. Respuesta clínica tumoral parcial o total a la quimioterapia

primaria evaluable. c. Tumores con tamaño menor de 3 cm posterior a la quimioterapia. d. Desaparición del compromiso de la piel (infiltración, ulceración o edema).

Las contraindicaciones para dicha cirugía son: a. La paciente prefiere cirugía radical con o sin reconstrucción. b. Tumores grandes poco definidos. c. Extenso compromiso de piel. d. Tumores multifocales. e. Extensas microcalcificaciones. f. Pobre respuesta a la quimioterapia. g. Probable resultado cosmético pobre. h. Imposibilidad de evaluar el tumor posterior a la quimioterapia de inducción. i. Extenso componente *in situ* del tumor.

A todas las pacientes se les realizaron los estudios de extensión tumoral (Rx. de tórax, ultrasonido abdominal, laboratorio, gammagrama óseo). De igual manera, a todas las pacientes se les realizó biopsia del tumor mediante punción con aguja gruesa (Tru-cut®), estudio histológico y de inmunohistoquímica. Se realizó mamografía y ultrasonido mamario antes de iniciar la quimioterapia primaria y después de completar los primeros 4 ó 5 ciclos, de manera de medir objetivamente la respuesta tumoral a la quimioterapia y de constatar la desaparición del compromiso de piel.

Para el presente estudio, se revisaron las historias de 16 pacientes incluidas en el presente protocolo, tratadas por carcinoma de mama localmente avanzado en el Servicio de Patología Mamaria del Hospital Oncológico Padre Machado. Las características clínico patológicas evaluadas en las pacientes fueron: la edad, el estatus menopáusico, la historia familiar de cáncer de mama, el tamaño clínico tumoral, el estatus ganglionar, estadio de la enfermedad de acuerdo con el AJCC⁽⁷⁾, el tipo histológico, receptores hormonales. Para las pacientes que recibieron neoadyuvancia, la respuesta clínica y patológica a la quimioterapia preoperatoria, y el tratamiento adyuvante.

La respuesta clínica a la neoadyuvancia fue clasificada por los siguientes criterios: respuesta

completa, como una total remisión del tumor basada en el examen clínico y radiológico; respuesta parcial, como una reducción mayor o igual al 50 % del tumor en su diámetro mayor, y una respuesta menor como una reducción menor al 50 % del tumor en su diámetro mayor en la mama y en la axila.

La cirugía realizada consistió en una mastectomía parcial oncológica con disección axilar, con márgenes negativos. Posteriormente recibieron tratamiento adyuvante con quimioterapia y/o hormonoterapia dependiendo del estatus de los receptores hormonales y radioterapia posoperatoria.

El análisis patológico del espécimen quirúrgico incluyó la evaluación de los márgenes, el tamaño tumoral, definiendo como respuesta patológica completa en el tumor primario como no enfermedad residual invasiva o enfermedad *in situ* en el espécimen histológico final. En nuestro estudio incluimos como factores patológicos a evaluar: el tamaño tumoral, tipo histológico, grado histológico, infiltración linfática y vascular, estatus de los márgenes, y receptores estrógenos, progesteronas y erb-2Neu.

El tratamiento al tumor primario (terapia primaria, terapia adyuvante sistémica, incluyendo quimioterapia y hormonoterapia, y radioterapia adyuvante), fue establecido el tipo y número de ciclos de la quimioterapia, así como, la dosis de radioterapia, se determinó el tiempo de recurrencia local, definida como el tiempo en meses desde la intervención hasta la aparición de la recurrencia a la misma mama, a la axila o fosa supraclavicular. Y el tiempo de recurrencia a distancia determinado como el tiempo en meses desde la intervención quirúrgica hasta la aparición de la enfermedad a distancia.

Se compararon los resultados obtenidos con los resultados obtenidos de las pacientes que fueron sometidas a tratamiento conservador previo a la aplicación de quimioterapia, las

cuales, constituyen 10 pacientes, que aunque el tamaño del tumor primario permitía su tratamiento conservador, las características clínicas los clasificaron como carcinomas de mama localmente avanzados.

De igual forma se comparan los resultados con los obtenidos en pacientes a quienes se les realizó mastectomía radical modificada y mastectomía radical modificada más reconstrucción inmediata.

Se hizo el análisis de los datos descriptivos en forma porcentual y el cálculo de la sobrevida usando el método de tabla de vida. El promedio de seguimiento para los pacientes que pertenecían al grupo de quimioterapia neoadyuvante fue de 40,2 meses (Rango: 9-89 meses) y para el grupo de pacientes quienes no recibieron quimioterapia preoperatoria de 35,4 meses (Rango: 8-96 meses), no existiendo diferencia estadística.

RESULTADOS

Del grupo de 16 pacientes evaluadas, quienes recibieron quimioterapia primaria, las características clínico-patológicas observadas fueron: la edad promedio fue de 44 años (Rango: 32 años a 73 años), de las 16 pacientes 10 eran premenopáusicas (62,50 %). Se observaron antecedentes familiares de cáncer de mama en el 31,25 % de las pacientes. El promedio del tamaño tumoral previo a la quimioterapia primaria fue de 5,11 cm (Rango: 2 cm a 7 cm). Seis pacientes tenían infiltración a la piel (37,5 %). Un total de 15 pacientes (93,75 %) tenían ganglios clínicamente palpables, de las cuales 8 pacientes fueron N1 (50 %), y 7 pacientes fueron N2 (43,75 %). De acuerdo con la clasificación por el AJCC, 56,25 % de las pacientes fueron estadios IIIA, y 43,75 % estadios IIIB. El tipo histológico predominante fue el adenocarcinoma ductal infiltrante (87,5 %), seguido del adenocarcinoma lobulillar (12,5 %). Se observaron

receptores de estrógenos positivos en 10 pacientes (62,5 %) y receptores de progesterona positivos en 6 pacientes (33,3 %). La oncoproteína erb-2Neu fue positiva en 4 pacientes (25 %).

Posterior a la quimioterapia primaria, donde se administraron una media de 4 ciclos (Rango: 1-7 ciclos), se observó una respuesta clínica completa en 7 pacientes (43,75 %), 8 pacientes con respuestas clínicas parciales (50 %) y 1 paciente con respuesta clínica menor del 50 % (6,25 %); no hubo pacientes con progresión de la enfermedad durante la quimioterapia primaria. El promedio del tamaño tumoral posterior a la quimioterapia preoperatoria fue de 1,41 cm. De los 7 pacientes con respuesta clínica completa sólo 3 tuvieron respuesta patológica completa. Del 6,25 % de pacientes clínicamente N0, 29,41 % resultaron nódulos linfáticos negativos a la disección axilar, mientras que del 43,75 % de los pacientes N2 clínico, el 25 % resultaron PN2 a la disección axilar, lo que demuestra la buena respuesta ganglionar a la quimioterapia de inducción. De los 16 pacientes, 14 pacientes (87,5 %) recibieron quimioterapia de consolidación, con un promedio de 4,7 ciclos. El 50 % de la quimioterapia estaba basada en doxorubicina, 3 pacientes recibieron el esquema CMF (Ciclofosfamida, metotrexate, 5-fluoracilo) (18,75%) y 3 pacientes recibieron un esquema basado en taxanos (18,75%). Posteriormente, 12 pacientes (75 %) recibieron tamoxifeno y el 93,75 % radioterapia posoperatoria.

La recurrencia locorregional se observó en el 6,25 % de los casos, y la cual, se presentó a los 4 meses. La recurrencia a distancia se observó en el 12,5 % de los casos, una de las cuales presentó metástasis supraclavicular, y la otra paciente presentó metástasis ósea y pulmonar en un promedio de 14 meses. El tiempo promedio de seguimiento fue de 40,2 meses, con una tasa actuarial de sobrevida total y libre de enfermedad a los 5 años de 85 %

y 73 %, respectivamente (Figura 1).

Se realizó una comparación de este primer grupo de pacientes tratados con quimioterapia primaria, con un grupo de 10 pacientes, de características similares, a los cuales se les realizó cirugía preservadora sin quimioterapia primaria, debido a que el tamaño de los tumores primarios permitían el tratamiento locorregional (Cuadro 1).

Para este grupo, la edad promedio fue de 49 años rango (35-69 años), el 70 % de las pacientes eran posmenopáusicas, el promedio del tamaño tumoral clínico fue de 3,35 cm (Rango: 2 cm a 6 cm). El 90 % de los pacientes fueron clasificados como estadios IIIA. El 90 % de los casos tenían ganglios palpables clínicamente. De las características histológicas observadas el promedio del tamaño tumoral patológico fue de 3,2 cm, el 60 % de los pacientes eran N2 y el 30 % N1. El 100 % de los pacientes recibieron quimioterapia adyuvante, en un promedio de

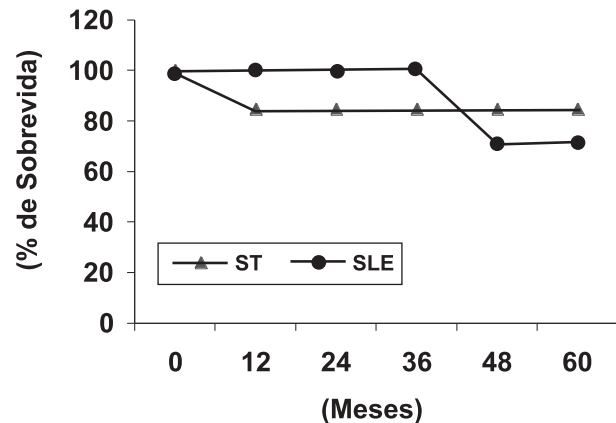


Figura 1. Comparación entre la tasa de sobrevida actuarial total y libre de enfermedad a los 5 años, de las pacientes que recibieron quimioterapia primaria.

6,8 ciclos, el 70 % de la quimioterapia fue basada en doxorubicina. El 60 % recibió tamoxifeno y el 100 % recibió radioterapia posoperatoria. La recurrencia locorregional se

Cuadro 1. Características clínicas y patológicas antes del tratamiento en pacientes con CMLA y cirugía preservadora.

Características	Qt. Primaria	Cirugía Primaria
Total de pacientes	16	10
Edad (Promedio)	44 años rango (32-73)	49 rango (35-69)
Posmenopausia	6 (37,5 %)	7 (70 %)
Tamaño tumoral	5,11 cm (2-7 cm)	3,35 cm (2-6 cm)
ADC ductal	14 (87,5 %)	6 (60 %)
ADC lobulillar	2 (12,5 %)	4 (40 %)
Receptores estrógenos +	10 (62,5 %)	5 (50 %)
Receptores progesterona +	6 (33,3 %)	5 (50 %)
Erb-2Neu +	4 (25 %)	2 (20 %)
Infiltración linfática	5 (29,41 %)	1 (10 %)
Infiltración vascular	4 (25 %)	1 (10 %)
Infiltración piel	6 (37,5 %)	1 (10 %)
N0	1 (6,25 %)	0 (0 %)
N1	8 (50 %)	3 (30 %)
N2	7 (43,75 %)	6 (60 %)
N3	0 (0 %)	1 (10 %)
Estadio IIIA	9 (56,25 %)	9 (90 %)
Estadio IIIB	7 (43,75 %)	1 (10 %)

observó en el 10 %, la cual, se presentó en una paciente en la mama siendo tratada con mastectomía simple presentándose a los 6 meses. Las recurrencias a distancia se presentaron en 2 pacientes (20 %) en un tiempo promedio de 22 meses. El seguimiento de las pacientes se realizó en un promedio de 35,4 meses (Rango: 8 meses a 96 meses), la tasa de supervivencia actuarial a los 5 años fue del 71 %.

De igual forma se realizó una comparación con 26 pacientes en estadio III, que fueron sometidas a mastectomía radical modificada y reconstrucción inmediata, tratadas en nuestro servicio durante los años 1982 y 1994⁽⁸⁾. De estas pacientes 17 correspondieron al estadio IIIA y 9 al estadio IIIB. La tasa de recurrencia local fue del 11,53 % a los 5 años.

Al comparar la presente serie, con los resultados obtenidos con el tratamiento convencional del carcinoma de mama localmente avanzado en nuestro centro, observamos una recurrencia local de 13,72 % a los 10 años⁽⁶⁾.

DISCUSIÓN

El *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP), ha aceptado la quimioterapia primaria como tratamiento estándar en los estudios de cáncer de mama estadios tempranos, aunque no muestra ventajas estadísticamente significativas en la tasa de supervivencia sobre la quimioterapia adyuvante en este grupo de pacientes; sin embargo, permite medir la respuesta tumoral al régimen quimioterapéutico aplicado⁽⁴⁾. El mayor beneficio reconocido de la quimioterapia primaria, se ha observado en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, que desde hace más de tres décadas, ha demostrado una mejoría significativa en la supervivencia y período libre de enfermedad⁽⁹⁾. La cirugía preservadora posterior a la quimioterapia primaria en el cáncer de mama localmente avanzado ha sido aceptada, aunque no ha demostrado beneficios en la

supervivencia en estos pacientes⁽¹⁰⁾, sin embargo, la más clara ventaja que ha aportado es la capacidad de convertir a pacientes que inicialmente no eran candidatos a cirugía preservadora a optar por esta modalidad terapéutica^(4,11).

El cáncer de mama localmente avanzado representa el 5 % al 20 % de los cánceres de mama diagnosticado en EE.UU.^(11,12). En los países en vías de desarrollo la incidencia estimada es del 25 % al 30 %⁽¹³⁾; la incidencia en el Hospital Oncológico Padre Machado es del 26,76 %, observándose una duplicación del número de casos atendidos por año⁽⁶⁾.

Nuestro estudio muestra que es posible realizar cirugía preservadora en cáncer de mama localmente avanzado incluyendo a pacientes con infiltración a la piel, con tasas de recurrencia local y de supervivencia, aceptables. En este estudio, 43,75 % de las pacientes que recibieron neoadyuvancia tuvieron respuesta clínica completa, y el 18,75 % una respuesta patológica completa del tumor primario; y el 23,16 % de las pacientes que tenían adenopatías positivas clínicamente resultaron patológicamente negativas después de la quimioterapia, esta respuesta patológica permite establecer el adecuado control locorregional.

Reportes previos han establecido que aproximadamente un 20 % a 25 % de los pacientes con cáncer de mama localmente avanzado pueden ser tratados con cirugía preservadora⁽¹⁴⁾, en nuestra institución la cirugía preservadora se realizó en el 10 % de los casos de CMLA⁽⁶⁾. La alta tasa de respuesta total patológica, el bajo índice de cirugía conservadora de la mama en el presente estudio y la baja tasa de recurrencia local, pueden ser ocasionados por una selección demasiado rigurosa de las pacientes que van a ser sometidas a este procedimiento; además, el período de seguimiento es todavía corto.

Los resultados de algunos estudios que han evaluado la factibilidad de realizar cirugía preservadora como una opción de tratamiento

después de la neoadyuvancia en términos de control local de la enfermedad son mostrados en el Cuadro 2.

En el trabajo realizado en el Hospital Oncológico Padre Machado, Pacheco y col., entre marzo 1983 y diciembre 1992, del total de 250 pacientes estudiadas con cáncer de mama localmente avanzado 164 habían recibido quimioterapia primaria y 86 no, se realizaron tan solo 5 cirugías preservadoras para el grupo de quimioterapia primaria y 2 en el grupo que no la recibió; las recurrencias locales para el primer grupo fue del 16,36 % y 9,30 % para el segundo grupo, para un promedio general de 13,72 %⁽⁶⁾. Para la serie reportada del Instituto Oncológico Luis Razetti, de 249 pacientes tratados con cáncer de mama estadios III, entre 1988 y 1992, se realizó cirugía preservadora en el 3 % de los casos⁽¹⁵⁾.

En el estudio NSABP B-18, la tasa de recurrencia del tumor en la misma mama, en aquellas pacientes tratadas con neoadyuvancia y cirugía preservadora, fue dos veces más alta para mujeres quienes no tenían indicación, antes de la quimioterapia, de conservación de la

mama, en comparación con aquellas que si tenían ese criterio en el momento del diagnóstico (14,5 % vs. 6,9 %; P= 0,04). Sin embargo, un seguimiento a largo plazo de estas pacientes debe ser realizado^(4,13,16). El *Institut Curie* reportó tasas del 16 % de recurrencia local a los 5 años y del 22 % a los 10 años para pacientes quienes se les realizó cirugía preservadora después de quimioterapia neoadyuvante, pero es de hacer notar que el 10 % de sus pacientes tenían márgenes positivos⁽¹⁷⁾. En el estudio realizado en el *MD Anderson Cancer Center*, entre 1987-2000, de 340 casos con cáncer de mama fueron tratados con quimioterapia primaria seguidos de cirugía preservadora, de estos, el 38 % eran estadios III, la tasa de recurrencia locorregional fue del 9 %, y las variables relacionadas con la recurrencia locorregional fueron: enfermedad nodal N2, N3, tumor residual mayor de 2 cm, multifocalidad e invasión linfovascular⁽⁴⁾. En nuestro trabajo encontramos 6,25 % de recurrencia regional en las pacientes que fueron tratadas con quimioterapia primaria seguida de cirugía preservadora, y del 10 % para aquellas que no fueron tratadas con quimioterapia primaria.

Cuadro 2. Recurrencias locales en pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia primaria y cirugía preservadora.

Autor	Año	Estadio	N° pacientes	% CP	Seguimiento (meses)	LR (%)	SG 5años (%)
Veronesi	1995	II-III	226	90	36	15	—
Merajver	1997	III	89	39	60	14	54
Bonadonna	1998	II-III	536	85	65	7	—
Favret	2001	III	64	75	51	13	75
Cance	2002	II-III	59	35	70	10	96
McIntosh	2003	II-III	166	25	62	2	—
Serie actual	2005	III	160	10	42,2	6,25	85

CP: cirugía preservadora.

LR: recurrencia local.

SG: sobrevida global.

En la serie del *Institut Gustave Roussy* entre 1987-2001, evaluaron 594 pacientes con tumores de mama T2-T3 a quienes se les indicó 4 ciclos de quimioterapia primaria con adriamicina y ciclofosfamida; después de la quimioterapia, 48 % de estas pacientes fueron elegibles a cirugía preservadora, siendo las características clínicas patológicas de inelegibilidad para preservación el diámetro del tamaño del tumor inicial mayor de 5 cm, bajo grado histológico, histología lobulillar, y multicentricidad, como factores predictivos independientes⁽¹⁸⁾.

En la serie del MD Anderson⁽⁴⁾, del grupo de pacientes T3 y T4, quienes se les realizó cirugía preservadora posterior a la neoadyuvancia, fueron considerados los siguientes factores como no apropiados para dicha terapéutica: tumor residual mayor de 5 cm, edema en la piel residual, infiltración directa de la piel, fijación a la pared torácica, microcalcificaciones difusas, enfermedad multicéntrica, o contraindicaciones médicas a la radioterapia⁽⁴⁾. En nuestra serie ninguno de los pacientes cumplían estos criterios.

Todos los pacientes con enfermedad T4 son considerados como cáncer de mama localmente avanzado, pero pocas series han evaluado este grupo de pacientes independientemente de aquellos con enfermedad voluminosa (T3), estos estudios evalúan en conjunto los pacientes T4 con los cánceres inflamatorios, los cuales, tienen un comportamiento biológico distinto, y deben ser considerados aparte⁽¹⁹⁾. En un estudio realizado por Toulboul y col.⁽²⁰⁾, del resultado de 147 pacientes incluidos en protocolo de quimioterapia primaria, radioterapia preoperatoria y cirugía más quimioterapia de consolidación, 36 pacientes (24 %) tenían enfermedad T4, e incluían carcinomas inflamatorios de la mama, de estos 19 (53 %), se les realizó cirugía preservadora, de este grupo no se reportó la tasa de recurrencias locales, aunque para el grupo en general fue del 16 %, el tratamiento local no influyó en la sobrevida

global a los 5 años, la cual, fue del 81 %. En nuestra serie del grupo de pacientes tratados con quimioterapia primaria, (43,75 %) eran estadios IIIB. De los 17 pacientes 6 (37,5 %) tenían infiltración a la piel.

El MD Anderson reportó su serie de 33 pacientes entre 1987-1999, con cáncer de mama que presentaban compromiso de la piel (T4B), tratados con quimioterapia primaria y cirugía preservadora más quimioterapia de consolidación y radioterapia, observaron que el promedio del tamaño tumoral fue de 2 cm, con resolución completa de los cambios en la piel en 29 pacientes (88 %), con un seguimiento de 91 meses, con una tasa de recurrencia ipsilateral a los 5 años del 6 % y una tasa de sobrevida global a los 5 años del 78 %⁽¹⁾. En nuestra serie el promedio del tamaño tumoral posterior a la quimioterapia fue de 1,4 cm, con resolución de los cambios en la piel del 100 % de los pacientes que presentaban infiltración de la misma. El seguimiento de estos pacientes fue de 38,8 meses y la sobrevida a los 5 años fue del 83 %, para el grupo no tratado con quimioterapia primaria el promedio del tamaño tumoral fue de 3,2 cm, el seguimiento fue de 39 meses y la sobrevida a los 5 años fue de 53 %.

En estudio realizado por Piper y col.⁽¹⁰⁾, los marcadores tumorales estuvieron presentes en el 78 % de los pacientes con CMLA que recibieron quimioterapia preoperatoria, y posterior a la neoadyuvancia se notó un cambio significativo (25,7 % vs. 5,9 %, $P=0,046$) en la expresión de los marcadores.

En nuestra serie el grupo de pacientes que recibieron neoadyuvancia presentaron 62,5 % receptores de estrógenos positivos, 33,3 % de receptores de progesterona positivos y 25 % erb-2Neu positivos en comparación con el grupo que no recibió neoadyuvancia, el cual, los presentó en un 50 %, 50 % y 20 %, respectivamente, sin haber diferencia estadísticamente significativa.

Al comparar estos resultados con otros

procedimientos realizados en nuestro hospital, como lo son: la mastectomía radical modificada con reconstrucción inmediata, donde observamos una tasa de recurrencia local del 11,53 % a los 5 años, o en los pacientes con tratamiento convencional, con mastectomía radical modificada, con una tasa de recurrencias locales de 13,72 % a los 10 años^(6,8).

Aunque el período de seguimiento es aún muy corto, estos resultados preliminares son alentadores. La selección de pacientes ha sido rigurosa y de estos resultados se desprende que se podría ampliar el grupo de selección, de manera que un porcentaje mayor de pacientes se pueda beneficiar del tratamiento preservador, sin que esto modifique la tasa de supervivencia y, con una tasa de recurrencias locoregionales favorable.

REFERENCIAS

1. Shen J, Valero V, Buchholz TA, Singletary SE, Ames FC, Ross MI, et al. Effective local control and long-term survival in patients with T4 locally advanced breast cancer treated with breast conservation therapy. *Ann Surg Oncol*. 2004;11(9):854-860.
2. Green M, Hortobagyi GN. Neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer. *Oncology*. 2002;16(7):871-884.
3. Moneer M, Ismael S, Khaled H, El-Gantery M, Zaghoul MS, El-Didi M. A new surgical strategy for breast conservation in locally advanced breast cancer that achieves a good locoregional control rate: Preliminary report. *Breast*. 2001;10(3):220-224.
4. Chen AM, Meric-Bernstam F, Hunt KK, Thames HD, Oswald MJ, Outlaw ED, et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy: The MD Anderson Cancer Center experience. *J Clin Oncol*. 2004;22(12):2303-2312.
5. Kuerer HM, Singletary SE. Integration of neoadjuvant chemotherapy and surgery in the treatment of patients with breast carcinoma. *Breast Dis*. 2001;12:69-81.
6. Pacheco CF, Barrios G, Tejada A, Moreno L, Arriaga MI, Vivas C, et al. Tratamiento multidisciplinario del cáncer de mama localmente avanzado. *Rev Venez Oncol*. 1998;10(1):1-17.
7. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, et al. Staging system for breast cancer: Revisions for the 6th edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *Surg Clin North Am*. 2003;83(4):803-819.
8. Troconis JR, Pérez A, Di Giampietro L, Vivas C, Fuentes J, Castro J, et al. Cáncer de mama. Recidiva en pacientes sometidas a reconstrucción. *Rev Venez Oncol*. 1997;9(4):183-186.
9. Swain SM, Lippman ME, Bagley C. Treatment of locally advanced breast cancer (LABC) using primary induction chemotherapy with hormonal synchronization followed by Radiation Therapy with or without Debulking Surgery. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 1987;6:192-200.
10. Piper GL, Patel JA, Malay MB, Julian TB. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer results in alterations in preoperative tumor marker status. *Am Surg*. 2004;70(12):1103-1106.
11. Hortobagyi GN. Multidisciplinary management of advanced primary and metastatic breast cancer. *Cancer*. 1994;74(1 Suppl):416-423.
12. Favret AM, Carlson RW, Goffinet DR, Jeffrey SS, Dirbas FM, Stockdale FE. Locally advanced breast cancer: Is surgery necessary? *Breast J*. 2001;7(2):131-137.
13. Hunt KK, Ames FC, Singletary SE, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Locally advanced noninflammatory breast cancer. *Surg Clin North Am*. 1996;76(2):393-410.

14. Newman LA, Buzdar AU, Singletary SE, espec HM, Buchholz T, Ames FC, et al. A prospective trial of preoperative chemotherapy in espectral breast cancer: Predictors of breast-conservation therapy feasibility. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(3):228-234.
15. Godoy A, Betancourt L, Taronna L, Martirené E, Higuerey J. Evaluación del carcinoma de mama estadio III en el Instituto de Oncología Luis Razetti. *Rev Venez Oncol*. 2000;12(3):106-121.
16. Fisher B, Bryant J, Wolmark N, Mamounas E, Brown A, Fisher ER, et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 1998;16(8):2672-2886.
17. Rouzier R, Extra JM, Carton M, Falcou MC, Vincent-Salomon A, Fourquet A, et al. Primary chemotherapy for operable breast cancer: Incidence and prognostic significance of ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving surgery. *J Clin Oncol*. 2001;19(18):3828-3835.
18. Rouzier R, Mathieu MC, Sideris L, Youmsi E, Rajan R, Garbay JR, et al. Breast-conserving surgery after neoadjuvant anthracycline-based chemotherapy for large breast tumors. *Cancer*. 2004;101(5):918-925.
19. Kuerer HM, Hunt KK, Newman LA, Ross MI, Ames FC, Singletary SE. Neoadjuvant chemotherapy in women with invasive breast carcinoma: Conceptual basis and fundamental surgical issues. *J Am Coll Surg*. 2000;190(3):350-363.
20. Touboul E, Lefranc JP, Blondon J, Buffat L, Deniaud E, Belkacemi Y, et al. Primary chemotherapy and preoperative irradiation for patients with stage II larger than 3 cm or locally advanced non-inflammatory breast cancer. *Radiother Oncol*. 1997;42(3):219-229.