

Cáncer de mama: Experiencia del Centro Integral de la Mama de Clínica Las Condes 1996-2005

Dr. Juan Carlos Acevedo B.
Dr. Cristián Rossat A.
Dr. Jorge Gutiérrez C.
Dr. José Miguel Reyes V.

Resumen

Se presenta la experiencia del Centro Integral de la Mama (CIM) de Clínica Las Condes en diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama, a diez años de su formación; y se evalúa si la intervención multidisciplinaria impacta en las posibilidades de conservar la mama y aumentar la sobrevivencia.

Se busca establecer el impacto favorable del trabajo multidisciplinario sobre el cáncer de mama, principalmente en su etapa diagnóstica, aumentando los porcentajes de tumores menores de 2 cms, lo que permite incrementar los índices de cirugía conservadora de la mama, así como obtener una supervivencia global del 95% a cinco años.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer chilena, (13,3/100.000) (1), observándose un aumento en la incidencia, manteniéndose la tasa de mortalidad sin variación en los últimos diez años. Contrario a lo que ocurre en Estados Unidos y Europa, donde también se observa un aumento en la incidencia con una clara tendencia a dis-

minuir las tasas de mortalidad entre un 10% y 20% (2).

En un programa de screening mamográfico se espera encontrar alrededor de 3,3 nuevos cánceres por año por cada mil mamografías realizadas en mujeres mayores de 40 años (3 y 4); de lo cual se puede deducir que en Chile debieran existir alrededor de 5000 nuevos casos por año (5); y de acuerdo a cifras entregadas por el MINSAL, en el año 2003 se registraron 2.160 casos nuevos en el sistema público de salud (1), a lo cual habría que agregar un 20% de casos que corresponden al sistema privado, es decir unos 400 casos más por año; así todo no se alcanzan las cifras estimadas que se obtendrían en un programa de screening, que en Chile no existe, lo que lleva a deducir que hay aún un número importante de mujeres con cáncer de mama de que no estamos pesquizando y que están diagnosticando en etapas más tardías, con un pronóstico más ominoso.

En razón a estos antecedentes y dada la necesidad de contar con especialistas dedicados exclusivamente a esta enfermedad, como ocurre en centros americanos y europeos, en noviembre de 1995 se

formó en CLC, el Centro Integral de la Mama (CIM), que agrupa y coordina el trabajo de especialistas relacionados con la patología mamaria tales como, radiólogos exclusivos para imágenes mamarias, anatómo patólogo, oncólogos médicos, radioterapeutas, cirujanos, enfermeras, matronas, psicólogos, nutricionistas, con el objeto de elaborar estrategias de detección precoz, tratamientos multidisciplinarios, docencia y programas de investigación de carácter nacional como internacional (6).

El objetivo de este trabajo es dar a conocer nuestra experiencia en 501 pacientes diagnosticadas y tratadas integralmente en nuestro centro, en un periodo de 10 años.

Además evaluar, si el trabajo multidisciplinario con programas de pesquisa contribuyen al diagnóstico más precoz del cáncer de mama y con ello mejorar las posibilidades de conservación de la glándula.

PACIENTES Y MÉTODOS:

Se analiza la información obtenida desde la base de datos con que cuenta el CIM desde enero de 1996 a diciembre del 2005 en programa epi-info en el cual se ingresa la información contenida en la ficha clínica de todas las pacientes tratadas por cáncer de mama en nuestro centro. El ingreso de la información y seguimiento está a cargo de una enfermera universitaria con amplio dominio del programa computacional, entre cuyas funciones está el mantener actualizado el registro y monitorear el seguimiento de las pacientes.

Cada paciente diagnosticada es discutida en el comité multidisciplinario de mama donde se le asignan los tratamientos según los protocolos vigentes que contemplan cirugía conservadora de la mama, mastectomía radical, disección axilar, linfonodo centinela, quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia .

Las variables son sometidas a pruebas de

significancia estadística, según modelos de Kaplan-Meier, con un intervalo de confianza del 95%.

Todas las pacientes son de sexo femenino, y han sido tratadas en el CIM. a excepción de la radioterapia que fue realizada en IRAM (Instituto de Radiomedicina).

Se denomina recurrencia local, a la aparición en la mama de un cáncer previamente extirpado; y recurrencia regional, al compromiso ganglionar por cáncer previamente tratado, ya sea en axila o hueco supraclavicular ipsilateral.

RESULTADOS

Se analizan 501 pacientes tratadas por cáncer de mama; la mediana de edad al momento del diagnóstico es 53 años (29-96). La mediana de seguimiento de nuestra serie es de 63 meses (3-120), el 40,5% de las pacientes son menores de 50 años y 12,2 % tiene entre 29 a 39 años de edad.

TABLA 1 / DISTRIBUCIÓN POR EDAD

• 29 a 39 años	12,2%
• 40 a 49 años	28,3%
• 50 a 59 años	29,7%
• > de 60 años	29,7%

Tamaño tumoral: el 16% de las pacientes se presentó con tumores no palpables, el 38% con tumores menores de 2 cms. y el 35% con tumores entre 2 y 5 cms. El 54% de las pacientes fueron diagnosticadas con tumores menores de 2 cm.

TABLA 2 / TAMAÑO TUMORAL

• T0	16%
• T1	38%
• T2	35%
• T3	6%
• T4	5%

El tratamiento quirúrgico se efectuó en 490 pacientes; en 372 pacientes (76%) se conservó la mama, y en las 118 restantes (24%) se realizó mastectomía total con o sin disección axilar. La reconstrucción mamaria se efectuó en 66 pacientes, en 45 de ellas la reconstrucción es inmediata. El 56% de las pacientes que se sometieron a mastectomía radical se reconstruyeron.

TABLA 3 / TIPO HISTOLÓGICO

• Ca. Ductal in situ	15%
• Ca. Ductal infiltrante	56%
• Ca. Lobulillar infiltrante	13%
• Otros	16%

La histología más frecuente se muestra en la Tabla 3, y corresponde al carcinoma ductal infiltrante con un 56%, seguido del carcinoma ductal in situ con un 15%.

Al momento del diagnóstico, el estadio de presentación de la enfermedad se muestra en la Tabla N°4, destacándose, que el 45% de las pacientes tratadas, se encuentra en estadios 0 y I.

TABLA 4 / ESTADÍO

• Estadío 0	16%
• Estadío I	29%
• Estadío II	42%
• Estadío III	11%
• Estadío IV	2%

La evolución del tamaño tumoral en el tiempo, se muestra en la Figura N°1, observándose que el carcinoma ductal in situ presenta una curva ascendente en los

DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO TUMORAL EN EL TIEMPO

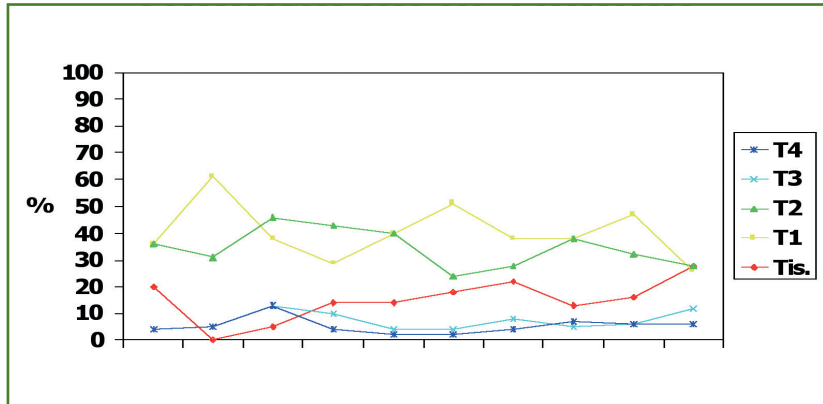


FIGURA 1

ESTADO AXILAR SEGÚN TAMAÑO TUMORAL

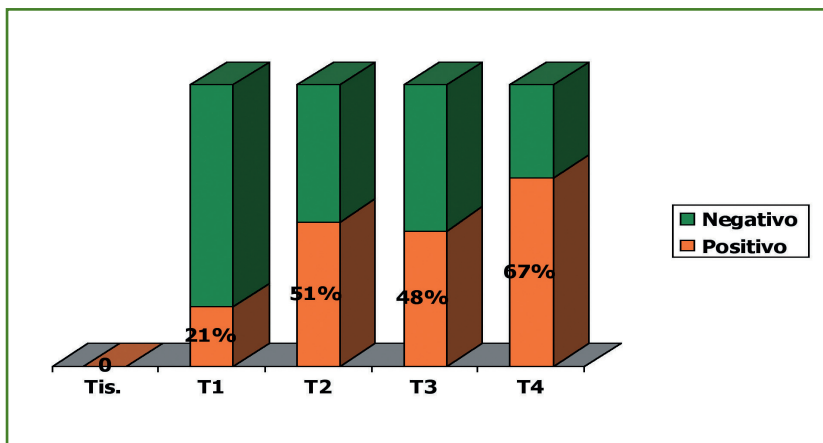


FIGURA 2

NÚMERO DE LINFONODOS POSITIVOS

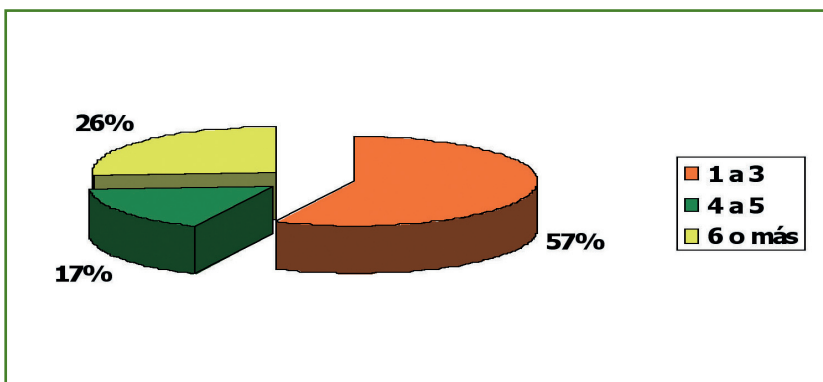


FIGURA 3

últimos años ($p < 0.05$).

La Figura N°2 destaca que los tumores menores de 2 cms presentan un 21% de metástasis ganglionares en axila; es decir una de cada cinco pacientes tendrá axila positiva y en los tumores de hasta 5 cms., la mitad presentan compromiso ganglionar axilar.

La distribución de acuerdo al número de linfonodos comprometidos, en axila, se muestra en la figura N°3; el 57% no supera los 3 linfonodos, el 17% se encuentra entre 4 y 5, y el 26% están en valores iguales o superiores a 6 linfonodos comprometidos (7).

La enfermedad recurrió en 10 pacientes de 490 operadas, lo que constituye un 2% (todas con tratamiento conservador) y cuatro pacientes presentan la recidiva a nivel de ganglios regionales (2 axilares y 2 supraclaviculares ipsilaterales), lo que representa un 0,8% (Tabla N°5).

TABLA 5 / RECIDIVAS

• Local	10/490 (2%)
• Regional	4/490 (0,8%)

43 pacientes de las 490 operadas se reintervinieron, lo que equivale al 8,8%, debiendo realizarse la segunda intervención, ya sea para completar la mastectomía, disecar axila u obtener márgenes libres de tumor. En 4 pacientes que equivale al 0,8%; debieron ser reoperadas a causa de hematoma post operatorio.

La mortalidad específica en nuestra serie se muestra en la Figura N°4, destacándose que en el estadio 0 no hay mortalidad, en el estadio I es de 0,4% (una paciente), estadio II es de 6,7%, estadio III es de 7,1% y de 36,4% en el estadio IV a 5 años.

La Figura N°5, presenta los resultados en

MORTALIDAD ESPECÍFICA A 5 AÑOS SEGÚN ESTADÍO

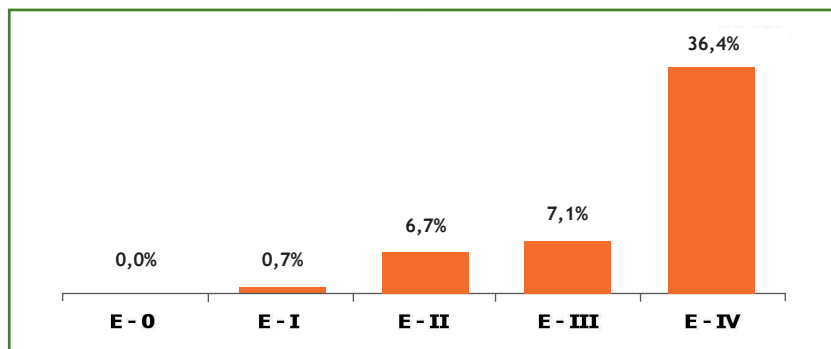


FIGURA 4

TUMORES PRECOCES (ETAPAS 0 Y 1) 1999 - 2003

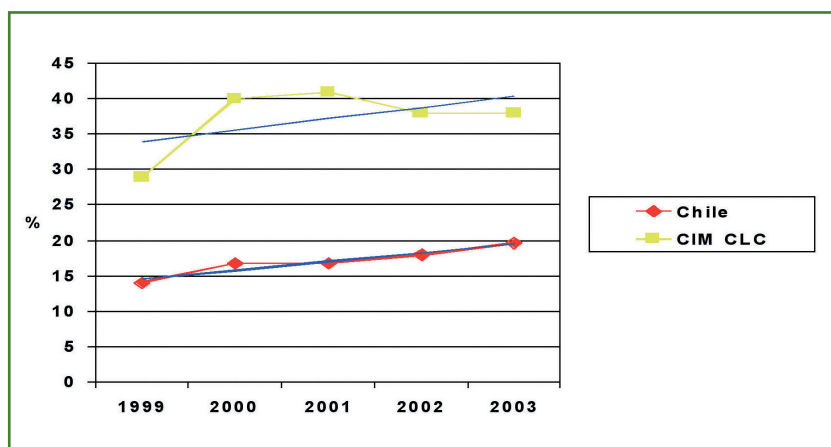


FIGURA 5

TABLA 6 / DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES TRATADAS POR CÁNCER DE MAMA SEGÚN ESTADÍO CLÍNICO

	HCSBA n=1036	CLC n=501	HGF n=600	CHILE n=1503
• Estadio 0	6,3%	16%	6%	5%
• Estadio I	17,2%	29%	24,7%	14,7%
• Estadio II	46%	42%	39%	50,1%
• Estadio III	26,2%	11%	25,5%	23,9%
• Estadio IV	3,7%	2%	4,8%	5,1%

HCSBA: Hosp. Clínico San Borja Arriarán (8), HGF: Hosp. Gustavo Fricke (9).

un periodo de 5 años, en que se observa una tendencia a aumentar el diagnóstico de cáncer en etapas precoces, tanto en el CIM, como en el país, lo que habla de un esfuerzo importante de los equipos de salud, tendiente al diagnóstico más precoz de la enfermedad. Clínica Las Condes muestra tendencias similares y cifras que duplican la media nacional (1).

En la Tabla N°6, se observa, que el trabajo realizado en el CIM, permite mostrar porcentajes más altos en etapas precoces de la enfermedad, lo que habla por sí solo de una pesquisa más temprana de los tumores, que no se puede llamar screening; sin embargo, apunta a objetivos similares. El tratamiento en etapas tempranas de la enfermedad (Estadios 0 y I) (8 y 9), más que dobla a la media nacional y supera con creces a otros centros donde se realiza un manejo multidisciplinario de esta patología. Todo esto trae consigo indicadores bioestadísticos más auspiciosos.

La Tabla N°7 muestra los porcentajes de cirugía conservadora realizados en el CIM, comparados con otro centro multidisciplinario público de Santiago. El valor claramente superior logrado por nuestro centro, refleja un trabajo orientado al diagnóstico precoz, ya que son los estadios más precoces los que permiten realizar tratamiento conservando la glándula (10 y 11).

La terapia radical, que afecta en forma importante la integridad de algunas pacientes, también ha perdido el estigma de mutilación antes atribuido a ella; ya que la serie nuestra presenta un 56,4% de pacientes que habiendo sido sometidas a mastectomía total, opta por una reconstrucción, la que se lleva a cabo en el mismo acto quirúrgico en más de 2/3 de las pacientes (68,2%). Todo esto permite a las pacientes asimilar el tratamiento mejor, con menos secuelas psicológicas y

eventualmente mayor adherencia a las terapias adyuvantes.

Como anteriormente se expuso, la mortalidad que presentan los estadios precoces en cáncer de mama (estadios 0 y I), es cercana a cero (12); es decir en la serie de 501 pacientes tratadas, sólo una paciente fallece con un tumor pequeño.

Si bien en los estadios más avanzados, la mortalidad aumenta, las terapias complementarias, han permitido prolongar la vida (13 y 14), lo que se observa al analizar tanto las gráficas de supervivencia libre de enfermedad (88%), como global a cinco años (95%) como se observa en las (Fig. 7 y 8).

DISCUSIÓN

El concepto de diagnóstico precoz y manejo multidisciplinario del cáncer de mama ha demostrado optimización de recursos, a la vez que ha permitido reducir los costos en los tratamientos y altas tasas de curación con baja incidencia de recurrencia.

Hoy nadie discute que el abordaje multidisciplinario de todas las patologías médicas, permite comparar, medir, tabular y publicar los resultados e integrar al equipo médico, el que se estimula en forma consecutiva a especializarse y subspecializarse en las diversas áreas implicadas. El cáncer de mama no es una excepción. Asistimos a una “explosión” de conocimientos, técnicas, recursos, publicaciones y toda una gama de material, que necesita ser tamizado, evaluado y validado para ser utilizado, lo cual resultaría imposible abordar para un sólo especialista; así entonces la intervención de varios especialistas permite optimizar recursos y mediante la realización de comités, discutir en conjunto las pacientes y todos, en primer lugar la paciente y secundariamente cada uno de los miembros del equipo, se ven enriquecidos en conocimientos, lo que redundará en un

TABLA 7 / TRATAMIENTO RADICAL V/S CONSERVADOR HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA ARRIARÁN Y CLÍNICA LAS CONDES

	HCSBA	CLC
• Tratamiento Conservador	54,4%	76%
• Tratamiento Radical	42,6%	24%

SUPERVIVENCIA GLOBAL A 5 AÑOS

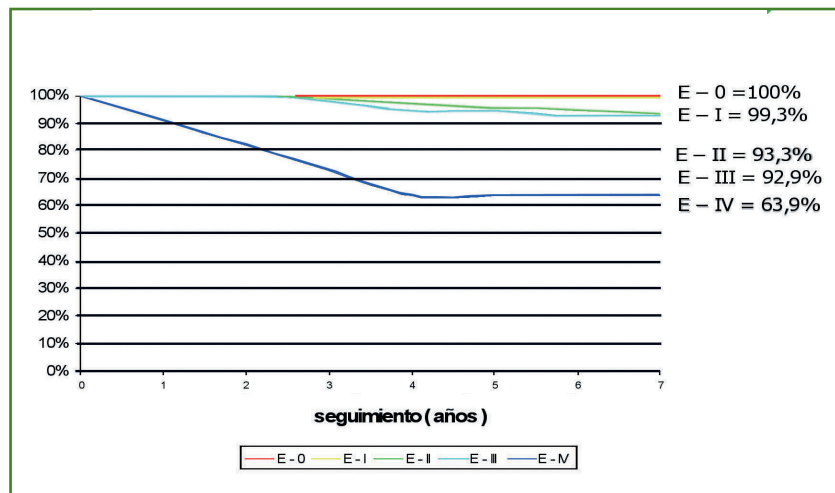


FIGURA 6

SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD A 5 AÑOS N = 489

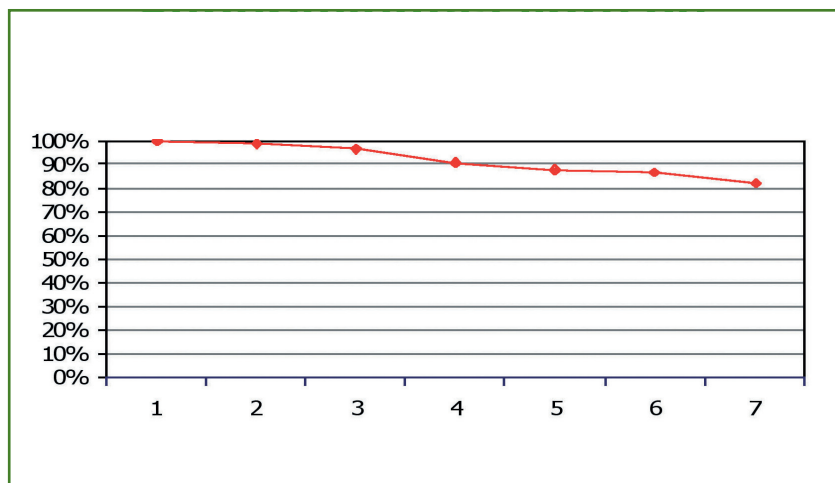


FIGURA 7

SUPERVIVENCIA ACTUARIA GLOBAL N = 501

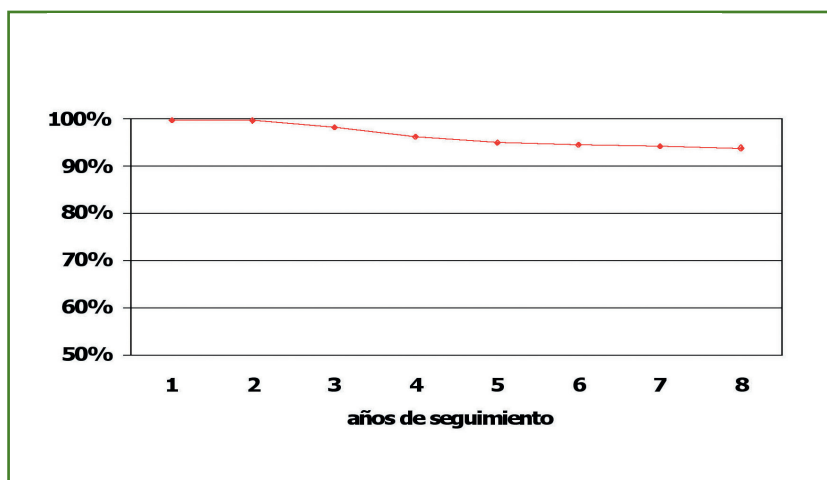


FIGURA 8

círculo virtuoso para el futuro manejo de pacientes con cáncer de mama (6).

La formación de comités además de seguir la sugerencia de la terapia más adecuada para cada paciente, tiene una implicancia médico-legal, lo que permite defender la tesis de que lo que se realiza a cada enferma, está respaldado por un grupo multidisciplinario de especialistas, que aportan lo más actualizado y adecuado para ese momento para cada paciente, quedando un doble registro, tanto en la historia clínica de cada enferma, como en un libro de acta propio del comité.

Nuestro Centro Integral de la Mama siguiendo las recomendaciones internacionales cuenta con radiólogos exclusivos en imágenes mamarias y procedimientos percutáneos tanto bajo mamografía digital como ecografía.

Guías de tratamiento, comité de planificación de tratamientos, registro, docencia de post grado y participación en protocolos de investigación.

Consecuente con lo anterior, el CIM, puede exhibir cifras absolutamente comparables con centros extranjeros, tanto europeos, como norteamericanos, lo que permite augurar para nuestras pacientes

un resultado que se traduce en la curación de la enfermedad, o la prolongación de la vida con una calidad aceptable.

Destaca la edad de las pacientes, donde el 40,5%, corresponden a enfermas de menos de 50 años y un 12,2% menores de 40 años. Esto refleja una adhesión a los controles anuales de las enfermas y consecutivamente con ello a la detección precoz de carcinoma mamario no palpables, basado en exámenes imagenológicos (3).

El porcentaje de cirugía conservadora en nuestra serie es de 76%, cifra superior a las publicadas en la literatura nacional y de las recomendadas para un centro de cáncer que es sobre el 60% (15).

La recidiva local es de 2% cifra un poco menor a las publicadas en la literatura para igual tiempo de seguimiento (16).

Con respecto a la inquietud cada vez mayor de las pacientes, que buscan solucionar su patología oncológica y a la vez conservar la integridad de la mama; el advenimiento de nuevos y mejores recursos imagenológicos, tales como la mamografía digital y la resonancia nuclear magnética (17), permiten realizar una acuciosa planificación preoperatoria con

un estudio de extensión de lesiones cada vez más preciso, con lo cual muchas veces la alteración inicial (palpable o no), avanzado su estudio, resulta ser más extensa de lo que a los métodos de estudio tradicionales (mamografía, ecotomografía) parece; sin embargo el conocer esta condición antes del acto quirúrgico, no sólo le permite a la enferma saber el pronóstico y riesgo operatorio habitual, sino también permite que el equipo quirúrgico, planifique la cirugía incluyendo todas las alternativas reconstructivas existentes de tal forma de discutir con la paciente la mejor alternativa a elegir.

Finalmente la línea de investigación genética actual permite determinar grupos de alto, mediano y bajo riesgo para cáncer de mama (18 y 19), con lo cual las pautas de seguimiento habituales, son modificadas en pacientes de alto riesgo, recomendándose a las pacientes acciones tendientes a la pesquisa precoz del cáncer y a sus familiares según el caso el estudio pertinente (20); y poder determinar *a priori* qué tipo de tratamiento complementario será el más adecuado, de tal forma de optimizar recursos y evitar a la pacientes terapias que no le aporten beneficios.

CONCLUSIONES

El trabajo multidisciplinario impacta directamente sobre las pacientes con cáncer de mama, mejorando los porcentajes de tumores menores de 2 cm, seguida de un alto número de tratamiento conservador de la mama.

Los resultados muestran una tendencia sostenida en el tiempo a incrementar los tumores no palpables, lo que lleva consigo todo un trabajo a nivel de diagnóstico precoz. Los CDIS, son responsables de estos cambios contribuyendo a que la supervivencia global de toda la serie sea del 95% a 5 años.

Hemos comparado, para efectos didácticos, nuestros resultados con cifras nacionales y de centros públicos de alta complejidad; sin embargo, vale la aclaración, que la población usuaria nuestra, no es asignada, sino más bien de consulta espontánea y voluntaria, por lo que no podemos establecer indicadores epidemiológicos estrictos y sólo usamos como referencia aquellos parámetros medibles estadísticamente permitidos.

Los centros dedicados al cáncer de mama, deben cumplir un estándar de acuerdo a algunos parámetros básicos que miden su eficiencia (15):

Tis y T1, deben ser superior al 50% de los cánceres nuevos detectados por año. En nuestra serie estos suman 54%.

Tratamiento conservador de la mama, deberá ser más del 60% de todos los

operados. En nuestra serie se presenta la cifra de 76%.

El CIM de CLC, tiene una página web, en donde además de presentar los miembros del instituto oncológico, permite a las pacientes mediante el llenado de una pequeña encuesta, determinar el riesgo individual para cáncer de mama y la conducta a seguir (18), además de tratar temas actualizados de interés común y organizar una serie de actividades en donde participan activamente nuestras pacientes como voluntarias.

BIBLIOGRAFÍA

- 1> Prieto M., Orientaciones para la pesquisa y control del cáncer de mama Guía Clínica Cáncer de Mama, Minsal 2006.
- 2> Cancer Statistics 2005, A Presentation From the American Cancer Society.
- 3> Tabár L., et al, Beyond Randomized Controlled Trials, organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality, *Cancer* 91, 2001.
- 4> Tabár L, Gad A, Holmberg LH, et al: Reduction in mortality from breast cancer after mass screening mammography. *Lancet* 13:829,1985
- 5> Acevedo JC. *Revista Chilena de Cancerología y Hematología*. Vol 8: 27-34,1998.
- 6> SilversteinMJ: The UCLA Multidisciplinary Breast Clinic. A new approach. *UCLA Cancer Bulletin* 1:5 1973.
- 7> Consenso. IX Conferencia Internacional St. Gallen 26-29/01/2005 Estimación del riesgo de cáncer de mama.
- 8> Peralta O. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de 1036 mujeres con cáncer de mama en el servicio metropolitano

central. UPM. Complejo Hospitalario San Borja Arriarán, 2005.

9> Congreso Sociedad de Mastología, Noviembre 2005.

10> Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al, Twenty years follow-up of a randomized study comparing breast conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N England Journal of Medicine* 2000, 347 ñ 1227.

11> Arriagada R. Lé MG, Rochard F, Contesso G, Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: pattems of failure with 15 years of follow-up data. *Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group. J. Clin Oncol*, 1996; 14: 1558.

12> Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on longterm survival of radioterapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2000; 355: 1757- 70.

13> Piccart MJ, Bernard-Marty Ch, Cardoso F, Non-endocrine therapies in advanced breast cancer. *Eur J Cancer* 1:287-298, 2003.

14> Jacques Cantin, Hugh Scarth, Mark Levine, Maria Hugi, for Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer; *CMAJ* 2001; 165 (2): 166-73.

15> Link JS, Ibarra J, Roux S, et al: Reduction of benign breast biopsias. The Long Beach Memorial Breast Center Experience. Presented at the 3rd Annual Multidisciplinary Symposium on Breast Disease. Amelia Island, FL, feb 12, 1998.

16> Krauss D., Kestin L., Mitchell C., Changes in temporal pattern of local Failure after breast-conserving therapy

and their prognostic implications. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2004.60, 731-740.

17> Cardenosa G., *Breast Imaging Companion*, Lippincott & Raven, Philadelphia PA, 1997.

18> Morrow M., *Managing Breast Cancer Risk*, BC Decker Inc, 2003.

19> Allred G., *Molecular classification of breast cancer*. V Simposio Internacional de Cáncer de Mama de Santiago 2006.

20> Chang J., *Challenging Her family for breast cancer treatment* V Simposio Internacional de Cáncer de Mama de Santiago 2006.

AGRADECIMIENTOS

Dra. Bernardita Aguirre, Dra. Paulina Neira, Dra. Teresa Taub, Dra. Lorena Gutiérrez, Dr. Hernán Passalacqua, Dr. Álvaro Ibarra, Dr. David Oddó, Dra. Carmen Franco, Dr. Luis Contreras, Dra. Sonia Neubauer, E.U. Ximena Vargas, E.U. Bettina Sepúlveda, E.U. Edith Salazar, T.M. Magdalena Suarez, T.M. Ana María Castro, Dra. Soledad Torres, Dr. Hernando Paredes, Dr. Octavio Peralta, Dr. Ricardo Schwartz, Dra. María Eugenia Bravo, Dra. Nubia Aliaga, Dr. Augusto León, Dr. Cristián Rossat, Dr. José Miguel Reyes, Dr. Jorge Gutiérrez, Dr. Carlos Regonesi, Dr. Jorge Madrid, Dr. Antonio Solá, Dr. Ramón Baeza y Dr. Rodrigo Arriagada.