

ARTÍCULOS ORIGINALES

La infiltración neoplásica vasculo-linfática como factor de relevancia en la estrategia del tratamiento y en el pronóstico del cáncer de mama

Dres. César Chiaffitelli ¹, Claudio Vieira ², Hugo Catud ³

Resumen

Se considera la infiltración vasculo-linfática en los tumores malignos de mama un signo de mal pronóstico.

El presente trabajo selecciona 33 casos en donde se identificó la infiltración vasculo-linfática (se descartó uno en la evolución), y se compararon con 113 casos sin infiltración vasculo-linfática entre los años 1980 y 1991 en el Servicio de Patología de la A.C. Santa Casa de Río Grande. Se analiza la sobrevida e intervalo libre de la enfermedad de acuerdo a cada grupo. Se concluye que es mal pronóstico para las categorías T1 y T2, no pudiendo afirmarse para las T3 y T4; de acuerdo a nuestra experiencia se debe considerar igual a N+ la infiltración vasculo-linfática. En la infiltración peri e intratumoral, resulta favorable en la sobrevida o intervalo libre, en los casos avanzados de carcinoma de mama, el tratamiento oncológico energético.

Summary

Vasculo-lymphatic infiltration is considered a sign of bad prognosis for malignant breast tumors.

This paper selects 33 cases where vasculo-lymphatic infiltration was identified (one was ruled out in the evolution), and compares them to a 113 cases without vasculo-lymphatic infiltration between 1980 and 1991 from the pathology service at A.C. Santa Casa de Río

Grande. Survival rate and free of disease interval are analyzed for each group. Authors conclude that vasculo-lymphatic infiltration is of bad prognosis for categories T1 and T2; it is not possible to certify this for T3 and T4; according to authors' experience vasculo-lymphatic infiltration should be considered equal to N+. In peri and intratumoral infiltration, aggressive oncological treatment is favorable for survival rate of disease interval.

Palabras clave: Neoplasma de la mama
Sistema linfático
Vasos sanguíneos

Introducción

La identificación del infiltrado por células neoplásicas de la pared de los vasos sanguíneos o linfáticos (IVL) o su embolización o ambos por conglomerados de estas células en piezas quirúrgicas de mastectomía, tumorectomías o biopsias, no es un dato descrito sistemáticamente en los informes histológicos de los casos de cáncer de mama en nuestra región.

Como no es de rutina hacer cortes en serie de los tumores ni se sigue una táctica de "búsqueda de mercado" de la IVL, es posible que en buena parte de los casos este dato no sea identificado o descrito. Generalmente el anatomopatólogo señala el tipo de tumor, su grado de diferenciación, y si existe o no un compromiso neoplásico de los ganglios adyacentes a la pieza quirúrgica de mastectomía o tumorectomía.

Se considera que la IVL un dato de mal pronóstico entre tantas variables existentes en los tumores malignos de mama (1-5).

A pesar de no ser programada de rutina una estrategia en la cual todas las muestras histológicas examinadas proporcionen un margen razo-

1. Profesor de Oncología. Departamento de Cirugía. Fund. Universidad de Río Grande. Jefe del Servicio de Radioterapia y Oncología. A.C. Santa Casa de Río Grande.

2. Médico oncólogo-radioterapeuta del Servicio de Oncología. A.C. Santa Casa de Río Grande.

3. Médico internista del Servicio de Oncología. A.C. Santa Casa de Río Grande.

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 20 de octubre de 1993.

Correspondencia: Dr. César Chiaffitelli. Depto. de Cirugía. Fundación Universitaria de Río Grande. Río Grande, Brasil.

Tabla 1

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Total
Con IVL	1	10	11	10	32
Sin IVL	3	33	25	52	113
Total	4	43	36	62	145

nable de probabilidades de agotar el asunto (cortes paralelos en la piel a partir del tumor hasta la aponeurosis y transversales en dirección a las regiones periaxilares, etcétera), sería importante para superar estas dificultades investigar mejor este punto.

Estas consideraciones sirven para justificar las contradicciones existentes entre los datos señalados en la literatura respecto del tema ⁽¹⁻⁴⁾.

En el servicio de patología de la A.C. Santa Casa y (FURG) de Río Grande sistemáticamente se describen los cortes histológicos y se señala ese punto (IVL) cuando es posible identificarlo.

Para este trabajo fueron seleccionados 33 casos en que fue señalada la IVL (un caso fue descartado por falta de seguimiento) y buscamos analizarlos solamente en cuanto al pronóstico postratamiento –sobrevida e intervalo libre de enfermedad–, comparados con 113 casos sin IVL y seguidos en el mismo período 1980–1991.

Material y método

Desde 1980 hasta 1991 fueron seleccionados 173 casos de cáncer de mama. De éstos, separamos 33 casos en que se observó la presencia de IVL. Posteriormente, como algunos casos no llenaron satisfactoriamente los padrones de observación, quedaron para estudio 145 casos en total, analizando su distribución según la tabla 1. La subdivisión entre N y M será analizada en las figuras 1 y 2.

Los pacientes fueron tratados de la siguiente manera:

- En los casos operables fue practicada una mastectomía radical modificada tipo Patten o tumorectomía o cuadrantectomía con disección axilar hasta nivel medio.
- Irradiación sistemática de la mama o del plastrón y de las regiones linfáticas (mamária interna supraclavicular axilar) con cobalto 60 –técnica de Fletcher– entregando 5040 Cgy en 5,8

Tabla 2. Cáncer de mama.

<i>Combinación de casos avanzados sin IVL</i>		
Estadificación	Sobrevida media	Media inter. libre
T3 T4 N2 N3 M+	16,55 meses	16,29 meses
T3 T4 N2 N3 M0	18,84 meses	17,33 meses
<i>Combinación de casos avanzados con IVL</i>		
T3 T4 N2 N3 M+	11,33 meses	7,33 meses
T3 T4 N2 N3 M0	33,12 meses	31,88 meses

semanas.

No se hizo “*boost*” sobre cicatriz de tumorectomía o cuadrantectomía, pues consideramos que los hechos en los cuales se basan otros autores para justificarlo, como enfermedad extensiva intraductal, carcinoma intraepitelial, margen quirúrgico insuficiente, etcétera; significan apenas “enfermedad neoplásica sub-clínica” tratable satisfactoriamente con dosis entre 4500 y 5000 Cgy ⁽⁶⁾. En este caso el “*boost*” sería un sobretratamiento inútil radio-biológicamente y estéticamente no recomendable.

Todos los casos se trataron de esta forma, independientemente de la situación de N.

- En caso de pacientes N+ en menopausia (mayor de 2 años) se instituyó tratamiento con antiestrógenos (tamoxifeno) 20 mg por día. En pacientes en menopausia reciente (menor a 2 años) o aún menstruando, se instituyó quimioterapia electiva tipo CMF por 6 ciclos.

En los casos con IVL independientemente del grado del tumor y de la situación de N, además de radioterapia y cirugía, se procedió de la siguiente forma: se aumentó el tamoxifeno a 40 mg día, se indicó además progestágenos cada 3 meses, 1000 mg al día durante 3 semanas y al mismo tiempo se instituyeron 6 ciclos de quimioterapia tipo CMF o FAC. El FAC se utilizó en casos seleccionados según fueran tumores inoperables o carcinomas inflamatorios.

Métodos estadísticos utilizados

En el tratamiento estadístico de los datos obtenidos fueron utilizados el test de “t”, cálculo de tasa, cálculo de variabilidad, teorema de aproximación normal para proporciones y el intervalo de confiabilidad (curva de Gauss).

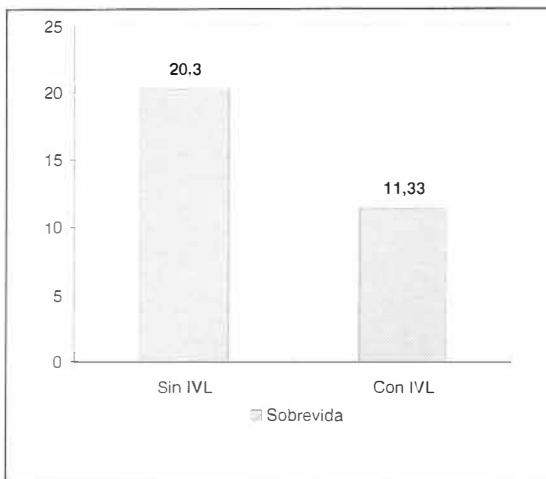


Figura 1. Infiltración neoplásica vásculo-linfática (M+)

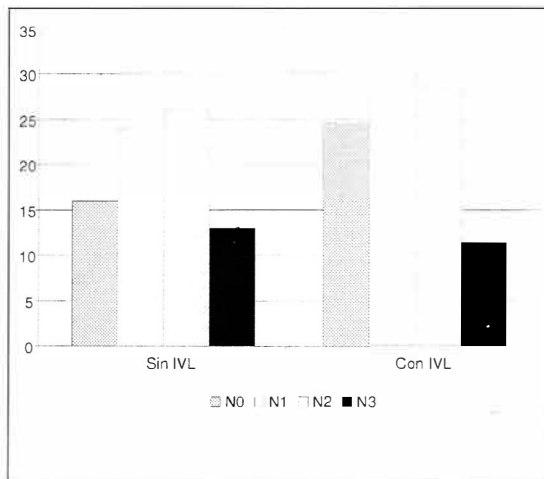


Figura 2. Infiltración neoplásica vásculo-linfática (N)

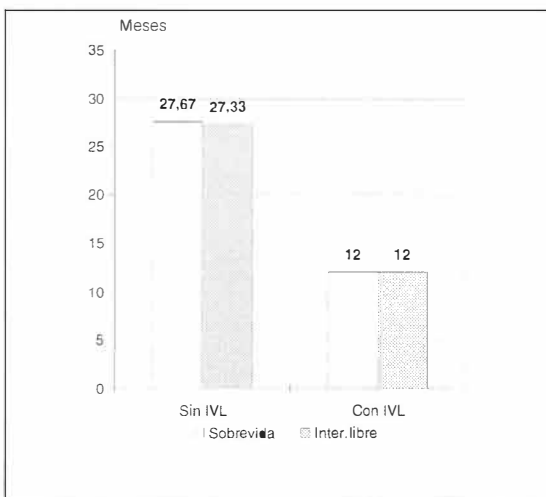


Figura 3. Infiltración neoplásica vásculo-linfática (T1)

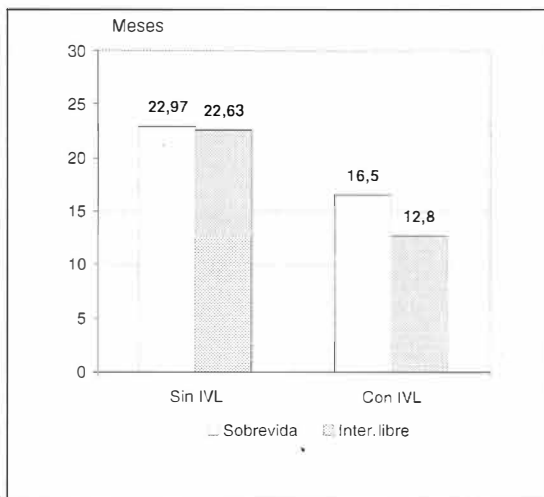


Figura 4. Infiltración neoplásica vásculo-linfática (T2)

Resultados y comentarios

En las categorías T1 y T2 la sobrevivencia y el intervalo libre de enfermedad concuerdan en que la IVL es un factor de mal pronóstico, a pesar de que los resultados no tengan valor estadístico absoluto. Pero en las categorías T3 y T4 los resultados no concuerdan con la que la IVL sea un factor de mal pronóstico (figuras 1, 3, 4, 5 y 6 y tabla 2).

En la categoría N, a pesar de que dado el escaso número no podemos considerarlo con valor estadístico absoluto, vemos que los casos con

IVL evolucionan mejor que aquellos sin IVL (figura 2).

En la categoría M (figura 1), los resultados en cuanto a la sobrevivencia, favorecen los casos sin IVL.

Consideraciones a tener en cuenta:

- Los casos T1 y T2 son tratados quirúrgicamente y pueden no recibir radioterapia como único complemento.
- Los casos T3 y T4 en buena parte son inoperables y reciben radioterapia y hormonoterapia en las condiciones ya señaladas.

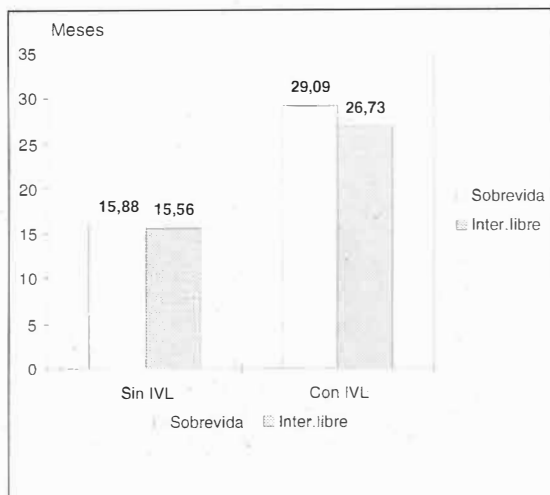


Figura 5. Infiltración neoplásica vasculo-linfática (T3)

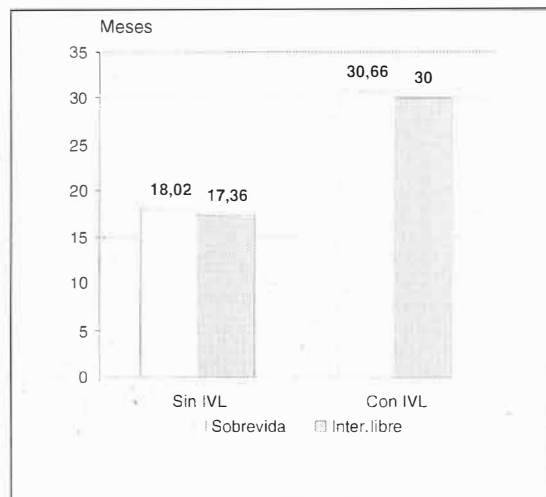


Figura 6. Infiltración neoplásica vasculo-linfática (T4)

Estos resultados tienen valor estadístico (test "t" con curva de Gauss).

- Los casos N o con IVL son tratados de la misma manera que los casos avanzados; esto tal vez explique porqué N con IVL evolucionan mejor que sin IVL.
- Un N+ sin IVL recibe solamente complemento radioterápico; si existen entre uno y tres ganglios contaminados, se utiliza quimioterapia electiva, hormonoterapia o ambas, además de radioterapia.
- Cualquier combinación N+ con IVL es tratada pesadamente con quimioterapia, hormonoterapia y radioterapia. Tal vez por esta razón evolucionen mejor que los casos sin IVL.

Es posible que hayamos obtenido estos resultados por la táctica de tratamiento intensivo utilizado, lo que invertiría el pronóstico adverso de la IVL en cuanto a sobrevivida e intervalo libre de enfermedad.

Si agrupamos los casos avanzados según la combinación T3, T4, N2, N3, M0, M+ tendremos nuevamente un mejor pronóstico para los casos con IVL si son tratados pesadamente (tabla 2).

En los últimos dos años se utilizaron progestágenos cada tres semanas durante una semana, y no se interrumpió nunca el tamoxifeno.

En casos con enfermedad metastásica en que existe diseminación masiva del proceso, la sobrevivida de 11,33 meses con IVL contra 20,3 meses sin IVL sugiere que después de determinado límite el tratamiento no modifica el pronóstico.

En la serie de Lee y Rosen^(1,2) sus consideraciones se basan en casos iniciales tratados por mastectomía radical modificada sin tratamiento

coadyuvante. De la misma manera las observaciones de Sears y Billik^(3,4) se basaron también en casos iniciales. Los estudios sobre casos avanzados no son comunes en la literatura y por esta razón el estudio de la IVL en este grupo de pacientes aún no se ha aclarado plenamente.

En conclusión, la IVL debe ser mejor investigada histológicamente en forma rutinaria, de acuerdo con una estrategia elaborada para esta peculiar condición anatómica.

Serían necesarios mayor número de casos y combinar otras variables como estatus hormonal, ploidía, grado histológico, componente intraductal extensivo, histología lobular⁽⁵⁻⁷⁾ para estudiar mejor este relevante parámetro.

En casos iniciales T1, T2, N0, una sistemática histología elaborada para identificar con seguridad la IVL sería inestimable como estrategia terapéutica.

Desde el punto de vista práctico, mientras no se aclaren mejor ciertas dudas, en nuestro servicio de oncología de Río Grande se considerarla IVL como N+ y este parámetro se ha revelado como extremadamente útil en el manejo de los casos de cáncer de mama.

Agradecimientos

Los autores agradecen la inestimable colaboración de la profesora Héliada Helena Neves Pégas y del profesor Luiz Andreoli de Moraes, del departamento de matemática de la (FURG) y de los profesores Paulo Friedman y Daoiz Mendoza, del departamento de patología de la FURG, Río

Grande, RS, Brasil, en la elaboración de este trabajo.

Bibliografía

1. Lee AKC et al. Prognostic significance of peritumoral lymphatic and blood vessel invasion in node-negative carcinoma of the breast. *J Clin Oncol* 1990; 8(9): 1457-65.
2. Rosen PP et al. Pathologic prognostic factors in stage I (T1, N0, M0) and stage II (T1, N1, M0) breast carcinoma: A study of 644 patients with median follow-up 18 years. *J Clin Oncol* 1989; 7 (9): 1239-57.
3. Seras HF et al. Breast cancer without axillary metastases: are there high-risk biologic subpopulations? *Cancer* 1982; 50: 1820-7.
4. Billik R et al. Histopathologic high risk factors influencing the prognosis of patients with early breast cancer (T1, N0, M0). *Am J Surg* 1986; 151: 460-4.
5. Horton & Hill. *Clinic Oncology*. Philadelphia: WB Saunders, 1977: 366-89.
6. Fletcher HG. *Textbook of Radiotherapy*. 2nd. ed. Philadelphia: Lea Fabiger, 1991: p.457, 493, 122, 123, 125, 128, 178, 184.
7. Clark DH, Martínez AA. Identification of patients who are at high risk for locoregional breast cancer recurrente after conservative surgery and radiotherapy: a review article for surgeons, pathologists, and radiation and medical oncologist. *J Clin Oncol* 1992; 10(3): 474-83.