

Título: Traducción y comentarios sobre el artículo "Resultado del tratamiento de conservación de la mama para metástasis a los ganglios linfáticos axilares del cáncer de mama oculto con resonancia magnética de mama negativa"

Nombre revisor: Tamara Pradillo Aramendi. Hospital Universitario Infanta Elena

1. - Artículo Original:

Kim H, Park W, Kim SS, Ahn SJ, Kim YB, Kim TH, Kim JH, Choi JH, Park HJ, Chang JS, Choi DH. Outcome of breast-conserving treatment for axillary lymph node metastasis from occult breast cancer with negative breast MRI. Breast. 2020 Feb; 49:63-69. doi: 10.1016/j.breast.2019.10.017.

2.- Resumen del Artículo:

2.1 Introducción:

El cáncer de origen primario desconocido representa el 5-10% de todos los casos de cáncer, y el 10-40% de estos pacientes tienen lesiones metastásicas limitadas a los ganglios linfáticos. La metástasis de los ganglios linfáticos axilares de origen primario desconocido comprende menos del 1% de todas las neoplasias. En las mujeres, esta presentación se considera metástasis del cáncer de mama oculto (COM). El diagnóstico de COM se hace tras excluir un tumor primario de mama en pruebas de imágenes y exámenes patológicos. Con el desarrollo de modalidades de diagnóstico avanzadas, la incidencia de COM ha disminuido. Debido a su baja frecuencia ha habido escasez de datos para proporcionar pautas de gestión para COM. Se ha recomendado que las mujeres con COM sean tratadas como las que tienen cáncer de mama primario, sin embargo, todavía hay problemas sin resolver con respecto al tratamiento y el pronóstico óptimos.

Estudios recientes han demostrado que no hay diferencia en el resultado de supervivencia entre la mastectomía y el tratamiento de conservación de la mama (TCM) para pacientes con COM. Uno fue un metanálisis y el otro estudio se basó en la base de datos de registro de pacientes. Por lo tanto, los métodos para el diagnóstico de COM fueron heterogéneos o indefinidos. Dado que las modalidades de imagen avanzadas como la resonancia magnética (RM) de mama mejoran la capacidad de identificar tumores de mama, el pronóstico del COM podría verse afectado si estas modalidades se utilizaran en el diagnóstico. Algunos estudios han investigado el resultado después de la TCM en pacientes con COM diagnosticados por las modalidades de imagen

contemporáneas, pero analizaron un pequeño número de pacientes y no proporcionaron pruebas convincentes sobre el pronóstico y el patrón de fracaso. En este estudio multicéntrico, nuestro objetivo fue investigar el pronóstico y el patrón de fracaso después de TCM en mujeres con COM con resonancia magnética negativa (RM-COM). COM se definió como adenocarcinoma o carcinoma poco diferenciado que se presentó como metástasis en ganglios linfáticos regionales (GLR) en ausencia de tumor primario de mama.

2.2 Metodología

Este estudio incluyó a mujeres tratadas con linfadenectomía axilar (LA) y TCM para COM entre enero de 2001 y diciembre de 2013 en siete hospitales del Grupo Coreano de Oncología Radioterápica (KROG). Se identificó la ubicación de la metástasis y se agruparon de la siguiente manera: ganglios linfáticos axilares (GLA), ganglios linfáticos supraclaviculares (GSC) y ganglios linfáticos mamaros internos (GMI). La ausencia de tumor de mama se confirmó por mamografía y RM en todas las pacientes. De acuerdo con la política de cada institución, se realizaron otras modalidades de imágenes, como la tomografía computarizada (TAC) de tórax, la tomografía computarizada por emisión de positrones (PET-TAC) o la ecografía mamaria (EM). Criterios de exclusión:

- Lesiones cancerosas en lugares distintos al GLA, GSC o GMI
- Antecedentes previos de otro cáncer o cáncer de mama contralateral
- Radioterapia previa
- Cáncer en la cola axilar de la mama en lugar de metástasis en GLA

Además de la ubicación de la metástasis, se recopilieron los siguientes datos: nivel y número de metástasis en los ganglios linfáticos, resultados de la tinción inmunohistoquímica tumoral (IHQ) para el receptor de estrógenos (RE), de progesterona (RP) y del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2), detalles del tratamiento que incluyen cirugía, radioterapia y terapia sistémica. Para la evaluación de la dosis de radioterapia, se calculó una dosis equivalente en fracciones de 2 Gy (DEQ2) utilizando el modelo cuadrático lineal con una relación a/b de 3.5 Gy.

Como variables resultado: muerte, recurrencia locorregional (RL), metástasis a órganos distantes (MD) y estado de la enfermedad. La supervivencia general (SG) se definió como el intervalo desde la fecha de LA o quimioterapia neoadyuvante (QTN) hasta la muerte o la última fecha de seguimiento. La supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia libre de cáncer de mama (SLCM) se definieron como el tiempo desde la fecha de LA o QTN hasta la recurrencia del cáncer y la aparición del cáncer de mama, respectivamente. Para los pacientes sin recurrencia, SLE y SLCM se calcularon como el intervalo desde la fecha de ALND o NAC hasta la fecha de muerte o el último seguimiento.

2.3 Resultados:

1. Características y tratamiento del paciente.

Un total de 66 pacientes fueron incluidas. Los detalles de las características del paciente y del tratamiento se describen en la Tabla 1. Los diagnósticos patológicos de LA fueron los siguientes: carcinoma (n = 27), adenocarcinoma (n = 24), carcinoma ductal (n = 7), carcinoma poco diferenciado (n = 6), carcinoma lobular (n = 1) y carcinoma mucinoso (n = 1). LA se realizó en todos los pacientes; La cuadrantectomía superior ciega se realizó en 15 pacientes. Ningún paciente mostró lesión maligna en la muestra de cuadrantectomía. 54 pacientes tenían metástasis de GLA y 12 tenían metástasis de GLA más GSC o GMI (GLA+GSC/GMI). La media del número de ganglios linfáticos disecados fue 18 (rango, 2-77). En 10 pacientes con metástasis GSC, se realizó una disección selectiva del cuello en 1 paciente, mientras que la escisión del GSC metastásico se realizó en 9 pacientes. De 3 pacientes con metástasis en GMI, 1 recibió escisión de IMN y los otros 2 tuvieron biopsia solamente.

Todos los pacientes recibieron radioterapia. Excepto 3 pacientes, todas las pacientes recibieron radiación ipsilateral de mama completa (IMC). El campo de radioterapia se determinó a discreción del oncólogo radioterapeuta. Los detalles de los campos por extensión de metástasis ganglionares se presentaron en la Tabla 2. En pacientes con metástasis solo en GLA, las dosis de radiación total a mama completa (MC) y / o GLR variaron de 40.05 Gy a 50.4 Gy. La radioterapia se administró en fracciones de 15-28, con una dosis diaria de 1.8-2.67 Gy EQD2 para MC y / o GLR en un rango de 44.9 Gy a 50.0 Gy. De los 10 pacientes con metástasis GSC, 9 recibieron radioterapia GSC con una dosis total de 45-60 Gy en 20-30 fracciones a 1.8-2 Gy por fracción, mientras que 1 paciente no recibió irradiación GSC. DEQ2 para el GSC varió de 43.4 Gy a 60.0 Gy. De los 3 pacientes con metástasis GMI, 2 pacientes recibieron irradiación GMI con una dosis total de 50-60 Gy en 25-30 fracciones con una dosis diaria de 2 Gy.

La quimioterapia se administró a todos menos a 3 pacientes. La QTN se administró antes de la LA en 11 pacientes. De estos 11 pacientes, 2 mostraron una respuesta completa en el resultado anatomopatológico de la LA. La terapia hormonal y los agentes anti-HER2 se usaron en 30 y 12 pacientes, respectivamente. De los 28 pacientes con tumor receptor hormonal positivo, todos recibieron terapia hormonal. Un paciente con RE- / RP- / HER2- y otro paciente con estado IHQ desconocido recibieron terapia hormonal de acuerdo con la decisión del médico tratante. De los 19 pacientes con cáncer HER2+ en GLA, 12 pacientes habían recibido terapias anti-HER2.

2. Patrones de fracaso

La media del período de seguimiento para todos los pacientes fue de 82 meses (rango, 10-178). 9 pacientes (13,6%) experimentaron recurrencia. Los sitios de recurrencia fueron los siguientes: 4 (6.1%) en el seno ipsilateral, 1 (1.5%) en el GLR, 1 (1.5%) en el seno y GLR, 2 (3.0%) en órganos distantes y 1 (1.5 %) en el seno, GLR y órganos distantes simultáneamente (Tabla 3). El cáncer en el seno ipsilateral se desarrolló en 6 pacientes (9.1%) de 13-134 meses después de la finalización del tratamiento. La incidencia de aparición de cáncer de mama fue significativamente menor entre las pacientes que recibieron ICM en comparación con las que no (6.3% (4/63) vs. 66.7% (2/3); $p = 0.02$). Las características de los pacientes que desarrollaron cáncer de mama se proporcionan en la Tabla 1 complementaria.

3. Tasas de supervivencia

La SG, SLE y SLCM a 5 años de todos los pacientes fueron 93.4%, 92.1% y 96.8%, respectivamente. Cuando se evaluaron los factores pronósticos en un análisis univariante, la ubicación de la metástasis en los ganglios linfáticos y la recepción de ICM fueron significativos para predecir la SLE. Los pacientes con > 4 ganglios linfáticos metastásicos tenían una SLE más baja a 5 años que aquellos ≤ 4 metástasis ganglionares sin significación estadística (85,2% frente a 97,3%, $p = 0,19$). Además, la edad de la paciente, la cirugía de mama, el subtipo IHQ y quimioterapia con taxanos no se relacionaron con la SLE en el análisis univariante (Tabla 4). En el análisis multivariante, la ubicación de la metástasis en los ganglios linfáticos fue el único factor pronóstico para la SLE; GLA+GSC/GMI se relacionaron significativamente con un SLE inferior a 5 años (75.0% en GLA+GSC/GMI vs. 96.1% solo en GLA, $p = 0.02$). La administración de ICM se asoció con un SLE más prolongada en el análisis univariante, pero se perdió significación en el análisis multivariante. El SLE a 8 años para pacientes con ICM ($n = 63$) fue del 89.5% y 50.0% para aquellos sin ICM ($n = 3$) ($p = 0.02$).

Table 1
Patient's characteristics.

Characteristics		Number of patients (%)
Age	≤50	28 (42.4)
(median 54, range 32–78)	>50	38 (57.6)
Location of lymph node metastasis	ALN only	54 (81.8)
	ALN and SCN	9 (13.7)
	ALN and IMN	2 (3.0)
	ALN, SCN and IMN	1 (1.5)
Number of metastatic lymph nodes	≤4	39 (59.1)
(median 4, range 0 ^a -75)	5–9	12 (18.2)
	>9	15 (22.7)
IHC subtype	ER+/and or PR+/HER2-	16 (24.2)
	ER+/and or PR+/HER2+	12 (18.2)
	ER-/PR-/HER2+	7 (10.6)
	ER-/PR-/HER2-	25 (37.9)
	Unknown	6 (9.1)
Mammography	Performed	66 (100)
	Not performed	0 (0.0)
Breast MRI	Performed	66 (100)
	Not performed	0 (0)
Breast US	Performed	62 (93.9)
	Not performed	4 (6.1)
Chest CT	Performed	66 (100)
	Not performed	0 (0.0)
PET-CT	Performed	63 (95.5)
	Not performed	3 (4.5)
Surgery for breast	Blind quadrantectomy	15 (22.7)
	Not performed	51 (77.3)
Radiotherapy field	WB	12 (18.2)
	WB + RNL	51 (77.3)
	RNL alone	3 (4.5)
Radiotherapy dose (EQD2)	≤48.6 Gy	39 (59.1)
(median 48.6 Gy)	>48.6 Gy	27 (40.9)
Chemotherapy regimen	CMF	2 (3.0)
	AC	9 (13.6)
	AC-T	48 (72.7)
	AT	4 (6.1)
Chemotherapy sequence	Neoadjuvant	11 (16.7)
	Adjuvant	52 (78.8)
	None	3 (4.5)
Hormone therapy	Administered	30 (45.5)
	Not administered	36 (54.5)
Anti HER2 therapy	Administered	12 (18.0)
	Not administered	54 (82.0)

Abbreviations: ALN, axillary lymph node; SCN, supraclavicular lymph node; IMN, internal mammary lymph node; IHC, immunohistochemical staining; ER, estrogen receptor; PR, progesterone receptor; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; MRI, magnetic resonance imaging; US, ultrasonography; CT, computed tomography; PET-CT, positron emission tomography-computed tomography; EQD2, equivalent dose in 2 Gy fractions; CMF, cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil; AC, doxorubicin and cyclophosphamide; AC-T, doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel or docetaxel; AT, doxorubicin and paclitaxel or docetaxel; WB, whole breast; RNL, regional lymph node; WB + RNL, whole breast and regional lymph node.

^a Neoadjuvant chemotherapy was administered before ALN dissection in 11 patients. Of the 11 patients, 2 showed pathological complete response of ALN in surgical specimens. The number of metastatic lymph nodes encompasses ALN, SCN, and IMN.

Table 2
Extent of radiotherapy according to location of metastatic lymph nodes.

Extent of radiotherapy	ALN only		ALN + SCN/IMN		
	≤3 (+) ALN	>3 (+) ALN	ALN + SCN	ALN + IMN	ALN + SCN + IMN
Breast alone	11 (35.5%)	–	1 (11.1%)	–	–
Breast/SCN	14 (45.2%)	20 (86.9%)	6 (66.7%)	1 (50.0%)	–
Breast/SCN/IMN	4 (12.9%)	3 (13.1%)	1 (11.1%)	1 (50.0%)	1 (100.0%)
ALN alone	1 (3.2%)	–	–	–	–
ALN/SCN	1 (3.2%)	–	1 (11.1%)	–	–
Total	31 (100.0%)	23 (100.0%)	9 (100.0%)	2 (100.0%)	1 (100.0%)

Abbreviation: ALN, axillary lymph node; SCN, supraclavicular lymph node; IMN, internal mammary lymph node; (+) ALN, number of positive axillary lymph nodes.

Table 3
Failure pattern according to location of lymph nodes metastases.

Sites of failure	ALN only (n = 54)	ALN + SCN/IMN (n = 12)	p-value
Breast	2 (3.7%)	2 (16.7%)	0.60
RNL	0 (0.0%)	1 (8.3%)	
Breast & RNL	1 (1.9%)	0 (0.0%)	
Distant	0 (0.0%)	2 (16.7%)	
Breast & RNL & distant	0 (0.0%)	1 (8.3%)	

Abbreviation: ALN, axillary lymph node; SCN, supraclavicular lymph node; IMN, internal mammary lymph node; RNL, regional lymph nodes.

Table 4
Prognostic factors for disease-free survival.

Characteristics		5-yr DFS (%)	10-yr DFS (%)	Univariate	Multivariate ^a	HR (95% CI)
Age	≤50 (n = 28)	89.1	77.8	0.58	–	–
	>50 (n = 38)	94.4	81.0			
Number of metastatic nodes	≤4 (n = 39)	97.3	84.1	0.19	–	–
	>4 (n = 27)	85.2	74.5			
Nodal location	ALN only (n = 54)	96.1	87.7	0.02	0.01	5.9 (1.4–25.5)
	ALN + SCN/IMN (n = 12)	75.0	60.0			
Surgery for breast	Not performed (n = 51)	91.7	82.1	0.92	–	–
	Performed (n = 15)	93.3	77.8			
Radiotherapy to breast	Not performed (n = 3)	100.0	0.0	0.02	–	–
	Performed (n = 63)	91.7	89.5			
HR + subtype	No or unknown (n = 38)	91.6	73.7	0.30	–	–
	Yes (n = 28)	90.6	92.9			
Taxane-based CTx	Not received (n = 14)	100.0	100.0	0.15	–	–
	Received (n = 52)	85.9	80.6			

Abbreviations: DFS, disease-free survival; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; LNs, lymph nodes; ALN, axillary lymph nodes; SCN, supraclavicular lymph nodes; IMN, internal mammary lymph nodes; HR+, hormone-receptor positive; CTx, chemotherapy.

^a Variables with significance at $p < 0.05$ on univariate analysis were retained for multivariate analysis.

3.- Comentario:

Hasta donde sabemos, este es el estudio más grande que describe el pronóstico del TCM en el manejo del RM-COM. La TCM multimodal que incluye LA, radioterapia y terapia sistémica resultó en un resultado favorable. Aproximadamente el 9% de nuestros pacientes tuvieron una recurrencia en el seno ipsilateral después de la finalización de TCM. La extensión anatómica del compromiso de los ganglios linfáticos se asoció significativamente con el pronóstico. Entre los pacientes con metástasis limitadas a GLA, solo había un pequeño número de RL y ninguno tenía MD. Mientras tanto, las pacientes cuya enfermedad inicialmente involucraba GSC o GMI tenían un mayor riesgo de MD y RL después de TCM.

En los últimos años, la mamografía o la ecografía mamaria han sido las principales herramientas de diagnóstico para identificar lesiones mamarias en pacientes con metástasis GLA con primario desconocido. Sin embargo, estas modalidades tienen baja sensibilidad para detectar la lesión mamaria primaria. La sensibilidad general de la mamografía para detectar el cáncer de seno es de aproximadamente 77%, que se reduce a 47-64% en mujeres con tejido mamario denso. Un estudio de COM con diagnóstico mamográfico mostró que se identificó un tumor primario de mama en 20 de 64 pacientes (31,2%) después de la mastectomía. Históricamente, hasta el 82% de los pacientes con COM diagnosticados mamográficamente o ultrasonográficamente mostraban cáncer de mama en sus muestras de mastectomía. Complementar la RM con mamografía o EM. Eleva la sensibilidad de detección hasta un 100% en la detección de cáncer de mama en pacientes de alto riesgo. Del mismo modo, la RM podría visualizar una lesión mamaria primaria en 36-86% de los COM diagnosticados por mamografía o ultrasonidos. Por lo tanto, la RM es una modalidad crucial para definir la COM en la práctica clínica actual. En nuestro estudio, todas las pacientes se sometieron a una RM con una mamografía para

confirmar la ausencia de una mama primaria. Además, todos los participantes fueron examinados con TAC de tórax, y más del 95% recibieron PET-TAC para confirmar la ausencia de afectación de otros órganos. En consecuencia, los pacientes incluidos en nuestro estudio fueron diagnosticados con COM verdaderamente utilizando las modernas modalidades de imagen. Al analizar los resultados en estos pacientes, esperamos actualizar el conocimiento sobre el pronóstico de la COM.

La mastectomía ha sido utilizada para el tratamiento de la COM. Los centros no académicos u hospitales rurales tenían más probabilidades de realizar una mastectomía que la TCM. Según estudios basados en la población, aproximadamente el 40% de los pacientes con COM han sido tratados con mastectomía. En una encuesta realizada en 2004 a 776 cirujanos de mama en los Estados Unidos, el 43% de los encuestados prefirieron la mastectomía, mientras que el 37% optó por TCM. Sin embargo, cada vez hay más evidencias de que la TCM produce un resultado comparable o mejor que la mastectomía en pacientes con COM. Aunque varios estudios informaron el resultado de la COM en los últimos años, una gran proporción de estos estudios incluyeron pacientes con cáncer de mama primario hallado en la pieza de mastectomía. Además, las modalidades de diagnóstico utilizadas en estudios previos fueron principalmente mamografía o ultrasonidos (Tabla 5). Por lo tanto, es posible que los resultados posteriores a TCM estuvieran infravalorados en estudios previos. La RM se ha utilizado recientemente cada vez más como una herramienta de rutina para diagnosticar COM. Un estudio reciente mostró un pronóstico favorable en pacientes con RM-COM después de TCM, con 4 recurrencias entre 25 pacientes (2 en el seno y 2 en órganos distantes), y una SLE a 5 años de aproximadamente 80%. También encontramos un resultado favorable después de TCM en este estudio. Nuestra tasa de SLE a 5 años fue del 92.1% en todos los pacientes y del 96.1% en pacientes con metástasis limitadas al GLA. En conjunto, TCM es un tratamiento apropiado para RM-COM, con bajo riesgo de recurrencias locales y regionales.

El cáncer de mama ocurrió en el 9% de nuestros pacientes después de completar la TCM. Otros estudios han informado tasas de incidencia de senos ipsilaterales que varían de 0-26% después de varias modalidades de tratamiento (Tabla 5). Las tasas de aparición de cáncer de mama fueron diferentes dependiendo del tipo de cirugía mamaria y si se usó resonancia magnética para el diagnóstico de COM. Entre las pacientes que se sometieron a TCM, la tasa de aparición de cáncer de mama fue menor cuando las pacientes fueron examinadas con IRM de mama. En los estudios en los que se realizó una IRM de mama en menos del 40% de las pacientes inscritas, el 25-26% de las pacientes tuvieron cáncer de mama ipsilateral después de la TCM. Sin embargo, en el estudio de McCartan et al. en el que se realizó una RM de mama en todas las pacientes, las tasas de recurrencia del cáncer de mama después de la TCM fueron del 8% y el 9,1%, respectivamente. Además, en un estudio de Rueth et al. no hubo recurrencia de cáncer de mama después de TCM entre 27 pacientes, el 91% de los cuales se sometieron a RM. La baja

tasa de recurrencia del cáncer de mama en los estudios de Rueth y McCartan podría ser parcialmente atribuible a la alta proporción de enfermedad TxN1 entre sus poblaciones de estudio. Además, se cree que la confirmación de la ausencia de un tumor primario de seno mediante RM es el primer paso para el control exitoso del cáncer de seno en pacientes con COM tratados con TCM.

La radioterapia es un elemento esencial cuando se planifica TCM para COM. No obstante, el objetivo y la dosis son inciertos en pacientes con COM. En nuestro estudio, la radioterapia se aplicó a varias regiones según la cantidad de ganglios linfáticos involucrados, el grado de afectación de la enfermedad y el criterio del médico tratante (Tabla 2). Del mismo modo, se adoptaron diferentes campos de irradiación en estudios previos, con ITM ipsilateral realizado en 73-100% de las pacientes. Dos estudios previos encontraron que ITM se asoció significativamente con la reducción de la recurrencia del cáncer de mama con un SLCM a 5 años del 84% para el grupo ITM y 34-64% para el grupo no ITM. Sin embargo, estos estudios no aplicaron la RM de mama a todas las pacientes y, por lo tanto, son insuficientes para evaluar completamente el beneficio de ITM. En los estudios en los que se realizó una RM a todas las pacientes, la tasa de recurrencia del cáncer de mama fue de 0-8% cuando se realizó ITM. De manera similar, el 6.3% de los pacientes que recibieron ITM en nuestro estudio desarrollaron cáncer de seno. Encontramos que la tasa de recurrencia del cáncer de seno fue significativamente menor en los pacientes que recibieron ITM que aquellos que no lo hicieron. Sin embargo, solo había 3 pacientes en el grupo no ITM, lo que dificulta concluir definitivamente que ITM es esencial para el tratamiento de COM. Por lo tanto, es necesario tener precaución al interpretar el resultado. Curiosamente, también encontramos que 4 de las 6 recurrencias mamarias se desarrollaron 5 años después de la finalización de TCM. Las cuatro recurrencias se limitaron al seno sin afectar a otros órganos. Por lo tanto, es probable que las cuatro recurrencias de cáncer de mama fueran cánceres primarios secundarios de seno en lugar de una verdadera recurrencia. Se necesitan más estudios para garantizar el beneficio de TCM y comprender la patogenia de la recurrencia del cáncer de mama en pacientes con COM.

El pronóstico de COM difería según el estadio ganglionar en el presente estudio. El estadio ganglionar avanzado tiene un impacto negativo en la supervivencia en la COM. Según un estudio, los pacientes con COM que tienen menos de 4 metástasis en los ganglios linfáticos (pT0 / TxN1) tuvieron una mejor supervivencia que los pacientes con pT1N1, y los pacientes con más de 4 ganglios linfáticos positivos (pT0 / TxN2 o pT0 / TxN3) tuvieron una supervivencia similar a aquellas con Cáncer de mama pT1N2 / N3. En nuestro estudio, los pacientes con más de 4 ganglios linfáticos metastásicos tenían una SLE más baja que aquellas con afectación de 4 o menos ganglios. Sin embargo, la diferencia en SLE no fue estadísticamente significativa. El pequeño tamaño de la muestra de nuestro estudio podría haber contribuido a la ausencia de significación estadística del número de ganglios linfáticos positivos. Debido a que la mayoría de los estudios sobre COM incluyeron

pacientes con metástasis limitadas a GLA, estadio ganglionar solo tuvo en cuenta el número de ganglios linfáticos involucrados, no el nivel de participación. Sin embargo, en nuestro estudio, el nivel de metástasis ganglionar fue un factor pronóstico importante para la SLE. 12 pacientes con metástasis GLA+GSC/GMI. En base al efecto pronóstico negativo de la participación de GLA+GSC/GMI en la SLE, el nivel de metástasis ganglionar debe considerarse al determinar la estrategia de tratamiento para COM. Incluso si las pacientes con metástasis GLA+GSC/GMI tenían una SLE menor que aquellas sin metástasis, el pronóstico aún se considera favorable, dado que la tasa de SLE a 5 años fue del 75%. Por lo tanto, se cree que TCM puede administrarse de manera segura a pacientes con metástasis GLA+GSC/GMI. Además, dado que una cuarta parte de las pacientes experimentaron metástasis a distancia, es necesario proporcionar un tratamiento sistémico más efectivo para pacientes con GLA+GSC/GMI.

En el cáncer de mama, la respuesta al tratamiento y los patrones de recurrencia difieren según el subtipo molecular. Los tratamientos específicos de subtipo molecular como la terapia hormonal y el tratamiento anti-HER2 mejoran el control de la enfermedad sistémica y locorregional del cáncer de mama. Se considera que dicho tratamiento personalizado también mejora el resultado del COM. En nuestro estudio, todos los pacientes con receptores hormonales positivos recibieron tratamientos hormonales. Debido a que no ha pasado mucho tiempo desde que las terapias anti-HER2 estuvieron disponibles en nuestro país para el tratamiento del cáncer de mama con ganglios positivos, en nuestro estudio aproximadamente el 60% de nuestras pacientes con cáncer HER2+ recibieron tratamiento anti-HER2. Además, la evidencia actual respalda que la QTN puede reducir el tamaño del tumor y reducir la extensión de la cirugía en pacientes con cáncer de mama. Como tal, se espera que los pacientes con COM se beneficien de la QYN. En estudios anteriores, la QTN se realizó en el 23-69% de las pacientes con COM. En nuestro estudio, aproximadamente el 16% de las pacientes recibieron QTN previa a la LA. Incluso si no hay pruebas suficientes para garantizar el beneficio de QTN en el manejo de COM, esperamos que la administración de QTN pueda tener un efecto positivo en la reducción de la extensión de la LA o en el aumento de la SLE en pacientes con COM.

A diferencia de otros pacientes con cáncer de origen primario desconocido, donde la enfermedad progresa rápidamente y con frecuencia se disemina a órganos sistémicos, las pacientes con una pequeña carga de metástasis limitadas a GLA tienen un pronóstico favorable después de la TCM multimodal. La RM mamaria junto con otras modalidades de imagen pueden identificar el cáncer de mama primario con buena sensibilidad. Sin embargo, a pesar de utilizar técnicas de diagnóstico sensibles, los pacientes aún son diagnosticados de un COM. Se necesitan enfoques diagnósticos adicionales para descubrir el lugar primario de origen. Se espera que las herramientas de diagnóstico como la imagen molecular de las mamas o los análisis genómicos ayuden a esto en el futuro.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen un tamaño muestral pequeño, ausencia de algunos datos y un diseño retrospectivo con un período de inclusión relativamente largo de 13 años. Durante el largo período de inclusión, hubo cambios en el manejo del cáncer de mama. Por lo tanto, podría influir en el resultado de las pacientes. Se necesitan más estudios con un tamaño muestral mayor y criterios de inclusión apropiados. A pesar de los inconvenientes, este estudio es valioso para representar el efecto de TCM en pacientes con COM.

Conclusiones

Las pacientes con RM-COM fueron tratadas con éxito con TCM multimodal. Solo hubo un pequeño riesgo de recurrencia de cáncer de mama ipsilateral postratamiento con ITM ipsilateral. Por lo tanto, es necesario proporcionar TCM como la primera opción de tratamiento para RM-COM. Los patrones de fracaso del tratamiento entre los pacientes de nuestro estudio dependieron del grado inicial de afectación ganglionar.