

Presente y Futuro de la Cirugía

3º Taller Internacional Multidisciplinario de Cáncer de Mama

1º Simposio de Cáncer Ginecológico

1º Taller de Planificación y Control de Calidad para Radiocirugía

Córdoba 2019

Dr. Carlos Martín Loza

Cirugía de la mama

- La cirugía ha sido la modalidad primaria de tratamiento del cáncer de mama por siglos
- Su evolución estuvo influenciado por terapias sistémicas, radiantes, la biología tumoral y genética.
- Actualmente la biología tumoral condiciona el tratamiento locoregional y sistémico



Evolución de la Cirugía Mamaria

Mastectomía
Radical



M. R Modificada



Cuadrantectomía



Tumorectomía



Radioterapia → Endocrinoterapia → Quimioterapia → Terapias Blanco



Cirugía conservadora de la mama

- Una supervivencia equivalente a la mastectomía
- Mamas estéticamente aceptables
- Bajas tasas de recurrencia en la mama tratada

Instituto Zunino
Fundación Marie Curie



Cirugía conservador de la mama

- Menor morbilidad psicológica
- Menor ansiedad y depresión
- Mejor imagen corporal, sexualidad y autoestima

Instituto Zunino
Fundación Marie Curie



**Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation
Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving
Surgery With Whole-Breast Irradiation in Stages I and II Invasive
Breast Cancer**

- **Márgenes positivos:** Carcinoma invasor o CDIS sobre margen entintado
- **Márgenes negativos:** Ausencia de tumor en margen entintado.

Published online: 10 February 2014

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY – SPECIAL ARTICLE

**Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation
Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving
Surgery With Whole-Breast Irradiation in Stages I and II Invasive
Breast Cancer**

- Márgenes más amplios no reducen significativamente el riesgo de recidiva
- La ampliación de márgenes no está indicada por el subtipo biológico

Published online: 10 February 2014



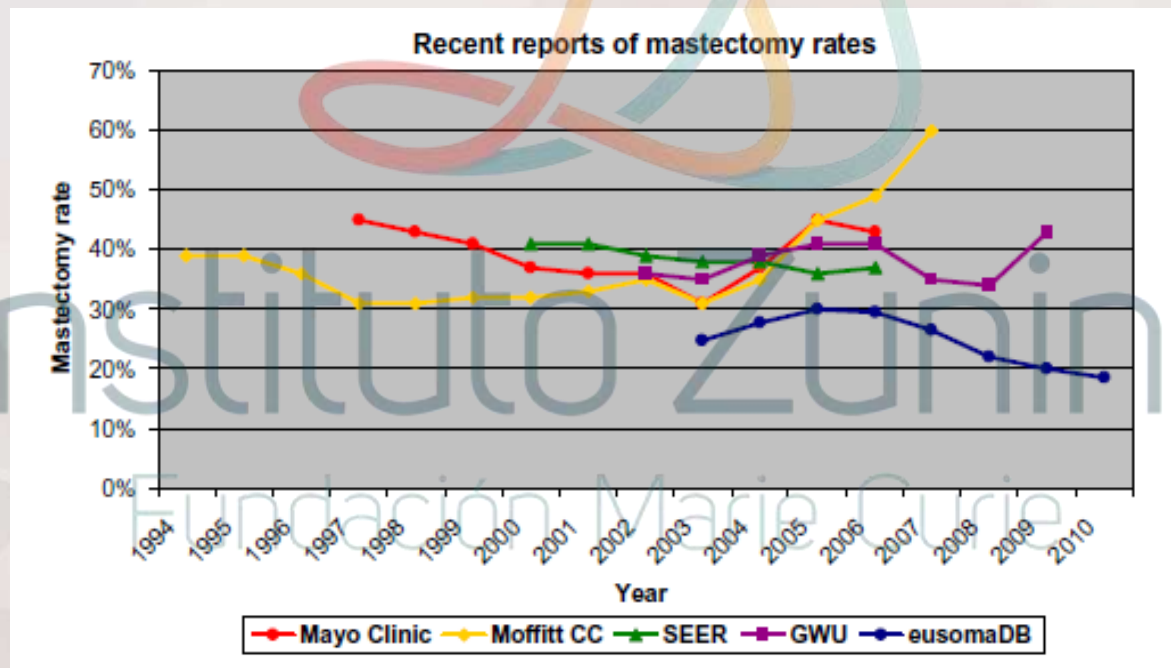
Mastectomías

- Factores que influyen la decisión quirúrgica:
 1. Enfermedad multicéntrica
 2. Tamaño tumoral en relación al tamaño de la mama
 3. Embarazo
 4. Radioterapia previa
 5. Enfermedades del colágeno
 6. Mutaciones genéticas
 7. Decisión del paciente

Mastectomy trends for early-stage breast cancer: A report from the EUSOMA multi-institutional European database

Carlos A. García-Etienne^{a,c,*}, Mariano Tomatis^{b,c}, Joerg Heil^d, Kay Friedrichs^e

European Journal of Cancer (2012) 48, 1947–1956



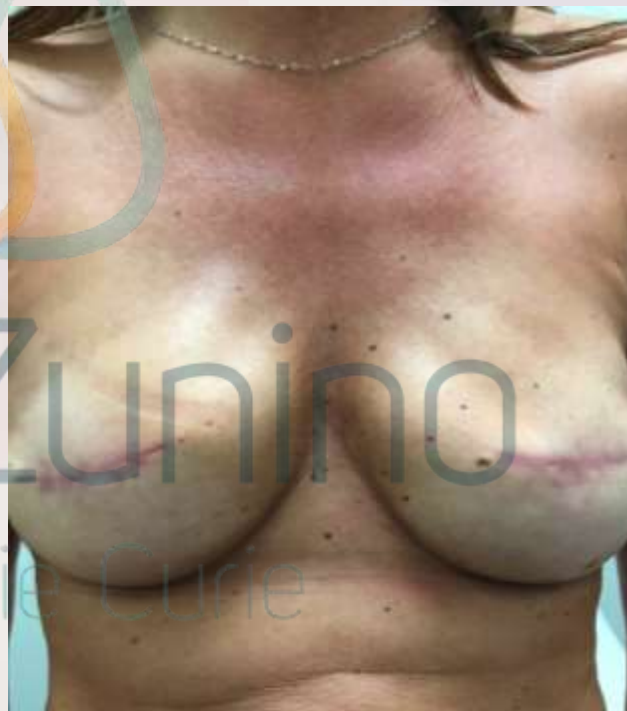
Mastectomías

- Motivos de aumento de mastectomías:

1. Uso de RMN
2. Pacientes jóvenes
3. Uso de test genéticos
4. Preferencias del paciente
5. Técnicas reconstructivas

Skin Sparing Mastectomy

- Extirpación del parénquima mamario, incluye CAP
- Conserva la mayor cantidad de piel para una mejor reconstrucción
- Conserva surco submamario



Skin Sparing Mastectomy

- Carcinoma Invasor o In Situ que requiera Mastectomía
- Extensión y compromiso del CAP
- Ptosis Mamaria. Gran Volumen Mamario
- Mastectomía Reductora de Riesgo

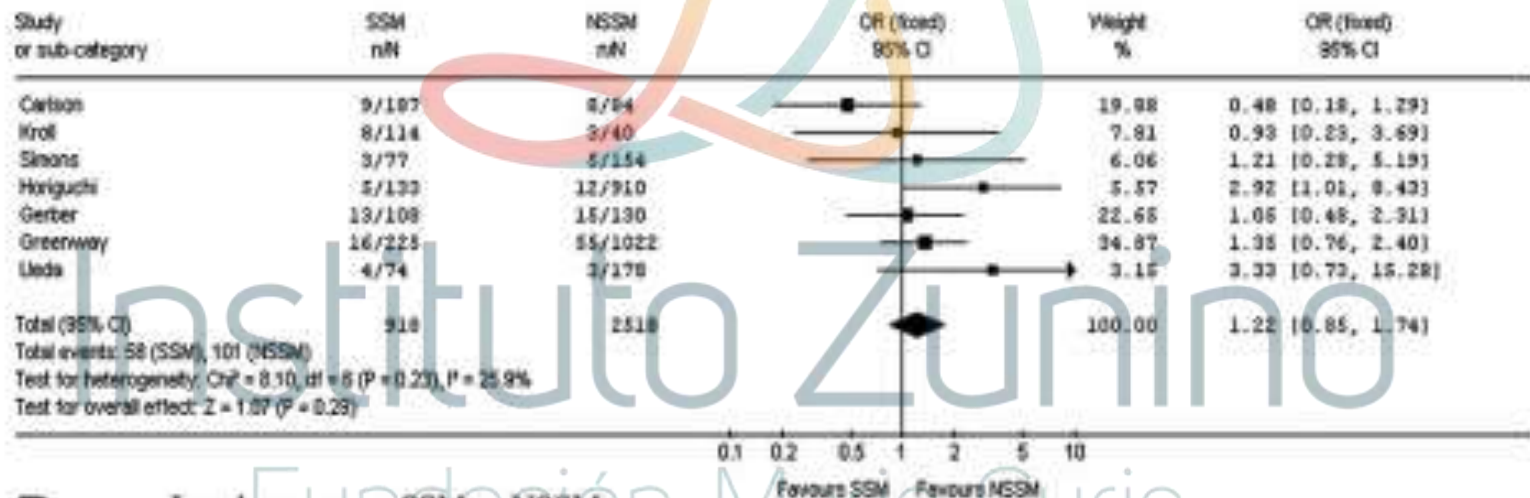


Comparison of Skin-Sparing Mastectomy Versus Non-Skin-Sparing Mastectomy for Breast Cancer

A Meta-Analysis of Observational Studies

A

Local recurrence SSM vs NSSM



Sophocles Lanitis, MD,

(*Ann Surg* 2010;251: 632–639)

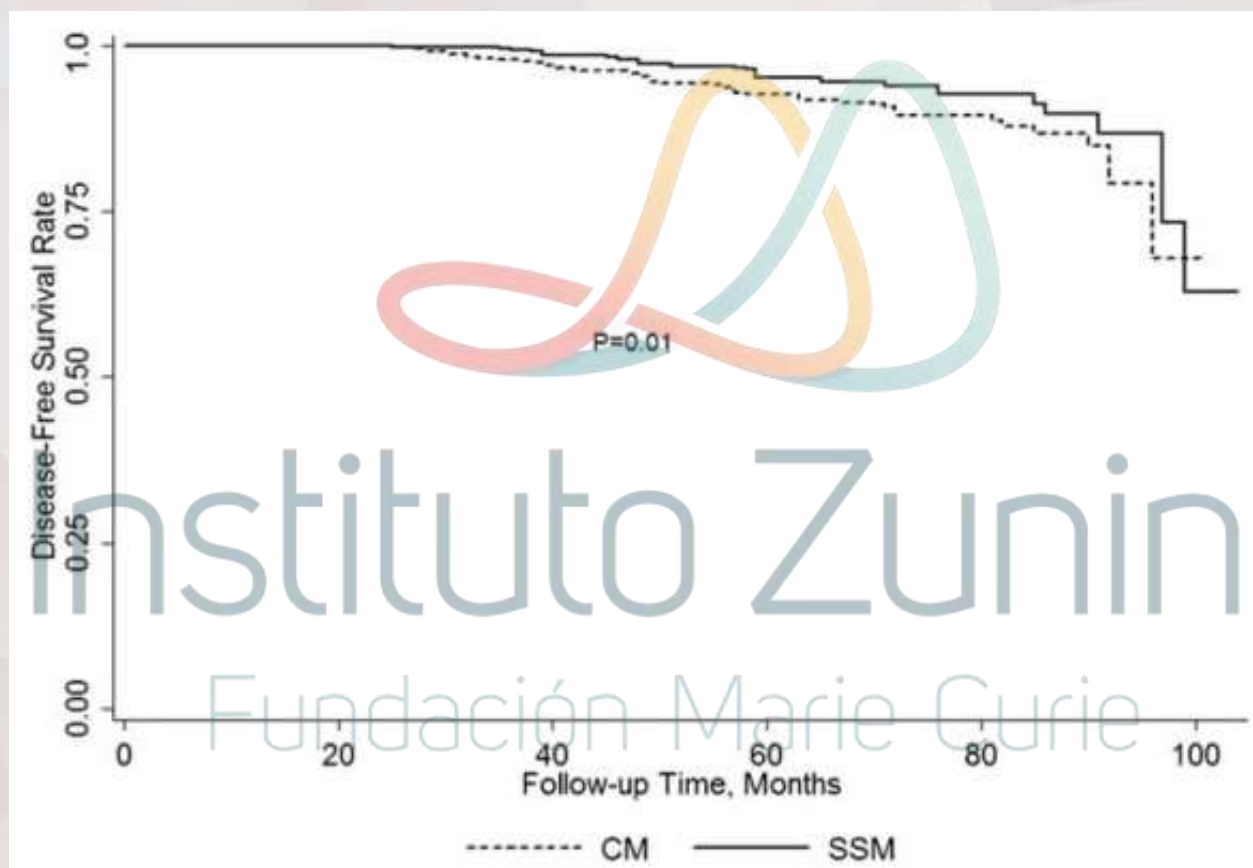
CentroMamario

IAF INSTITUTO
ALEXANDER
FLEMING



Local, Regional, and Systemic Recurrence Rates in Patients Undergoing Skin-Sparing Mastectomy Compared With Conventional Mastectomy

[Min Yi, MD,¹](#) [Steven J Kronowitz, MD,²](#) [Funda Meric-Bernstam, MD,¹](#) [Barry W Feig, MD,¹](#) [W. Fraser Symmans,](#)

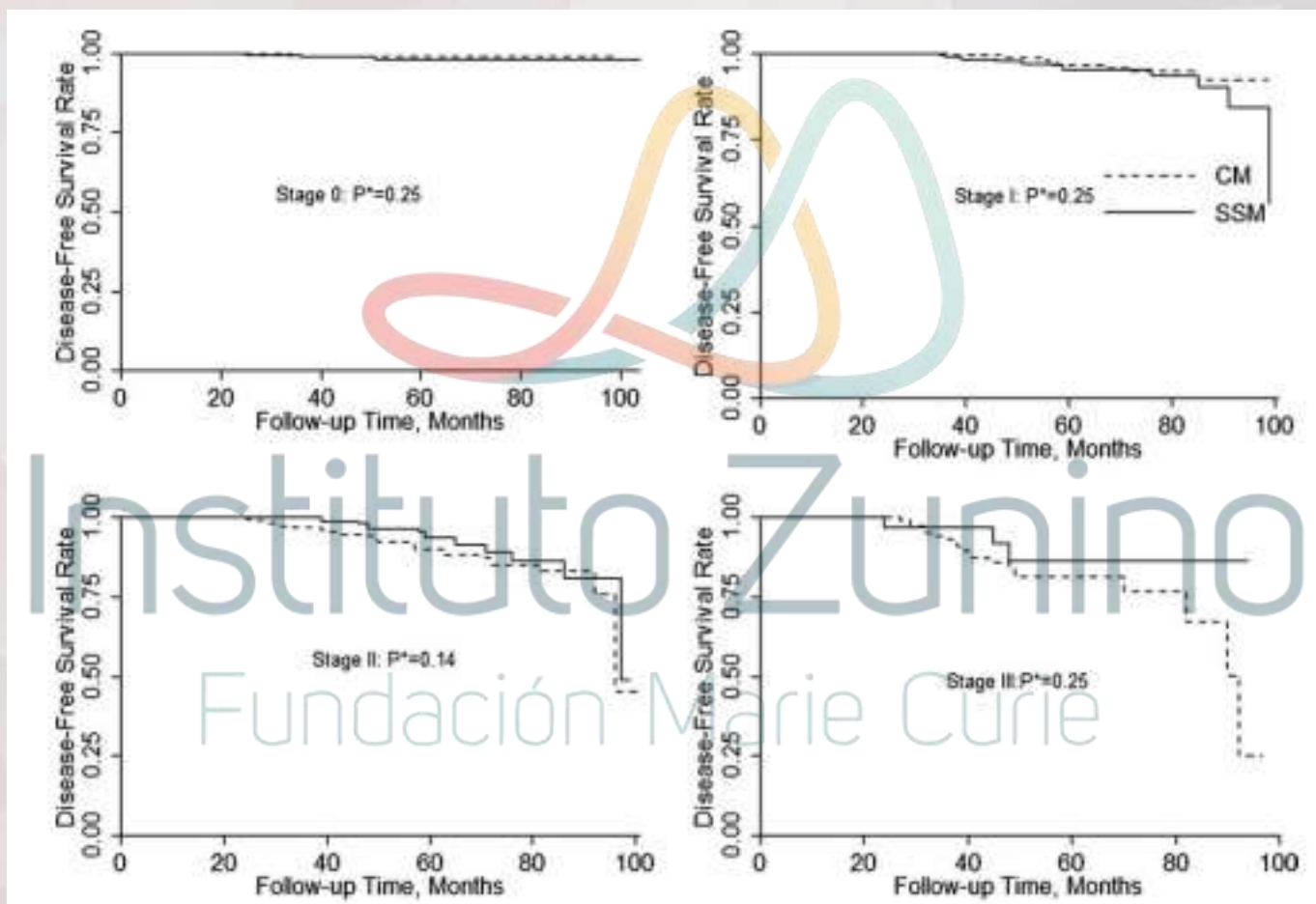


[Cancer. 2011 Mar 1; 117\(5\): 916–924.](#)



Local, Regional, and Systemic Recurrence Rates in Patients Undergoing Skin-Sparing Mastectomy Compared With Conventional Mastectomy

[Min Yi, MD,¹](#) [Steven J Kronowitz, MD,²](#) [Funda Meric-Bernstam, MD,¹](#) [Barry W Feig, MD,¹](#) [W. Fraser Symmans,](#)



[Cancer. 2011 Mar 1; 117\(5\): 916–924.](#)



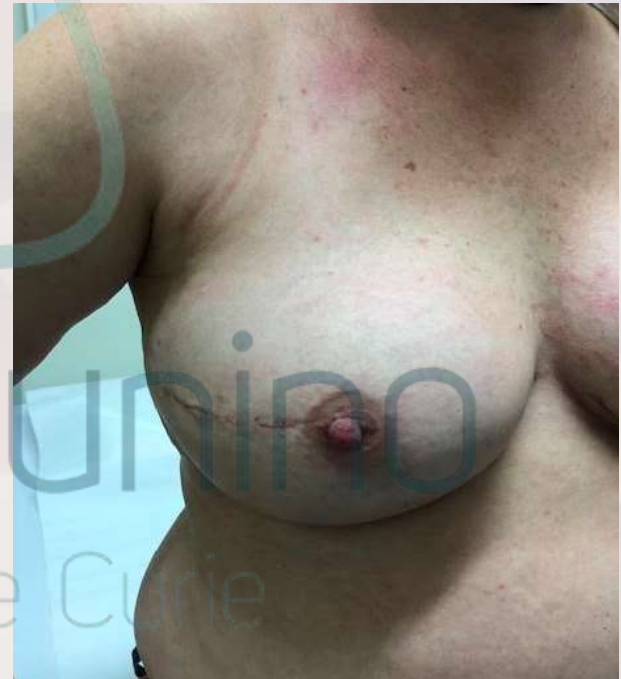
Nipple Sparing Mastectomy

- Carcinoma invasor o in situ que no comprometa CAP
- Distancia del CAP no es contraindicación.
- Margen Tumoral Negativo
- Biopsias subareolar intraoperatoria negativa



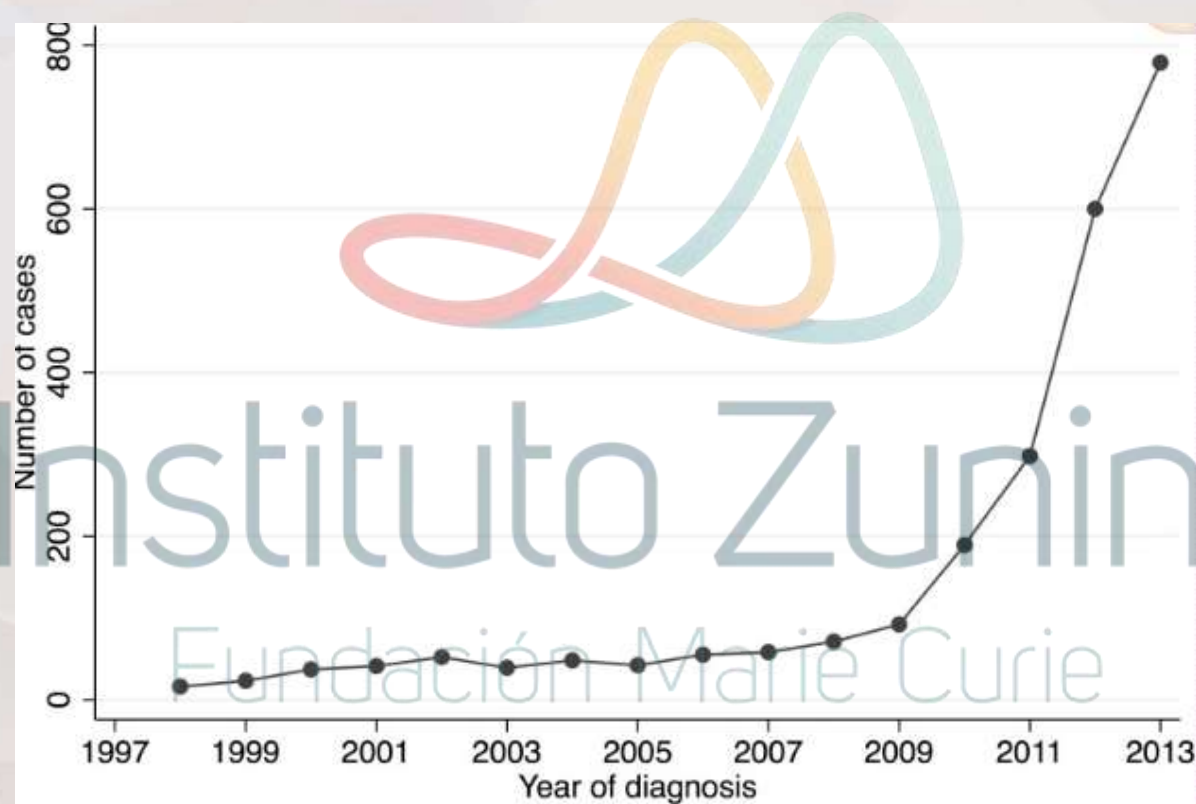
Nipple Sparing Mastectomy

- Axila positiva no es una contraindicación
- Ca estadio II o III con buena respuesta a QTN pueden realizar NSM
- Mastectomía reductora de riesgo



Nipple sparing mastectomy in breast cancer patients and long-term survival outcomes: An analysis of the SEER database

[Mingzhu Li](#),^{#1} [Kai Chen](#),^{#2,3} [Fengtao Liu](#),^{#2,3} [Fengxi Su](#),^{2,3} [Shunrong Li](#),^{2,3,*} and [Liling Zhu](#)^{#2,3,4,*}



The Oncological Safety of Skin Sparing Mastectomy with Conservation of the Nipple-Areola Complex and Autologous Reconstruction: An Extended Follow-Up Study

Bernd Gerber, MD, PhD,* Annette Krause, MD,* Max Dieterich, MD,* Günther Kundt, PhD,††

	SSM, N = 48	NSM, N = 60	MRM, N = 130	P value
Total local recurrences [†]	5 [‡] (10.4%)	7 [§] (11.7%)	15 [§] (11.5%)	0.974
Isolated local recurrences	4 (8.3%)	6 (10.0%)	12 (9.2%)	0.957
Simultaneous located and distant metastases	1 (2.1%)	1 (1.7%)	3 (2.3%)	—
Other locoregional recurrence	1 (2.1%)	1 (1.7%)	4 (3.1%)	0.827
Isolated distant metastases	12 (25.0%)	14 (23.3%)	34 (26.2%)	0.916
Contralateral breast cancer*	1 (2.1%)	3 (5.0%)	5 (3.8%)	0.731
Breast cancer specific death	10 (20.8%)	13 (21.7%)	28 (21.5%)	0.993
Death due to other reasons	1 (2.1%)	1 (1.7%)	2 (1.5%)	0.969

(Ann Surg 2009;249: 461–468)



Mastectomía contralateral profiláctica

- La MCP se incrementó del 2- 4% en los últimos 10 años
- El riesgo de CMC es del 0,5 - 1% por año
- En pacientes BRCA 1 y 2, el riesgo es del 3% por año
- La MCP reduce el riesgo de CMC en un 90-97% en pacientes BRCA 1 o 2 mutados



Mastectomía contralateral profiláctica

- El beneficio en sobrevida global es controvertido
- La mayoría son estudios retrospectivos
- Habría un beneficio en pacientes jóvenes BRCA mutado con cáncer de mama con alto riesgo de cáncer de mama contralateral



Mastectomía Reductora de Riesgo Bilateral

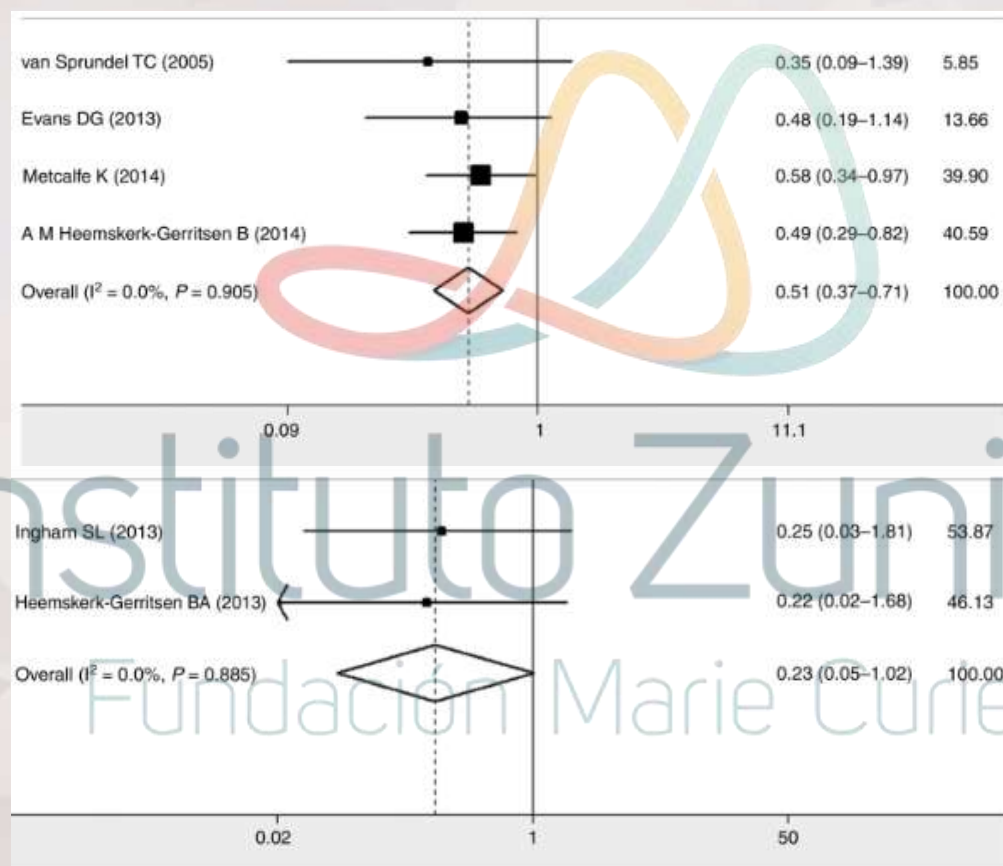
- Estudios retrospectivos y prospectivos observacionales demostraron que la MRR en BRCA 1 y 2 reduce la incidencia de cáncer de mama entre el 90-95%
- Esa reducción de riesgo no se vio trasladada aún en beneficio en sobrevida. Probablemente debido al corto período de seguimiento

Cancer Res Treat 2013;142:611–8
Ann Oncol 2013;24:2029–35.



Effectiveness of Prophylactic Surgeries in *BRCA1* or *BRCA2* Mutation Carriers: A Meta-analysis and Systematic Review

Xiao Li, Ran You, Xinwei Wang, Congxin Liu, Zicheng Xu, Jin Zhou, Bin Yu, Ting Xu, Hongzhou Cai, and Qing Zou



Mastectomía Reductora de Riesgo



Mastectomía Reductora de Riesgo



Quimioterapia Neoadyuvante

- Evaluación in vivo de la respuesta al tratamiento
- Aumenta el porcentaje de cirugías conservadoras y disminuye la extensión de la cirugía axilar
- La obtención de una Respuesta Patológica Completa (pCR), aporta un factor pronóstico favorable

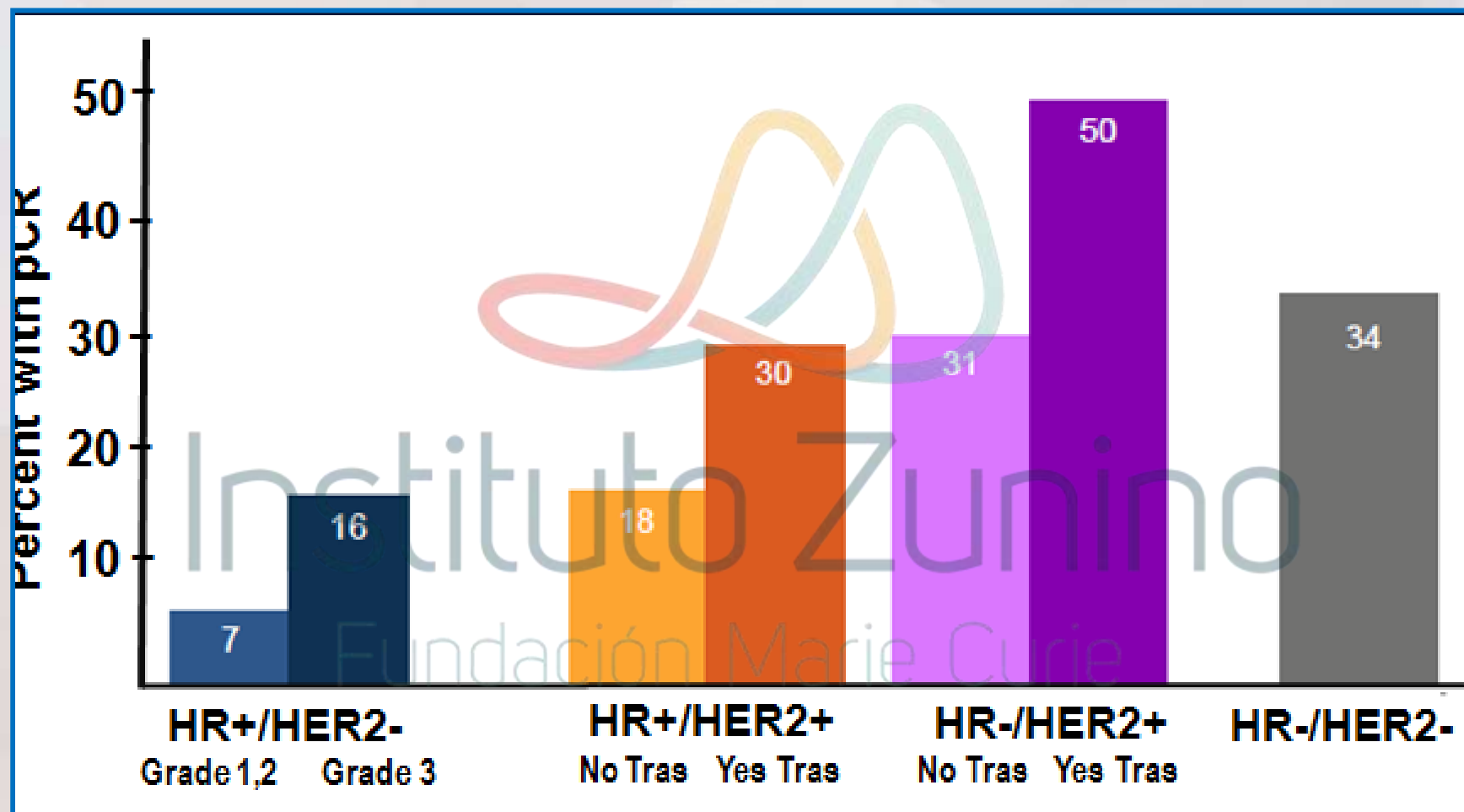


Selección de pacientes QT Neo

- Cáncer de mama localmente avanzado y el carcinoma inflamatorio
- En pacientes con tumores grandes operables que desean conservar la mama
- En cáncer de mama estadios iniciales HER 2 positivos y TN



Subtipo Molecular y pCR



Cortazar P et al SABCS 2012



Cirugía Conservadora Post QTN

- Resección de áreas clínicas e imágenes patológicas
- No se debe resecar el área que ocupaba el tumor inicialmente



Pretratamiento



Post Neoadyuvancia



Instituto Zunino
Fundación Marie Curie



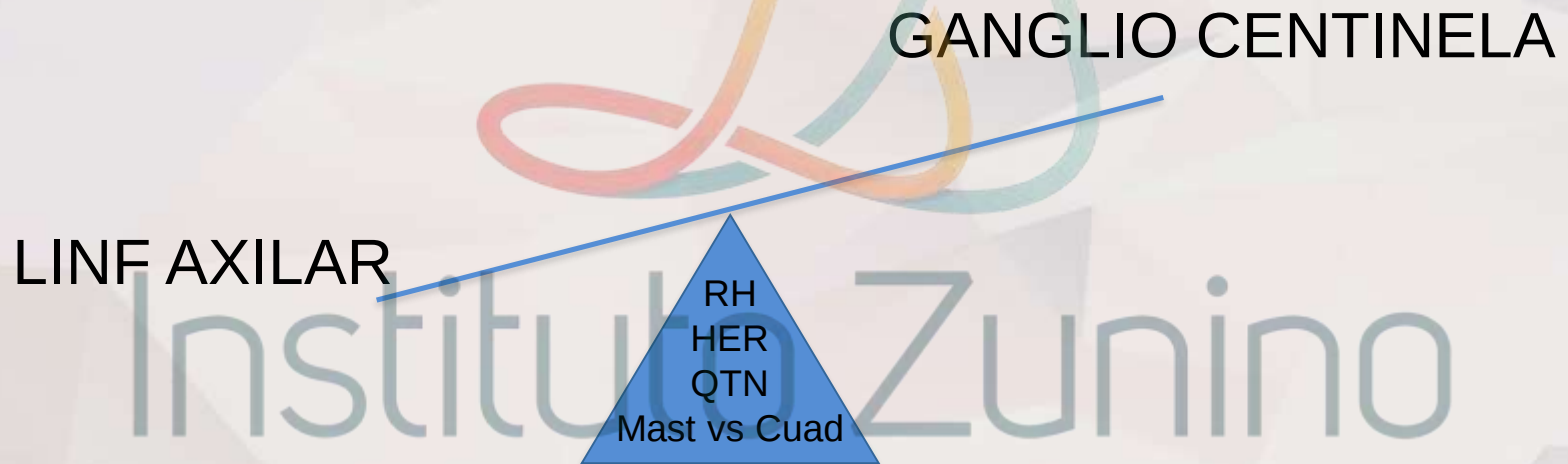
Mastectomías Post Neoadyuvancia

- Carcinoma Inflamatorio
- Respuesta a la QTN no compatible con Cx Conservadora
- Portador de mutación patogénica
- Enfermedad Multicéntrica
- Deseo del paciente

Instituto Zunino
Fundación Marie Curie



Manejo de la Axila



Objetivo: Menor Morbilidad Loco regional sin modificar SLE ni SG



Manejo de la Axila

- Axila Clínicamente Negativa

- Axila Clínicamente Positiva

Instituto Zunino

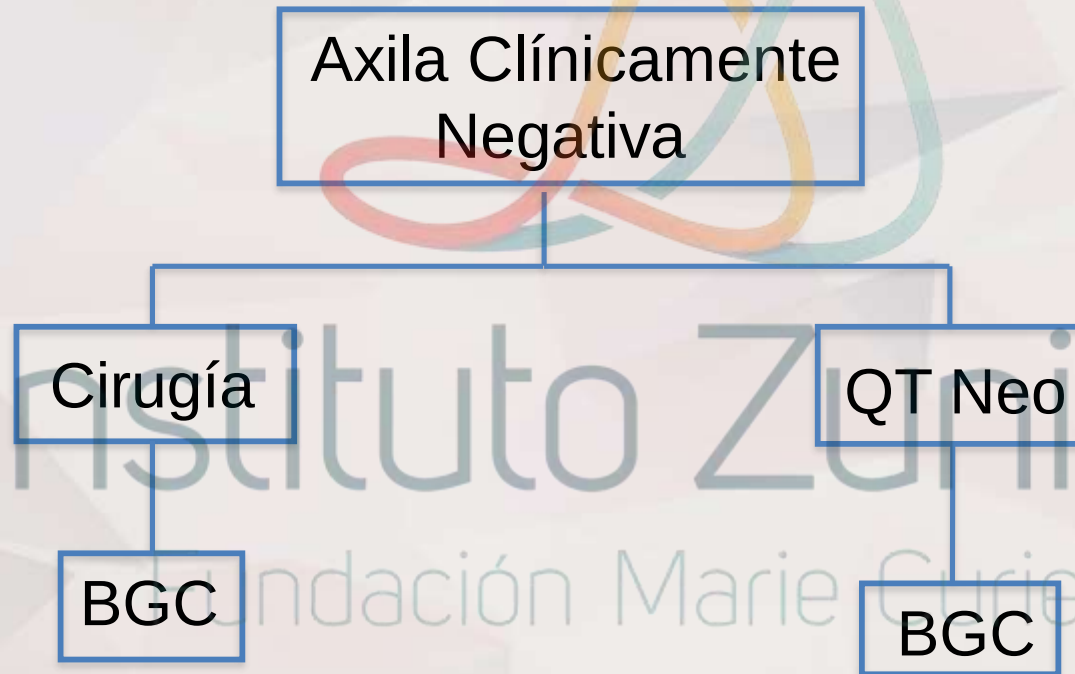
Fundación Marie Curie



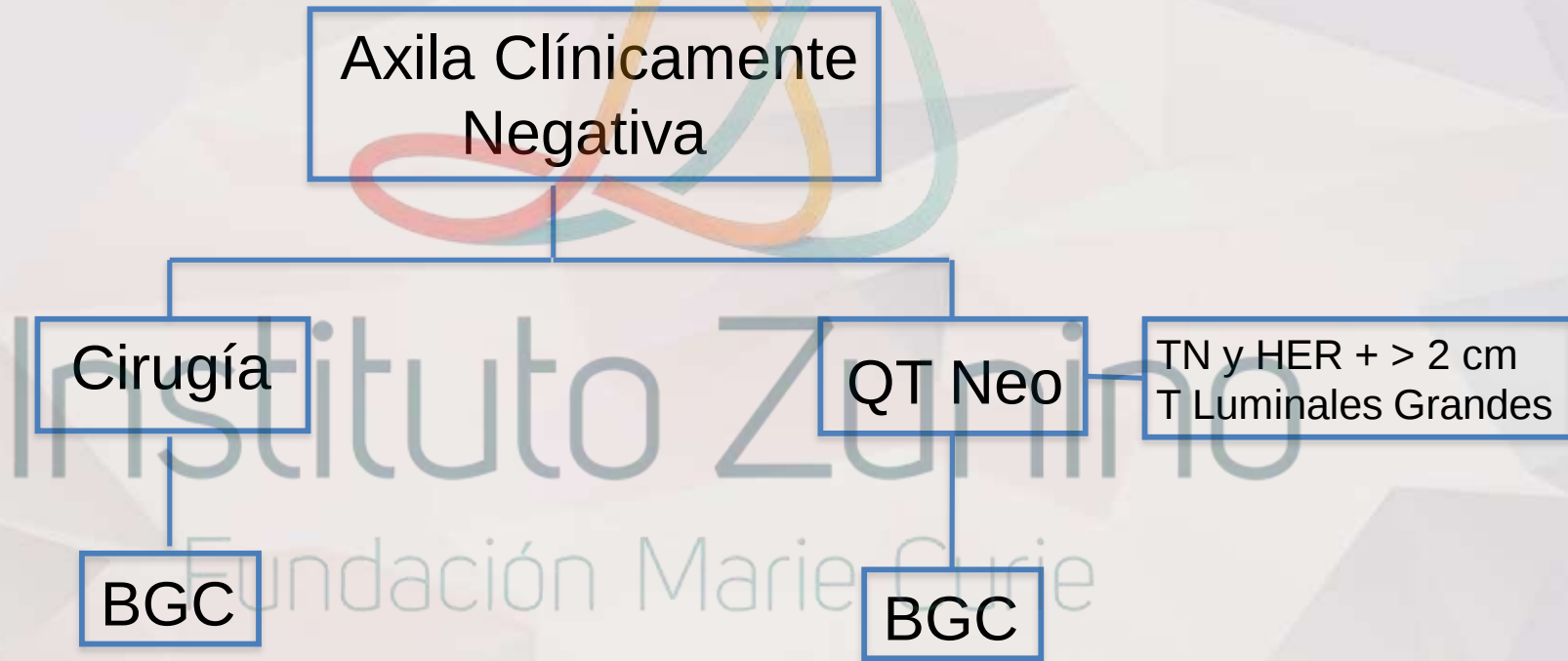
Manejo de la axila en Cáncer de Mama



Manejo de la axila en Cáncer de Mama



Manejo de la axila en Cáncer de Mama



Manejo de Axila Negativa – GC Positivo

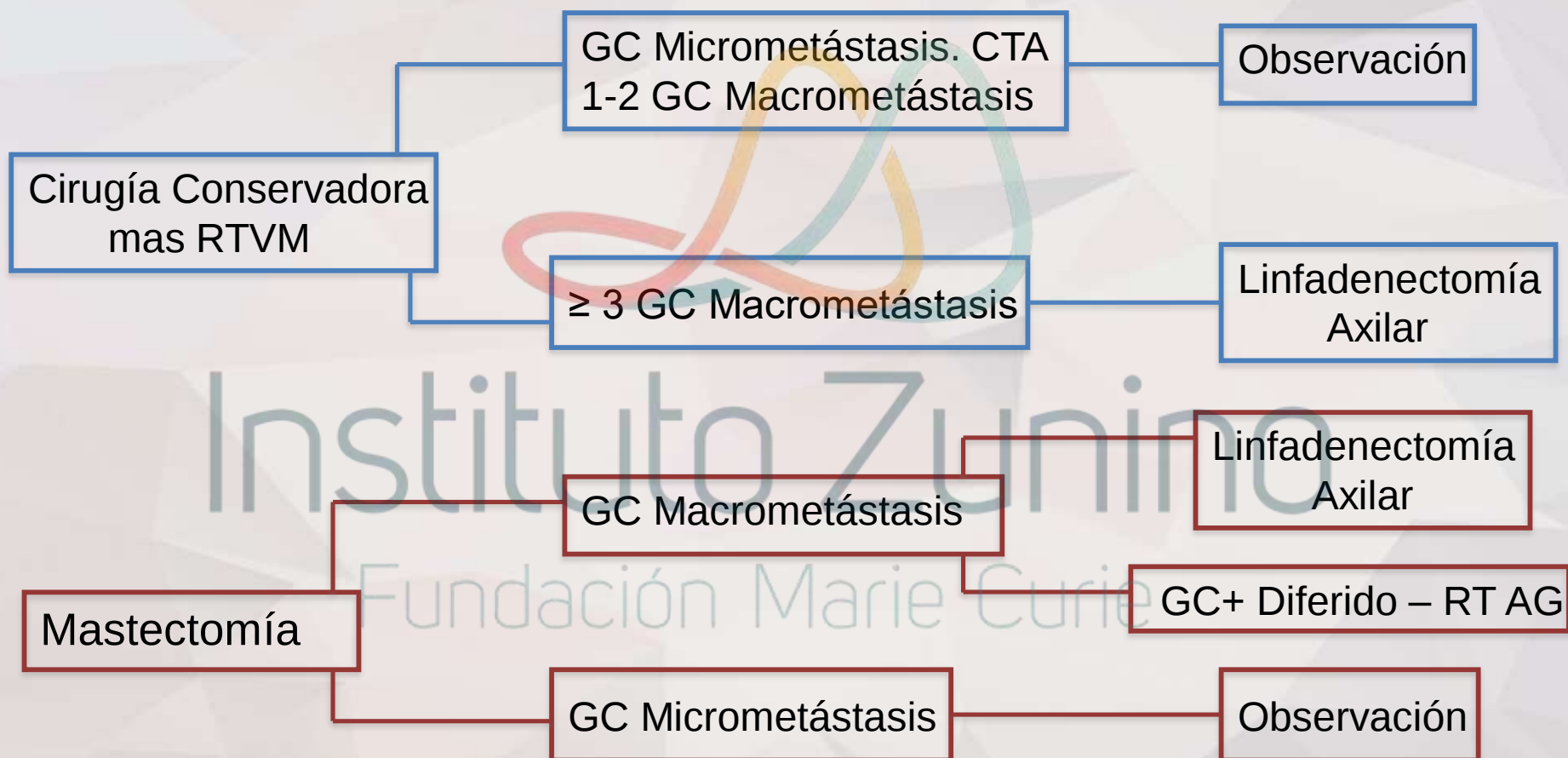


Instituto Zunino

Fundación Marie Curie



Manejo de Axila Negativa – GC Positivo



POSNOC TRIAL

PATIENT POPULATION

Women ≥ 18 years

T1 or T2 unilateral breast cancer

Pre-operative axillary ultrasound

BCS/Mastectomy + 1-2 sentinel node macrometastases

STRATIFICATION

Institution

Age (<50 , ≥ 50)

BCS/Mastectomy

ER (positive, negative)

Number of positive nodes (1, 2)

OSNA (yes, no)

R
A
N
D
O
M
I
S
A
T
I
O
N
1:1

ARM 1:
Adjuvant therapy
alone

ARM 2:
Adjuvant therapy
plus
Axillary treatment
(ALND or ART)



Manejo de la Axila Negativa

- Se realiza Linfadenectomía Axilar en:
 - ≥ 3 GC positivos
 - Extensión extranodal > 2 mm
 - Mastectomía y GC + (Macrometástasis)

Instituto Zunino

Fundación Marie Curie





Axila Clínicamente Positiva

Instituto Zunino

Fundación Marie Curie



Axila Clínicamente Positiva

Axila Clínicamente
Positiva

QT Neoadyuvante

Posible BGC



Axila Clínicamente Positiva

Axila Clínicamente
Positiva

QT Neoadyuvante

Posible BGC

Evaluar Cirugía de Inicio
en Luminales A con
Baja volumen tumoral axilar



QT Neoadyuvante en Axila +

	n	pCR Ganglionar
ACOSG Z1071 (2014)	694	41%
SN FNAC (2015)	145	35%
Mamtani y col (2015)*	195	49%
DF/BWCC	169	38%

* Del 21% en RH+/HER- al 97% en RH-/HER+

Boughey J et al. JAMA 2013; Boileau J et al. JCO 2015; Mamtani A et al. Ann Surg Onc 2016.



Axillary Nodal Management Following Neoadjuvant Chemotherapy

[Melissa Pilewskie](#), MD and [Monica Morrow](#), MD

Rates of Axillary Nodal Pathologic Complete Response (ypN0) by Tumor Subtype

Author, year	N, stage	HR+/HER2-	HER2+	Triple negative	Chemotherapy regimen
Zhang, 2013 ⁵⁴	301, stage II-III	46%	72%	69%	51% taxane based, 95% HER2+ received trastuzumab
Boughey, 2014 ²⁶	756, pN+	21%	65%	49%	75% Anthracycline and taxane, 89% HER2+ received trastuzumab
Kim, 2015 ²⁹	415, pN+	29%	49%	54%	86% Anthracycline and taxane, 10% HER2 + received trastuzumab
Mamtani, 2016 ³⁰	195, pN+	21%	82%	47%	97% ddACT, 9% carboplatin. 100% HER2+ received trastuzumab + pertuzumab
A L-Tweigeri, 2016 ⁵¹	80, Stage II-III	50%	79%	73%	FEC, cisplatin/docetaxel, 100% HER2+ received trastuzumab
Diego, 2016 ²⁷	30, pN+	0%	69%	67%	Chemotherapy regimen unknown, 100% HER2+ received trastuzumab

[JAMA Oncol. 2017 Apr 1; 3\(4\): 549–555.](#)



GC Post QT Neo

cN1- ypN0

	ACOSOG Z10701	SENTINA	SN FNAC
N	649	592	153
Mapeo	Combinado (79%)	Tecnecio requerido	Tecnecio requerido
Biopsia preqx	si	No requerida (biopsia: 25%)	si
pCR Axilar	41%	52 ypN0 (?)	35%
Detección	92.7%	80.1%	87.6%
FN (Total)	12.6%	14.2%	8.4%
1 GN	31.5%	24.3%	18.2%
3 GC	9.1%	7.3%	4.9%

Manejo de Axila Post QTN

- Factores que mejoran la Tasa de Falsos Negativos:
 - 3 o + ganglios centinelas
 - Uso de doble método de identificación
 - Marcación con clip o carbón del ganglio punzado pre QTN



Manejo Axilar y QT Neoadyuvante

- Actualmente el Vaciamiento Axilar se debe realizar en:
 - GC Positivo Post QTN
 - Falla en la identificación del GC

Instituto Zunino

Fundación Marie Curie



BGC + POST QT NEO

ALLIANCE A 11202

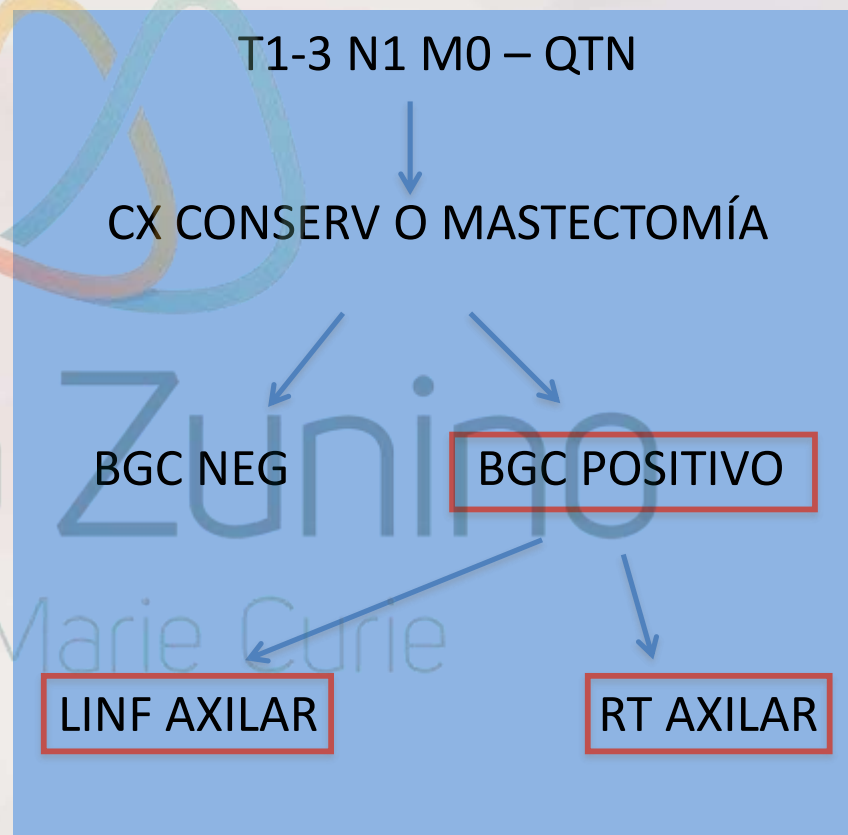
- VACIAMIENTO AXILAR ES STANDAR



BGC + POST QT NEO

ALLIANCE A 11202

- VACIAMIENTO AXILAR ES STANDAR



AXILA + / BGC NEG POST QTN NSABP B 51

T1-3 N1 M0 – QTN



AXILA NEGATIVA (VAG O BGC)
MASTECTOMIA O CX CONSERV



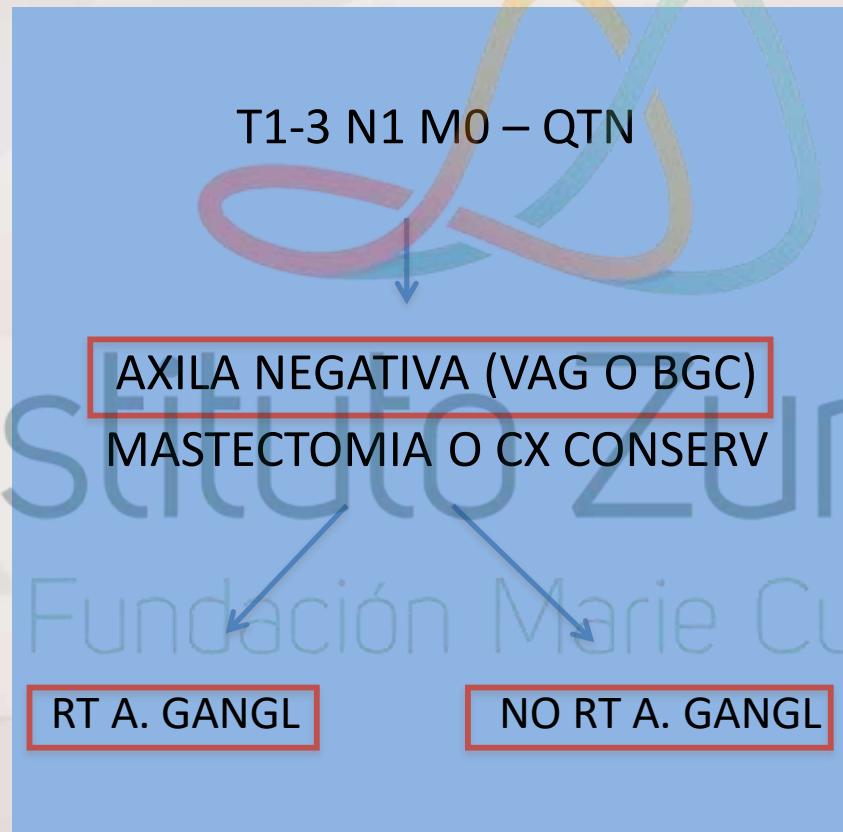
RT A. GANGL



NO RT A. GANGL



AXILA + / BGC NEG POST QTN NSABP B 51





FUTURAS DIRECCIONES

Instituto Zunino

Fundación Marie Curie

Centro **Mamario**
IAF INSTITUTO
ALEXANDER
FLEMING



Es posible Omitir la BGC en Cáncer
de Mama Temprano ?

Instituto Zunino

Fundación Marie Curie



Omitir BGC en cáncer de mama temprano

- Mayor contribución de las terapias sistémicas y radiantes en el control locoregional
- Elección de terapias adyuvantes en base a la biología del tumor primario
- El rol de la BGC como estadificación axilar está también en discusión
- Métodos por imágenes que permiten evaluar el estado axilar



Trial **SOUND**
Sentinel **N**ode vs **O**bservation after axillary **U**ltra-sound **N**D

Pacientes con Ca de mama ≤ 2 cm

Candidatas a cirugía conservadora

Negativa evaluación prequirúrgica por US

Negativos a la PAAF

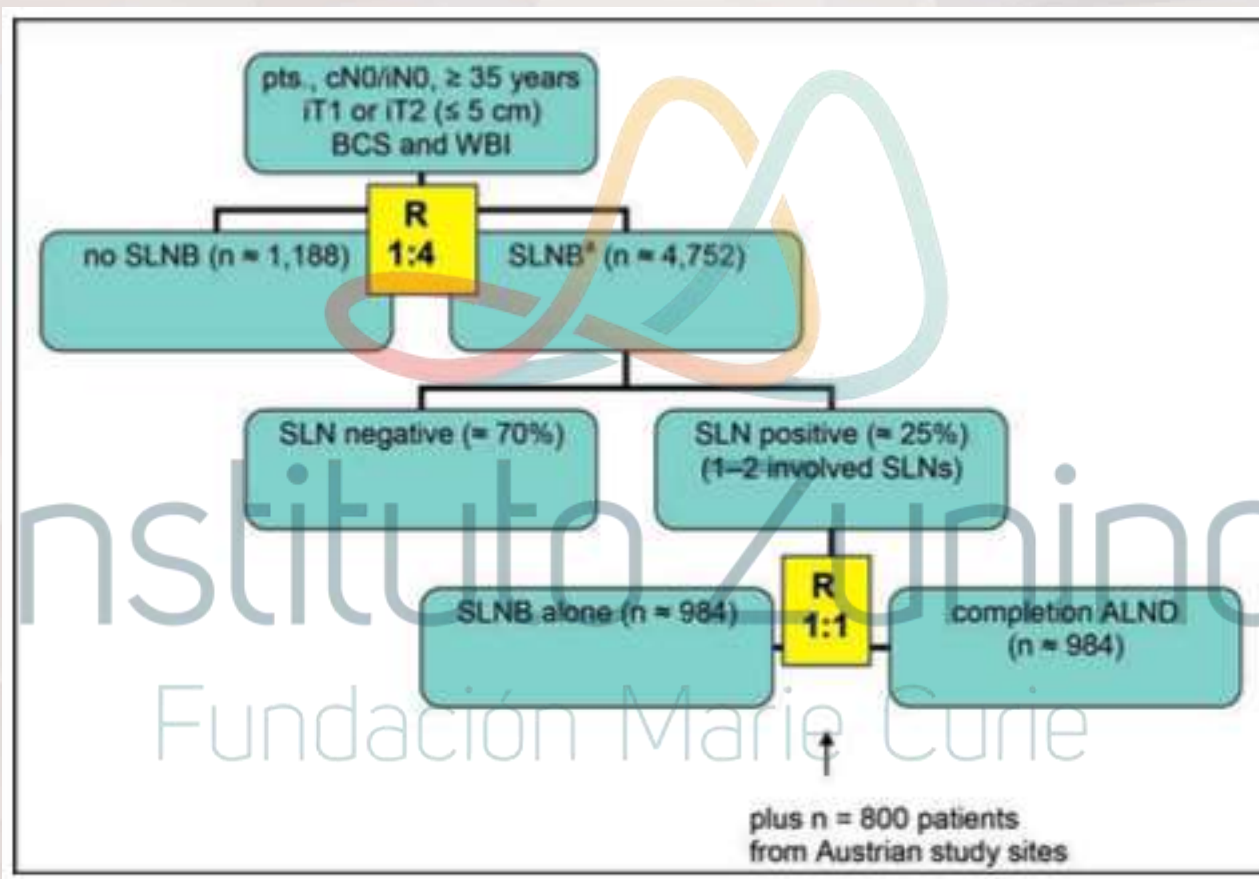
Randomización

G. Centinela

Observación US



INSEMA TRIAL



Manejo No Quirúrgico
Post Neoadyuvancia

Instituto Zunino

Fundación Marie Curie



Manejo No Quirúrgico Post Neoadyuvancia

- Selección de pacientes
- Nuevos esquemas de Neoadyuvancia
- Incremento de pCR en mama y axila
- Métodos de Imágenes que identifiquen enfermedad residual



Can Routine Imaging After Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Predict Pathologic Complete Response?

B. Schaeffgen¹, M. Mati¹, H. P. Sinn, MD², M. Golatta, MD¹, A. Stieber, MD³, G. Rauch, PhD⁴, A. Hennigs, MD¹,

Imaging response	NPV (95 % CI)	FNR (95 % CI)
MRI		
cCR + near-cCR (<i>n</i> = 67)	61.2 (49.5–72.9)	25.0 (14.6–35.4)
cCR (<i>n</i> = 10)	60.0 (29.6–90.4)	3.8 (0.0–15.8)
Near-cCR (<i>n</i> = 57)	61.4 (48.8–74.0)	22.0 (11.2–32.8)
MGR		
cCR + near-cCR (<i>n</i> = 52)	48.1 (34.5–61.7)	30.3 (17.8–42.8)
cCR (<i>n</i> = 25)	52.0 (32.4–71.6)	13.3 (0.0–26.7)
Near-cCR (<i>n</i> = 27)	44.4 (25.7–63.1)	19.2 (4.4–34.1)
US		
cCR (<i>n</i> = 51)	51.0 (37.3–64.7)	24.3 (12.5–36.0)



Biopsy Feasibility Trial for Breast Cancer Pathologic Complete Response Detection after Neoadjuvant Chemotherapy: Imaging Assessment and Correlation Endpoints

Gaiane M. Rauch, MD, PhD¹, Henry M. Kuerer, MD, PhD², Beatriz Adrada, MD¹, Lumarie Santiago, MD¹,

TABLE 2 Imaging and image-guided biopsy performance for the prediction of pathologic complete response

	MMG	US	US + MMG	FNA	VACB	FNA/VACB
Accuracy (%)	73 (56–85)	73 (56–85)	68 (51–81)	73 (56–85)	95 (83–99)	98 (87–100)
Sensitivity (%)	53 (29–76)	47 (24–71)	37 (16–62)	100 (82–100)	100 (82–100)	100 (82–100)
Specificity (%)	90 (70–99)	95 (76–100)	95 (76–100)	48 (26–70)	90 (70–99)	95 (76–100)
FNR (%)	47 (24–71)	53 (29–76)	63 (38–84)	0 (0–18)	0 (0–18)	0 (0–18)
PPV (%)	83 (52–98)	90 (56–100)	88 (47–100)	63 (44–80)	90 (70–99)	95 (75–100)
NPV (%)	68 (48–84)	67 (47–83)	63 (44–79)	100 (69–100)	100 (82–100)	100 (83–100)



Biopsia Percutánea Post QTN para Omisión de cirugía mamaria

TABLE 1 Completed, ongoing, and planned clinical feasibility trials utilizing percutaneous biopsy after neoadjuvant therapy to select patients for omission of breast cancer surgery

Status	Group/author-PI	Eligibility criteria/lesion size criteria	Type of biopsy	No. of patients	Study unique characteristics	Performance results
Completed trials	MD Anderson Cancer Center/ Kuerer et al. ¹⁶	All lesions <5 cm on imaging after NST; included only TN and HER2-amplified cases	VACB and FNA; median number sampled 12 using 9G under radiologist defined image guidance (63% by stereotactic and 37% by ultrasound)	40	Meticulous image guided sampling in radiology suite Subtype specific with highest probability of pCR (no invasive and in situ)	Accuracy = 98%; FNR = 5%; NPV = 95%
	German Breast group/Heil et al. ^{4,6}	Invasive breast cancer patients; nonmetastatic; with clinical imaging after neoadjuvant chemotherapy/No lesion size criteria	Core cut (CC) and vacuum-assisted biopsy (VACB)	164 (111 with CC and 46 with VACB)	Explorative comparison of different techniques: CC and VACB, ultrasound and mammographic guidance	Entire cohort (n = 164): NPV 71.3%; FNR 49.3%; Mammographic guided VACB (n = 16): NPV 100%; FNR 0%
	University of Heidelberg/ Heil et al. ³	Histologically confirmed, unilateral breast cancer; clinical partial or complete response to NST; target lesion visible by ultrasound/No lesion size criteria	Ultrasound-guided VACB	50	Explorative comparison of three evaluation methods of biopsy specimen pathologic representativeness	Entire cohort (n = 50): NPV 76.7%; FNR 25.9%; Histopathological evaluation of representativeness (n = 38): NPV 94.4%; FNR 4.8%
	University of Birmingham/ Rea-Francis et al./NOSTRA PRELIM ¹⁵	Invasive breast cancer with any receptor subtype receiving NST/No lesion size criteria	Ultrasound guided core biopsy; 4 to 6; mammography and stereotactic biopsy not utilized for malignant calcifications	22	Designed to inform biopsy protocol for larger study	Number of patients with a false-negative result (4/18 total patients)



Review

Breast conserving surgery and locoregional control after neoadjuvant chemotherapy

M. Teshome*, H.M. Kuerer^a

Department of Breast Surgical Oncology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, 1400 Pressler Street, Unit 1434, Houston, TX 77030, USA



Biopsia Percutánea Post QTN para Omisión de cirugía mamaria

Ongoing trials	MD Anderson Cancer Center/ Kuerer et al. ¹⁸	TN or HER2-positive initial imaging size < 5 cm and final size < 2 cm and or >90% of lesion sampled after NST; N0 or biopsy confirmed N1 with < 4 abnormal nodes on initial ultrasound	Minimum of 12 9G VACB; image guidance method dependent on radiologist decision	50	No breast surgery treatment trial	Primary endpoint is local recurrence with continuous monitoring and early stopping rules; secondary endpoints listed in Fig. 1
	Netherlands Cancer Institute MICRA Trial/ MACRA Trial Vrancken-Peeters et al. ¹⁴	Invasive breast cancer patients; non-metastatic; with radiologic partial or complete response on CE-MRI after NST/No lesion size criteria	Ultrasound-guided 14G biopsies targeted around pre-NST placed marker (4 central; 4 peripheral)	525 (150 with partial radiologic response on CE-MRI and 375 with complete radiologic response on CE-MRI)	All breast cancer subtypes; Response monitoring with CE-MRI	Primary endpoint is a specificity of >92% (proportion of patients with residual disease in the surgical specimen that is also confirmed by biopsy) In addition, FNR, will be calculated
	University of Heidelberg/ RESPONDER Trial Heil et al. ¹⁰	Invasive breast cancer after NST; clinical partial or complete response; target lesion visible on ultrasound or mammography/No lesion size criteria	Ultrasound- or mammographic-guided VABC	600	Confirmative analysis to identify a pCR using VACB	Primary endpoint <10% FNR. Standardization of histopathological evaluation of post-NST samples



Biopsia Percutánea Post QTN para Omisión de cirugía mamaria

Planned trials	University of Birmingham/Rea/NOSTRA feasibility	ER-negative or HER2-positive invasive breast cancer receiving NST/lesion size must be > 1 cm on ultrasound or node-positive	Ultrasound-directed biopsy, minimum of 6	150	Microcalcifications will not be targeted; no upper limit of size criteria	FNR < 10%
	NRG/BR005 Basik and De Los Santos	Operable focal or multifocal (T1-T3, stage II and IIIA invasive ductal carcinoma/with no size criteria [all receptor phenotypes]), completed NST with a clinical complete response (by clinical examination)	6 8-11G VACB, stereotactic	175	Multicenter cooperative group study with trimodality imaging required	NPV = 90% and FNR = 10%
		Patients must have achieved a complete or near complete radiologic tumor response on breast imaging with mammogram, ultrasound, and MRI				
		Patients must be undergoing breast conserving therapy				
		Patients must have a biopsy marker placed within the tumor bed with imaging confirmation (preferably mammogram but ultrasound or MRI is acceptable) of marker placement prior NST				



Manejo No Quirúrgico del Cáncer de Mama

- Adecuada selección de pacientes
- Esquemas terapéuticos activos
- Métodos de Imágenes eficaces que determinen la ausencia de enfermedad residual
- Punciones Histológicas asistidas bajo estereotaxia o ecografía para confirmación histológica de pCR
- Baja Porcentaje de Recurrencia Locoregional



Manejo No Quirúrgico del Cáncer de Mama

- La Terapia Sistémica Primaria (TSP) como modalidad terapéutica tendrá un alto impacto en el tratamiento locoregional
- El Trabajo Multidisciplinario es esencial
- La Posible Omisión de la Cirugía de la Mama y Axila Post TSP es un nuevo capítulo en investigación, en el manejo del cáncer de mama



Muchas Gracias

