

LA CIRUGÍA EN EL CÁNCER DE MAMA

Análisis de controversias y tendencias

Dr. Mario Pardo G.

*Unidad de Mastología, Servicio de Ginecología. Depto. Obstetricia y Ginecología
Hospital Clínico Universidad de Chile*

La era moderna de la cirugía del cáncer de la mama nace a finales del siglo XIX. El descubrimiento de la anestesia general, el mayor conocimiento de la biología tumoral y los principios de la antisepsia fueron tres factores fundamentales que permitieron desarrollar técnicas efectivas en el tratamiento quirúrgico del cáncer de la mama.

Numerosos avances científicos posteriores contribuyeron al desarrollo de un tratamiento eficaz y racional. Aún cuando la cirugía mutiladora mantiene vigente sus indicaciones, la terapia conservadora adquiere cada día mayor validez, no tan solo por los resultados de sobrevida, sino por los resultados estéticos y psicológicos.

Para un mejor entendimiento del concepto actual del tratamiento quirúrgico del cáncer de la mama debemos conocer el desarrollo de las investigaciones llevadas a cabo durante este siglo. Ello permitirá ampliar nuestros conocimientos y estar preparados a futuros desafíos de esta patología cada vez más prevalente.

La historia de la cirugía del cáncer de mama señala que el cirujano francés Francois Le Dran en el siglo XVIII fue el primero en postular el concepto de una enfermedad de crecimiento local, que secundariamente compromete los ganglios linfáticos para luego diseminarse al resto del cuerpo (1). Para asegurar la curación la cirugía de Le Dran era amplia e incluía la extirpación de la mama y los linfáticos axilares.

Basado en este concepto el cirujano norteamericano Williams Halsted hacia el final del siglo pasado, impuso la cirugía radical en los tumores de la mama. Este concepto de la cirugía radical, que se mantuvo vigente por siete décadas hasta mediado del siglo XX, plantea la resección amplia de tejidos (mastectomía con resección de la piel que cubre la mama y ambos músculos pectorales en un solo bloque con el tejido

axilar), llegando incluso a resecar los ganglios supraclaviculares y mamarios internos.

Halsted sostenía que los músculos pectorales mayor y menor eran una vía de diseminación del tumor y por tal motivo debían ser resecados.

En 1924 J. E. Lane-Clayton (6) publicó un primer análisis epidemiológico del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. En una revisión retrospectiva de la literatura médica de 20.000 casos sometidos a una mastectomía radical encuentra un 43 % sobrevida a 3 años y 33% sobrevida a 5 años. Aquellos tratados con cirugías menores en extensión presentaron una sobrevida a los 3 años de un 29 %. Señala que cualquier mejoramiento en la sobrevida era debido al diagnóstico precoz y no a la cirugía radical.

Bloom y cols. en 1962 (5) revisaron 250 casos de cáncer de mama no tratados. Encontraron una sobrevida media de 2,7 años desde el comienzo de los síntomas, con un 20% de sobrevida a los 5 años, 5% a los 10 años, y aproximadamente 1% vivos al final de los 15 años. Concluyen, que en varias series al final del siglo pasado, el tratamiento quirúrgico no habría influido en el pronóstico.

En 1948, los cirujanos de Londres D. H. Patey y W.H. Dyson (2,3), introducen un cambio revolucionario en la técnica de la mastectomía radical. Al realizar seguimientos más largos y al ver que la sobrevida disminuía, cuestionaron la importancia de la extensión de la mastectomía radical(4) e introdujeron una modificación a la técnica de Halsted. Así nació la mastectomía radical modificada que conserva el músculo pectoral mayor. Basados en el trabajo de Gray (1938) que demuestra la ausencia de linfáticos en el músculo y en la fascia, contrario a la teoría de Heidenhain en el siglo XIX, señalan que no hay razón válida para remover el músculo pectoral mayor en forma rutinaria en conjunto con la mama, excepto en aquellos casos en que está comprometido.

En un reporte en 1948, Patey cita un trabajo de seguimiento de un pequeño grupo de pacientes (diez casos) tratados con mastectomía parcial con disección axilar. La sobrevida de estos diez casos fue similar al grupo de pacientes sometidas a una mastectomía radical, pero abandonó la técnica por la alta incidencia de recidivas locales.

Halsted tuvo importancia por:

1. Redujo sustancialmente la mortalidad operatoria con la introducción de nuevos principios de técnica quirúrgica, hemostasia cuidadosa, eliminación de los espacios muertos, cerrar las heridas con injertos, y una técnica aséptica.
2. La importancia de las disecciones amplias para prevenir las recidivas locales.
3. El valor de aplicar principios científicos de anatomía, fisiología, y análisis de los resultados en el descubrimiento de un tratamiento racional y eficaz para la enfermedad.

Después de la segunda guerra mundial, con la introducción de la radioterapia algunos centros en Francia e Italia comienzan a realizar tímidamente tratamientos quirúrgicos de menor extensión. Hay series que consignan que la mastectomía simple más la radioterapia axilar consiguen mejores resultados.

Sin embargo, en la década del 50 y basados en los principios halstedianos con el fin de obtener un control más radical de la enfermedad, se extiende la cirugía radical a la disección de los ganglios de la mamaria interna, ganglios supraclaviculares y mediastínicos (cirugía radical ampliada).

LA ERA ACTUAL

Debido a resultados de numerosas investigaciones durante este siglo, el concepto del cáncer de la mama cambió de un concepto de crecimiento local, a la concepción de una enfermedad sistémica.

Estudios controlados realizados en la década del 70 demostraron que ni las intervenciones quirúrgicas muy extensas, ni la radioterapia postoperatoria intensiva permitían mejorar el pronóstico. La mastectomía es una técnica innecesariamente

mutilante, puesto que se pueden obtener iguales resultados con operaciones menos extensas.

En 1971 se inicia el estudio de Milán conocido como QUART (cuadrantectomía, vaciamiento axilar y radioterapia). Comparó la técnica de la cuadrantectomía más vaciamiento axilar y radioterapia con la mastectomía radical clásica de Halsted (7,8,9,10).

La cuadrantectomía es un término acuñado en el Instituto Nacional de los Tumores de Milán e implica una resección mamaria amplia (mastectomía parcial) que incluye el tumor con un gran rodete de tejido sano y que inicialmente incluía la piel suprayacente, conservando el resto de la mama.

Se seleccionaron cerca de 350 pacientes por cada grupo, todas con tumores menores de 2 cm. Se encontró que un 25% de las pacientes sometidas a mastectomía y un 27% de las sometidas a tratamiento conservador tenían metástasis ganglionares axilares.

La sobrevida global a 10 años fue de 76% para el grupo mastectomía de Halsted y 79% para la terapia conservadora y a los 13 años era de 69 y 71% respectivamente.

Las recidivas locales para el grupo conservador fue de 11 casos con 4 muertes, mientras para el grupo de Halsted hubo 7 recidivas locales con 5 muertes.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO LOCOREGIONAL

El primer objetivo es el control locoregional de la enfermedad, es decir, se debe beneficiar a la paciente con un tratamiento adecuado que asegure un máximo control de la enfermedad, sin exponerla a una recidiva local (en el tejido mamario), regional (fundamentalmente axilar). Al lograr este objetivo se disminuye la posibilidad de una diseminación metastásica al resto del organismo.

El segundo objetivo consiste en obtener el máximo de información posible del acto operatorio para establecer pronóstico y el planeamiento de la terapia a futuro.

El tercer objetivo (11,12) es limitar la mutilación al máximo posible, de modo de obtener resultados estéticos y funcionales que sean aceptables.

En 1971 en Estados Unidos de Norteamérica se inicia el proyecto NSABP *protocolo B-04* (13,14,16). Comparó dos grupos de pacientes con cáncer de

mama operables; uno con ganglios axilares clínicamente negativos (N-) a quienes sometió a tres tipos de tratamiento locoregional: a) mastectomía simple b) mastectomía radical y c) mastectomía simple mas radioterapia. La finalidad determinar si la evolución de las pacientes era la misma después de diferentes tipos de tratamientos de los ganglios linfáticos axilares.

Y un segundo grupo que tenían ganglios axilares clínicamente positivos (N+), con el objetivo de investigar si la mastectomía radical y la mastectomía simple mas radioterapia de la axila producían resultados equivalentes.. En 15 años de seguimiento las conclusiones no permiten demostrar que existan diferencias significativas en cuanto a la incidencia global de fracasos terapéuticos, la incidencia de metástasis a distancia o la sobrevida. Se prueba la efectividad de la radioterapia en el control de la enfermedad regional. No hay evidencia que apoyen la eficacia de la disección en bloque, que era el centro del principio halstediano relacionado con el manejo del tumor.. Además el hecho de la extirpación de la axila no permite demostrar beneficio alguno en cuanto a la incidencia de metástasis a distancia o en la sobrevida, con lo cual queda refutado el principio halstediano.

Posteriormente a este estudio vino el *protocolo B-06* (13,) que comparó la mastectomía radical con la tumorectomía (resección del tumor con un rodete de tejido sano mínimo de un centímetro de grosor) con y sin radioterapia sobre la mama residual. A todas las pacientes sometidas a una tumorectomía se les realizó vaciamiento axilar y se agregó quimioterapia si los ganglios axilares estaban comprometidos.

A los 9 años de seguimiento tuvieron un 57% libre de enfermedad en aquellas pacientes tratadas con tumorectomía sin radioterapia y 90% en aquellas tratadas con tumorectomía más radioterapia sobre la mama residual. Aquellas con ganglios axilares comprometidos (N+) tratadas con tumorectomía más radioterapia y quimioterapia tuvieron mejor sobrevida que aquellas con ganglios axilares negativos (N-) que recibieron radioterapia solamente

Hoy en día es más frecuente el uso de la quimioterapia en pacientes con N-, con la intención de controlar la enfermedad a distancia. Dichos tratamientos probablemente reducen la incidencia de la recidiva local.

Al analizar los resultados, las pacientes sometidas a mastectomía radical en comparación con aquellas que recibieron radioterapia posterior a la tumorectomía no presentaron diferencias en cuanto a sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad, y sobrevida libre de enfermedad a distancia.

Al comparar los dos grupos sometidos a tumorectomía, la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad a distancia fue similar. Hubo diferencia en cuanto a la recidiva local. Las pacientes que recibieron radioterapia presentaron una sobrevida libre de enfermedad significativamente mejor y similar al grupo sometidos a una mastectomía (menor porcentaje de recidivas locales) que aquellas que no recibieron radioterapia

MANEJO DE LOS GANGLIOS REGIONALES

La disección de la axila tiene actualmente menor valor terapéutico que antes. Se ha demostrado que el vaciamiento axilar no presenta ventajas en la sobrevida y sólo permite una reducción en la recidiva regional. El significado del compromiso axilar, aparte de su relevancia pronóstica ha sido cuestionado(18,19). En el pasado el estado del compromiso de los ganglios axilares era determinante para el uso de terapia sistémica. Actualmente se recomienda terapia sistémica en forma habitual aún en los casos que no tienen compromiso metastásico axilar.

El cáncer de mama afecta principalmente los ganglios de la axila. La diseminación en la axila es por niveles. El nivel uno corresponde a los ganglios localizados en la base axilar bajo el borde externo del músculo pectoral menor; el nivel dos corresponde a los ganglios que se localizan detrás de músculo pectoral menor; el nivel tres corresponde a los ganglios que se localizan hacia medial del borde interno del músculo pectoral menor.

Después de comprometer los ganglios del nivel uno, se extiende a los niveles dos y tres. El segundo nivel se afecta sólo cuando el primer nivel ha sido invadido en forma significativa. El tercer nivel se encuentra comprometido en el 22% de los casos.

Existe una relación directa entre el tamaño tumoral y el compromiso ganglionar axilar. A mayor tamaño tumoral mayor posibilidad de compromiso ganlionar.

En general, en casos de tumores menores de 2 cm de diámetro (T1) un 33% presenta compromiso axilar, aumentando a 50% en tumores entre 2 y 5 cm de diámetro (T2) y a 66% en aquellos con más de 5 cm de diámetro (T3)

El diagnóstico clínico es bueno para los ganglios axilares clínicamente positivos, con un 20% de falsos positivos y menos satisfactorios para los ganglios axilares clínicamente negativos con un 30% de falsos negativos.

El tratamiento de los ganglios axilares genera fuertes controversias.

Si son clínicamente positivos se deben extirpar, pero aún así existen diferencias en cuanto al tipo de disección a utilizar. La mastectomía (sin disección axilar) más radioterapia axilar obtiene los mismos resultados que la mastectomía radical. No hay dudas que la radioterapia en la axila obtiene un control de la enfermedad tan eficaz como la cirugía, pero aún así se ha abandonado, ya que no permite obtener información útil acerca del estado de los ganglios. De hecho el valor pronóstico del compromiso ganglionar es incalculable.

No es aconsejable el muestreo axilar en reemplazo de la disección axilar. Al realizar una disección completa de la axila se obtiene un buen control locoregional de la enfermedad y permite emplear la valiosa información obtenida para etapificar con vista a dar tratamiento coadyuvante (20) y establecer pronóstico. Se requiere una información completa de la axila. El pronóstico está estrechamente relacionado con el grado de compromiso axilar.

Ventajas de una disección completa:

- a) obtiene una valiosa información del pronóstico
- b) no necesita en general de tratamientos adicionales
- c) reduce el riesgo de una recidiva prácticamente a cero

Cuando la axila es clínicamente negativa se plantea la interrogante si es necesaria la disección (15).

El debate de realizar una disección axilar se plantea en los casos con tumores pequeños y axila clínicamente negativa (N-). En estos casos la posibilidad de compromiso ganglionar axilar es solo de un 25%. En el 75% de los casos restante la disección axilar no tendría sentido. Además una disección que se realiza en forma diferida, en el momento de la aparición clínica de la metástasis no modifica las tasas de

sobrevivida (16) y evita una operación innecesaria y sus secuelas.

También para evitar una disección axilar en pacientes con tumores pequeños se podrían utilizar otros indicadores de pronóstico como velocidad de crecimiento tumoral, ploidía, receptores de estrógeno, invasión peritumoral linfática, con el fin de plantear un tratamiento de coadyuvancia.

Otra alternativa que está en etapa de investigación se basa en la extirpación del ganglio centinela. El ganglio centinela es el primer ganglio de la axila que se compromete en un proceso tumoral. Para su ubicación se ha utilizado la marcación con azul de metileno o tecnecio radiactivo. Si el ganglio resulta negativo se podría obviar la disección completa de la axila (17)

Esto es motivo de discusión y lo será por mucho tiempo. Mientras se obtiene mayor conocimiento de la biología del tumor de mama, en la actualidad no se puede obviar la disección axilar.

Manejo de los ganglios mamarios internos

En el año 1950 se puso de moda la resección de los ganglios mamarios internos. Los primeros informes mostraron un compromiso de alrededor de 20 al 30%. Urban y Baker (1952) desarrollaron un procedimiento más extenso con resección en bloque de una parte de la pared torácica incluyendo esternón y el segmento anterior de cuatro costillas. Según Urban el resultado fue superior, pero posteriormente numerosos estudios clínicos mostraron la ineficacia de esta intervención. La extirpación de los ganglios mamarios internos no mejora el pronóstico (20), pero el saber su estado aporta una valiosa información del pronóstico.

REFERENCIAS

1. Donegan WL. *Introduction to the history of breast cancer; Cancer of the breast, ed 3. Philadelphia, WB Saunders 1988; 1-15.*
2. Lane-Clayton JE. *Cancer of the breast and its surgical treatment: Reports on public health and medical subjects No 28. London, Ministry of Health, 1924.*
3. Bloom HIG, Richardson WW, Harries EJ. *Natural history of untreated breast cancer (1805-1933) Br Med J 1962; 2: 213-21.*

4. Madden JL, Kandalaft S, Bourque RA. Modified Radical Mastectomy. *Ann Surg* 1972; 175, 5; 624-34.
5. Bluming A. Treatment of Primary Breast Cancer without Mastectomy. Review of the literature. *Am J Med* 1982; 72;820-28.
6. Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *Br J Cancer* 1948; 2;7-13.
7. Taylor H, Baker R, Fortt W. et al. Sector mastectomy in selected cases of breast cancer. *The Bri J Surg* 1971; 58, (3); 161-63.
8. Veronessi U, Sacozzi R, Del Vecchio M. et al. Comparing radical mastectomy, axillary dissection and radiotherapy in patient with small cancers of the breast. *N Eng J Med* 1981; 305;6-11.
9. Veronssi U, Banfi A, Salvadori B. et al: Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: Results of a randomized trial. *Eur J Cancer* 1980; 26, (6): 668-70.
10. Veronesi U, Volterrani F, Luini A. et al. Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer* 1990; 26 (6): 671-73.
11. Salvadori B, Rovini D, Farante G. Tratamiento conservador del cancer de mama. *Cancer de Mama. Ed J DIAZ-FAES* 1990, capítulo 9.
12. Fisher B. Lumpectomy (segmental mastectomy) and Axillary Dissection. *The Breast, Ed. WB Saunders Company* 1991, 630-32.
13. Veronessi U, Volterrani F, Luini A. et al. Quadrantectomy versus Lumpectomy for small size Breast Cancer. *Eur J Cancer* 1990; 26, (6): 671-73.
14. Fisher B, Montague E, Redmond C. et al. Findings from NSABP protocol No. B-04 Comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer. *Cancer* 1980; 46:1-13.
15. Fisher B, Redmond C, Fisher E. et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mactectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985; 312: 674-81.
16. Fisher B, Redmond C, Poisson R. et al. Eigh-year results at a randomized clinical trial comparing total mastectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989; 320:822-28.
17. Cady B. Lymph Node Metastases, Special article. *Arch Surg* 1984; 119:1067- 72.
18. Deckers P. Axillary Dissection in Breast Cancer: When, Why, How Much, and for How Long? Another Operation Soon to be Extint? Editorial comments. *J Surg Oncol* (1981); 48: 217-19.
19. Lichter A. Non mastectomy treatment of breast cancer. Current status of excision plus radiation. *Postgraduate Medicine* 1986; 79, (8); 93-102.
20. Fisher B, Wolmark N, Bauer M. et al. The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 765.
21. Krag D, Weaver D, Ashikaga T. et al. The Centinel Node in Breast Cancer. *Engl J M* 1998; 339, 941-46.
22. Veronessi U, Cascinelli N, Greco M. et al. Prognosis of breast cancer patients after mastectomy and dissection of internal mamary nodes. *Ann Surg* 1985; 202, (6);702-07.