

Cirugía del cáncer de mama

Breast cancer surgery

J. Losada, J.F. Fernández Val, J.M. Iturriaga, R. Pinedo, F. Múgica, E. Alvarez

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital de Cruces Barakaldo. Bizkaia.

La cirugía del cáncer de mama

En el tratamiento del cáncer de mama, las técnicas quirúrgicas empleadas a lo largo de la historia, han estado siempre condicionadas a las teorías vigentes sobre su mecanismo de producción y las vías de diseminación.

I.- Teoría de diseminación del cáncer de mama en 1900. Enfermedad local y regional

- Vías de diseminación
Moore 1867 (1), confirma que el paso de células tumorales a la sangre y al sistema linfático da lugar a las metástasis.
- Técnicas quirúrgicas
a) Kuster, 1871 (2) y Lister, 1878 (3): mastectomía y linfadenectomía axilar de forma sistemática
b) Mastectomía Radical Halsted (4)



Fig. 2: Mastectomía Halsted. Extracción total de la mama, músculos pectorales mayor y menor, grasa y ganglios axilares



Fig. 1: Tumor mama derecha

Correspondencia:
Dr. Joaquín Losada
Jefe de Cirugía General y del Aparato Digestivo
Hospital de Cruces
48903 Barakaldo, Bizkaia

TABLA 1a

T	1978-1982		HALSTED		31 PACIENTES	
	N	%	G+	%	G-	%
1	1	(3,25)			1	(3,22)
2	15	(48,38)	12	(38,70)	3	(9,67)
3	12	(38,70)	6	(19,35)	6	(19,35)
4	3	(9,67)	3	(9,67)		
			21	(67,74)	10	(32,26)

SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS LIBRES DE ENFERMEDAD		
Pacientes	16	(51,61%)
G (-)	10	(62,5%)
G (+)	6	(37,5%)

TABLA 1b

	HALSTED: TOTAL RECIDIVA	
	Nº CASOS	%
Osea	15	48,38
Pulmonar	5	33,33
Cutánea	3	20,00
Cutánea	5	33,33
Ganglionar	1	6,66
Hepática	1	6,66
Total	15	100

Con esta técnica la supervivencia mejora del 4 al 29% a 5 años

La mastectomía de Halsted (4) ha sido una técnica empleada durante más de 75 años para el tratamiento de todos los cánceres de mama con finalidad curativa (Fig. 1 y Fig. 2).

El 66% de los cánceres tratados por Halsted fueron inicialmente por enfermedad localmente avanzada, mientras que el 61% presentaban metástasis evidentes en los ganglios axilares.

Entre 1978 y 1982, operamos en el Hospital de Cruces con la técnica de Halsted, un total de 31 pacientes por cáncer de mama, la mayoría T2 y T3 de la clasificación TNM.

El 67,74 % mostró, en el momento de la intervención, ganglios con enfermedad tumoral (tabla 1a). La supervivencia global libre de enfermedad a los 5 años fue del 51,61%. De este grupo (tabla 1b), desarrollaron algún tipo de metástasis el 48,38%, siendo la más frecuente la recidiva cutánea.

II.- Teoría de la diseminación del cáncer de mama en los años 60. Enfermedad sistémica.

El patrón diseminativo del cáncer de mama como enfermedad loco-regional, vigente hasta ese momento, pierde interés al observar que un cierto porcentaje de enfermas con adenopatías regionales indemnes, evolucionaban hacia la diseminación metastásica.

La difusión metastásica tendría como base, la liberación constante de células desde el tumor primario. Habría algunas células tumorales que no serían eficaces para el desarrollo de las metástasis, bien por insuficiencia en la clonación celular o por ser destruidas en el torrente circulatorio. Tan solo sería una pequeña fracción celular la que daría lugar a las micrometástasis.

Esto hizo pensar que aun antes de que la neoplasia fuera clínicamente perceptible,

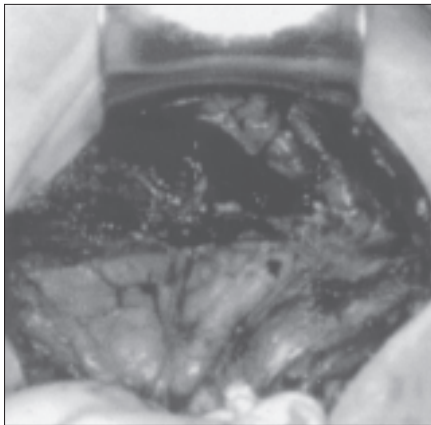


Fig. 3: Identificación del pectoral menor

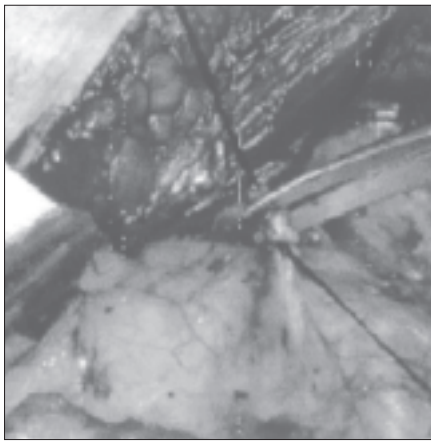


Fig. 4: Ligadura del pedículo externo del asa de los pectorales

su diseminación microscópica ya habría tenido lugar.

La fascia profunda prepectoral es un plano pobre en linfáticos, por lo que al no ser una vía de diseminación importante, podría conservarse la musculatura pectoral, cuando macroscópicamente no estuviera afectada.

MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA PATEY

Patey (5) describe en 1948 la técnica de la mastectomía radical modificada, que se caracterizó por conservar el pectoral mayor y extirpar el pectoral menor subyacente, grasa y ganglios axilares (Fig. 3 y Fig. 4).

En 1981 Turner (6), publicó un estudio clínico prospectivo, que recogía la experiencia de Manchester, en el que comparaba la mastectomía radical modificada Patey y la técnica de Halsted. Los índices de recurrencia en pacientes en estadio I y II fueron comparables a los 5 años.

De forma semejante y en la misma época, Maddox (7) de la Universidad de Alabama, recogió los mismos resultados que Turner. La supervivencia de los pacientes con ganglios axilares negativos, fue del 82% a los 10 años, con una tasa de recurrencia local del 5%. Para las mujeres con ganglios positivos la supervivencia fue de 48%, muy similar a los resultados obtenidos con la mastectomía radical.

Con estos antecedentes, el Dr. Ginés Galdón, Jefe de Sección del Servicio de Cirugía en el Hospital de Cruces, con importante influencia anglosajona en su formación, nos sugirió la posibilidad de realizar, a los pacientes en estadio I y II, la técnica de Patey. Los métodos de diagnóstico habían mejorado y comenzábamos a asistir a pacientes con tumores más pequeños y sin clínica de afectación axilar ganglionar.

Entre 1978 y 1982 intervenimos quirúrgicamente con la técnica de Patey a 24 pacientes, de los cuales el 70,83%, eran T2, con ganglios positivos en un 58,33% y el 41,67% con ganglios negativos. La supervivencia libre de enfermedad a los 5 años, fue de 17 pacientes, lo que representó un 70,83 %. Hubo 7 casos con enfermedad metastásica, siendo la metástasis pulmonar la más frecuente, en el 42,85% de los casos (tabla 2).

Al comparar la tasa de supervivencia de las que les habíamos realizado un Patey, con otras series y observar la mejor supervivencia de las pacientes intervenidas en Cruces, interpretamos que esto podría ser debido a la creencia que teníamos en esos años, de operar con una técnica más conservadora a los mejores casos, mientras que los más desfavorables serían tratados con la técnica de Halsted.

TABLA 2

T	1978-1982		PATEY		24 PACIENTES	
	N	%	G+	%	G-	%
1	2	(3,25)	-	(0)	2	(8,33)
2	17	(70,83)	10	(41,66)	7	(29,16)
3	4	(16,66)	3	(12,50)	1	(4,16)
4	1	(4,16)	1	(4,16)	0	(0)
			14	(58,33)	10	(41,67)

SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS LIBRES DE ENFERMEDAD		
17 Pacientes		(70,83%)
G (-)	8	(47,05%)
G (+)	9	(52,94%)
Total	17	(100,00%)

PATEY: TOTAL RECIDIVAS		
	Nº CASOS	%
Osea	7	29,16
Pulmonar	2	28,57
Cutánea	3	42,85
	2	28,57
Total	7	100

El hecho de que un alto porcentaje de los fracasos terapéuticos correspondieran a recurrencias sistémicas o viscerales, dio lugar a que explorásemos sustitutos de la mastectomía radical, como criterio inicial en el tratamiento del cáncer de mama. El estudio clínico del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-04, que llevó a cabo Fisher (8), comparó el tratamiento local y regional del cáncer de mama. El estudio NSABP asignó al azar pacientes con axilas clínicamente negativas en tres grupos: a) mastectomía radical de Halsted, b) mastectomía total simple junto con radioterapia local / regional o c) mastectomía total sola. La supervivencia a cinco años fue del 57% en pacientes con ganglios negativos y del 38% en quienes eran positivos. Con ello concluyó, que las variaciones de la terapéutica local y regional, para determinar la supervivencia de pacientes con cáncer de mama, no eran importantes.

El NSABP B-14, había planteado en esa época tres opciones terapéuticas para pequeños tumores en mujeres de edad avanzada: unas basadas en la extirpación tumoral sola, la extirpación y el tratamiento con Tamoxifeno o la extirpación local con radioterapia. Aquellas pacientes a las que se les trató con una cirugía muy limitada tuvieron índices de recurrencia local, que sobrepasaron el 20% a intervalos de tres a cinco años.

Nosotros iniciamos las tumorectomías para tumores en estadio T1 Y 2, pero pronto pudimos comprobar, que con frecuencia teníamos los bordes de resección afectados, por lo que desistimos de continuar por esta vía (tabla 3).

De esta época son las primeras determinaciones que realizamos en el Servicio de los receptores hormonales en el tejido tumoral y que en su inicio, cuando aun no se realizaban en el laboratorio del Hospital, la puesta en marcha del procedimiento fue realmente un tanto laboriosa.

El Proyecto Nacional de la Cirugía Adyuvante de la Mama (NSABP) en su protocolo B-06, indicaba que la mastectomía segmentaria (lumpectomía) y la irradiación de la mama, constituían una alternativa válida a la extracción total de la mama, (Fisher, 1985)(9).

TABLA 3

TUMORECTOMIA EN T1-2	
Infiltración de bordes de resección tumoral	5
-Patey	3
-Mastectomía simple	2
<u>Supervivencia libre de enfermedad</u>	3
Recidiva (hepática y ósea)	2

Poco días después de que Fisher publicara su trabajo, el Dr. Luis Gimeno Alfós, Jefe del Departamento de Radioterapia del Hospital, nos propuso al Servicio de Cirugía, en esa época dirigido por el Dr. José Félix Legórburu, la incorporación de la citada técnica para el tratamiento del cáncer de mama

III – Teoría de diseminación del cáncer de mama en el año 2000. Tumoración inicialmente local y con el incremento del tamaño y del grado de diferenciación tumoral, pasando el tiempo, se hace diseminada.

Tomando como base la relación entre supervivencia libre de enfermedad y el grado de diferenciación tumoral, sabemos que el cáncer de mama invasivo no es una enfermedad sistémica desde el principio. La capacidad del tumor para formar estructuras glandulares, el pleomorfismo nuclear y la frecuencia de las mitosis, constituyen los puntos de referencia para conocer el grado de diferenciación tumoral. Se clasifican del I al III y son un importante predictor de la supervivencia libre de enfermedad y total en el cáncer de mama.

Se acepta que el grado I, se identificaría con una enfermedad no diseminada, el grado II, que con el tiempo e incremento del tamaño, se haría diseminada y el grado III, que sería una enfermedad diseminada (tabla 4 y tabla 5).

La cuadrantectomía era un procedimiento quirúrgico más radical que la tumorectomía. Su propósito era resecar el tumor, manteniendo unos amplios márgenes de mama adyacente al tumor y la piel supratumoral. Este procedimiento quirúrgico debía incluir radioterapia postoperatoria, por lo



Fig. 5: Cirugía conservadora: zona de depresión de la piel en el cuadrante superior externo y cicatriz axilar, por cirugía previa.



Fig. 8: Resultado tras la cirugía.

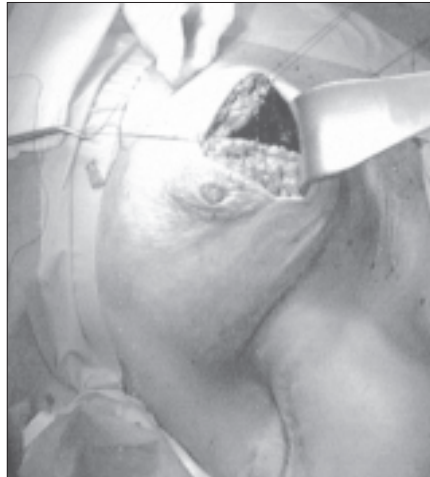


Fig. 6: Cuadrantectomía interna por recidiva. Amplia extirpación del tejido mamario circundante a la lesión tumoral.



Fig. 7: Disección axilar por separado en paciente con linfadenectomía previa hasta el primer nivel de Madden.

TABLA 4

PROTOCOLO CONSERVADOR	
INDICACIÓN: T 1 - T 2 - N 1	
DISECCIÓN AXILAR GANGLIONAR	
GRUPOS GANGLIONARES	
Central - Lateral	
Subescapular - Apical	
Infrapectoral - Infraclavicular	
CUADRANTECTOMÍA O BICUADRANTECTOMÍA	
BIOPSIA: Piel Supratumoral	
Fascia Pectoral	
Otros cuadrantes	
Pezón	
Bordes de Resección. Peritumoral	
SÍ CENTRAL Y OTRO POSITIVO:	
Mastectomía Patey	
SÍ BIOPSIAS DE UNA O MÁS POSITIVO:	
Mastectomía Patey	
A LOS 14 DÍAS TRATAMIENTO CON COBALTOTERAPIA ⁶⁰	

TABLA 5

CRITERIOS DE EXCLUSION DE CIRUGIA CONSERVADORA
• Multicentricidad tumoral clínica, radiológica o macroscópica intraoperatoria.
• Asociación de signos clínicos inflamatorios.
• Rechazo de la paciente al tratamiento.
• Enfermedad de Paget localizada al pezón sin tumor.
• Localización central sin afectación macroscópica del complejo areolar.

menos 4500 cGY a toda la mama y por lo general incluyendo un refuerzo de radiación en el lecho tumoral. La disección axilar se debía realizar a través de una incisión separada. Existían pocas referencias y normas de cómo se debía realizar esta técnica. Con esta idea nos propusimos realizar un protocolo de cirugía conservadora, que debería cumplir los criterios que se describen a continuación (tabla 4 y tabla 5).

CIRUGIA CONSERVADORA

Pronto nos dimos cuenta que, entre las dificultades que tenía la técnica, se encontraba el control local del cáncer. Nuestras resecciones eran generosas, incluían cuadrantectomías y hasta bicuadrantectomías. Pero esta radicalidad tenía un tributo, que era el pobre resultado estético que obteníamos. Con el paso del tiempo supimos ir compensándolo.

Así mismo contribuyó a la mejora de nuestros resultados el trabajo publicado por Margolese (10) en 1987, sobre las recomendaciones que daba el NSABP para la realización de esta técnica.

Los puntos esenciales eran: 1) control anatómo-patológico peroperatorio de los

márgenes, para asegurarse la completa escisión quirúrgica. 2) escisión tumoral completa, 3) atención exquisita al resultado estético, 4) disección axilar por separado para el estadiaje y control regional de la enfermedad.

Otro pilar importante en esta practica quirúrgica lo constituyó el trabajo de Veronesi (11) del Instituto de Milán, en 1987, que con lo recogido en la bibliografía hasta ese momento, concluía: a) la cuadrantectomía, disección axilar y radioterapia realizadas para tumores pequeños representa un enfoque tan eficaz como la mastectomía de Halsted en cuanto a recurrencia local, regional y distal y supervivencia a largo plazo. b) la resección limitada con disección axilar y con radioterapia inadecuada expone al paciente a un mayor riesgo de recurrencia local y c) la resección amplia sin disección axilar y con radioterapia inadecuada aumenta el riesgo de recurrencia axilar (tabla 6).

TABLA 6

DE MAMA RIESGO RECIDIVA LOCAL TRAS CIRUGIA CONSERVADORA	
• Tipo de cirugía efectuado (Tumorectomía).	
• Irradiación insuficiente.	
• Infiltración Ganglionar Axilar	
• Tipo Histológico.	
• Multicentricidad.	
• Pacientes menores de 35 años.	

Han pasado más de 15 años desde que iniciamos la cirugía conservadora como tratamiento quirúrgico del cáncer de mama localizado asociado a la radioterapia, por lo que hay suficiente seguimiento como para considerar que los resultados son superponibles a largo plazo, a los de la mastectomía clásica.

Entre 1985 y 1999 operamos, con cirugía conservadora de la mama, 66 pacientes. Fueron incluidos tumores en T1 y 2 y a aquellos pacientes que no presentaron ganglios axilares palpables en el examen físico, preferentemente N 0 y N 1 a. La edad no fue un condicionante para la exclusión.

Del total de la serie, el 56 % tenían un tumor menor de 2 cm y de éstas el 6,06% tenían adenopatías positivas. Para los tumores mayores de 2 cm, la presencia de adenopatías infiltradas fue del 16,6%. En conjunto, para el global de la serie, la presencia de adenopatías afectadas fue del 22,72% (tabla 7).

Se ha estudiado la supervivencia libre de enfermedad a los cinco años en las pacientes tratadas entre los años 1985 a 1995. Sobre un total de 44 pacientes, 35

TABLA 7

T	1986-1999 N %	CONSERVADORA G+ %	66 PACIENTES G- %
In situ	3 (4,54)	0 (0)	3 (4,54)
1	34 (51,51)	4 (6,06)	30 (45,45)
2	29 (43,93)	11 (16,66)	18 (27,27)
Total	66 (100)	15 (22,72)	51 (77,26)

(79,6%) se hallaban vivas y sanas. En ese periodo tuvimos 9 recidivas, lo que representa el 20,4%. La localización más frecuente de esta recidiva fue en el hueso (44,4%) (tabla 8).

TABLA 8

SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS LIBRES DE ENFERMEDAD (79,6%)		
	Nº casos	%
G (-)	28	80%
G (+)	7	20%
Total	35	100%

RECIDIVA A 5 AÑOS		
	Nº casos	%
G (-)	4	44,4%
G (+)	5	55,5%
Total	9	100%

El número total de fallecidas, tomando la serie en su conjunto desde 1985 hasta diciembre de 1999, ha sido de 5 sobre un total de 66 casos (7,57%).

En 15 años, nos hemos encontrado con un grupo de 10 pacientes, incluidos inicialmente en el protocolo de cirugía conservadora, que tras recibir el informe del estudio histopatológico a los 7 días de la intervención, se optó por realizar una mastectomía tipo Patey y excluirlos del protocolo de cirugía conservadora (tabla 9).

TABLA 9

CIRUGIA CONSERVADORA RECONVERTIDA A MASTECTOMIA PATEY		
Tumor	G -	G +
T 1	1	
T 2	5	4

MOTIVO DE MASTECTOMIA	
Bordes de resección afectados	6
Multicéntrico	3
Bilateral	1

En este subgrupo, la supervivencia libre de enfermedad a los cinco años se ha estudiado en las pacientes tratadas entre los años 1985 a 1995; de 5 pacientes, tan sólo una se hallaba viva y sin enfermedad, mientras que de las otras cuatro, tres habían fallecido y una está viva con metástasis.

Bland (12) en 1998, publicó los resultados del Registro Nacional del Cáncer de los Estados Unidos con un seguimiento medio

de diez años. La tasa de supervivencia conseguida con la terapia conservadora fue del 94% y 72% para el estadio I y II del cáncer de mama respectivamente y del 92% y 71%, tras mastectomía radical modificada.

A lo largo de estos años la forma de presentación del cáncer de mama ha cambiado notablemente, gracias principalmente a una mayor sensibilización social y a los programas de salud. Es por ello, que la proporción de pacientes susceptibles de terapia conservadora se ha acrecentado de forma paralela, siendo hoy en día, la forma de tratamiento más empleada. Considerando que las tasas de supervivencia con cirugía conservadora son equivalentes a las de la mastectomía y dado que supone una menor agresión quirúrgica, es razonable que sea la técnica quirúrgica de elección, en el contexto del tratamiento multimodal del cáncer de mama.

Salvadori y Veronesi (13), plantean la interrogante de si es posible la reintervención en pacientes con recurrencia local de cáncer de mama, tratados previamente con cirugía conservadora, cuadrantectomía, disección axilar y radioterapia local. Tras un estudio de supervivencia a cinco años, concluyen que una nueva escisión local no es una desventaja en pacientes seleccionados. La selección debe incluir pequeñas recidivas, que permitan un resultado estético satisfactorio.

En nuestra serie, no hemos tenido recurrencias intramamarias. El caso presentado en esta revisión procede de otro centro, intervenida tres años antes por una tumoración en el cuadrante superior externo, habiéndose practicado una cuadrantectomía con prospección axilar y radioterapia sobre el lecho tumoral. La paciente fue reintervenida por nosotros, practicándole una resección del cuadrante superior interno, con linfadenectomía axilar. Bajo nuestro punto de vista entre los aspectos que es necesario considerar previamente a la decisión de realizar una nueva escisión conservadora de la mama, está la necesidad de realizar un estudio de afectación ganglionar mediante isótopos radiactivos, especialmente cuando sólo se practicó una prospección axilar en la primera cirugía y cuando el tumor se localiza en los cuadrantes internos, donde las posibilidades de diseminación hacia los ganglios de la mamaria interna, van a condicionar la realización de radioterapia en esta cadena.

En conclusión, la cirugía del cáncer de mama ha experimentado una auténtica revolución en los últimos 25 años donde los procedimientos conservadores han

desplazado a la cirugía radical. La cirugía conservadora se ha sistematizado y el estadiaje tumoral mediante la disección axilar no tiene hoy por hoy procedimientos alternativos en tanto que el estudio del ganglio centinela u otros, no confirmen su eficacia en estudios prospectivos controlados a largo plazo. Aunque no se muestra en esta revisión, un problema añadido para la cirugía han sido los carcinomas mínimos y sus variantes.

Referencias Bibliográficas

1. Moore C. On the influence of inadequate operations on the theory of cancer. R Med Chir Soc Lond 1867; 1: 244-80.
2. Lister J. Collected papers. Vol.2. Oxford: Carendon Press, 1909:158.
3. Schmid H. Zur statistik der mammacarcinome und der heitung. Dtsch Z Chir 1887; 26:139-45
4. Halsted, WS. Operations for carcinoma of breast. J.Hopkins Hosp rep. (1890-1); 2: 277-280
5. Patey DH, Dyson WH. Prognosis of carcinoma of breast in relation to type of operation performed. Br J Cancer 1948; 2: 7
6. Turner L, Swindell R, Bell W.G.T. et al.. Radical versus modified radical mastectomy for breast cancer. Ann.R.Coll. Surg.Engl. 1981; 63:239
7. Maddox WA, Carpenter JT, Laws H.L., et al.. Does radical mastectomy still have a place in the treatment of primary operable breast cancer? .Arch.Surg. 1987; 122:13
8. Fisher B, Wolmark N, Redmond C, Deutsch M, Fisher ER. Findings from NSABP Protocol No. B-04: comparison of radical mastectomy with alternative treatments. II. The clinical and biologic significance of medial-central breast cancers. Cancer 1981; 48(8):1863-72.
9. Fisher B, Anderson S. Conservative surgery for the management of invasive and noninvasive carcinoma of the breast: NSABP trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. World Journal of Surgery 1994; 18(1):63-9.
10. Margolese R, Poisson R, Shibata H, Pilch Y, Lerner H, Fisher B. The technique of segmental mastectomy (lumpectomy) and axillary dissection: A syllabus from the National Surgical Adjuvant Breast Project workshops. Surgery 1987; 102(5):828-34.
11. Veronesi U. Rationale and indications for limited surgery in breast cancer: current data. World Journal of Surgery 1987; 11(4):493-8.
12. Bland KI, Menck HR, Scott-Conner CE, et al. The national cancer data base 10-year survey of breast carcinoma treatment at hospitals in the United States. Cancer. 1998 ; 83:1262-1273.
13. Salvadori B, Marubini E, Miceli R, Conti AR, Cusumano F, Andreola S, Zucali R, Veronesi U. Reoperation for locally recurrent breast cancer in patients previously treated with conservative surgery. Br J Surg. 1999; 86(1): 84-7.