

MONOGRAFÍAS CLÍNICAS EN
ONCOLOGÍA

9

Tratamiento del cáncer de mama

J. García-Conde



DOYMA



Cirugía actual

C. VÁZQUEZ y M.F. SANCHO

INTRODUCCIÓN

La única posibilidad terapéutica durante siglos frente al cáncer, era aquella que contemplaba la extirpación quirúrgica del órgano que contenía el tumor maligno. Está hoy todavía dentro de un correcto desarrollo científico, recomendar la separación del organismo de aquellas estructuras cuya permanencia en el mismo y como consecuencia de la enfermedad que padecen puedan atentar contra su supervivencia.

Esta actuación es válida en términos generales para el cáncer de mama, focalización de la enfermedad sobre la que concurren multitud de circunstancias que hacen que su estudio tenga un cierto carácter paradigmático en Oncología. Su aparición en un órgano externo, permite el diagnóstico en una fase relativamente temprana, a diferencia de lo que ocurre en otras localizaciones orgánicas. Tiene asimismo una importante connotación neuroendocrina, al recibir una serie de estímulos específicos por organotropismo directo y está revestido además de una simbología característica, que es causa de importantes repercusiones psicosomáticas en los casos en los que la mastectomía es necesaria. Su tratamiento multidisciplinario permite más de 600 variaciones, y en las mismas, la alternativa quirúrgica disfruta todavía de una cierta prioridad, tanto por razones históricas como de eficacia.

Existe en la actualidad toda una sistemática clínica para su detección precoz, lo que permite efectuar una terapéutica no mutilante, pero que no puede evitar la pérdida de un cierto número de pacientes, por la aparición de metástasis a consecuencia de la evolución de algunas células neoplásicas liberadas tempranamente desde el tumor primario.

EVOLUCIÓN HISTÓRICA

Desde siempre la Cirugía ha estado orientada a que su carácter de agresión controlada no se perdiera. Por ello la amplitud en las resecciones ha estado supeditada a la cobertura anestésicorreanimadora y antiseptico-coantibiótica, siendo los condicionantes de las técnicas utilizadas en el planteamiento quirúrgico de los tumores malignos, las teorías vigentes sobre sus mecanismos de producción y vías de diseminación. La afirmación por Muller, en 1828, de que las células son el componente básico de los tumores supuso el abandono de la clásica teoría humoral vigente desde Hipócrates hasta Paracelso en el Renacimiento, lo que modificó radicalmente el sentido de las resecciones.

Las descripciones complementarias sobre el cáncer de mama, como las de Recamier en 1829 y Tiersch en 1867, confirmando que el paso de las células tumorales a la sangre da lugar a las metástasis, se elaboraron sobre la idea de que este hecho tenía lugar siempre, tras rebasar la barrera mecánica linfática. Estas afirmaciones fueron corroboradas por Moore en 1867, señalando la posibilidad de que la diseminación se realizara tanto por vía linfática como hemática, por lo que desaconsejó la manipulación intraoperatoria del tumor. La linfofilia por permeación de Handley o por embolización de Moore, llevaron a Küster en 1871 y a Lister en 1878 a recomendar, junto a la mastectomía, la linfadenectomía axilar de modo sistemático, y a Volkman en 1875 a efectuar la exéresis de la fascia del pectoral mayor, por la posibilidad de emigración tumoral a través de la misma.

El mecanicismo escalonado hasta los ganglios linfáticos regionales fue recogido en la técnica de mastectomía radical que publicó Halsted¹ en 1894, y que

contemplaba la extirpación en bloque de mama, ambos pectorales y ganglios axilares, último escalón en donde las células tumorales quedarían temporalmente detenidas por un efecto de filtro o barrera mecánica. Para este autor existía una evolución locorregional del tumor en un sentido que podría calificarse de lineal, con posterior diseminación hematógona tras el desbordamiento de las estaciones ganglionares. Coetáneamente, Meyer publicó su técnica de mastectomía, pero empezando la disección por la axila para evitar la emigración tumoral intraoperatoria. La progresión linfática regional se impuso como modelo diseminativo del cáncer de mama.

Estas estrategias proporcionaron mejores resultados que los hasta entonces registrados. La supervivencia global se elevó desde el 4 hasta el 29 % a 5 años, fruto de una manera de hacer que de forma coherente recomendaba la mastectomía como táctica y describía la técnica para llevarla a cabo.

Las mejoras tecnológicas en los procedimientos exploratorios propiciaron un mejor conocimiento de las cadenas linfonodales regionales, lo que llevó a un intento de llegar con el bisturí más allá de donde las células tumorales podían haberlo hecho. Los resultados publicados por Handley y Thrackray² en 1946, tras efectuar biopsias de las cadenas mamarias internas, y dando sus índices de afectación en relación directa a la ubicación del tumor en la mama, abrieron el camino de la exéresis completa de dicha cadena mediante la técnica, divulgada por Margotini y Bucalossi en 1948, que contenía la descripción de lo que se llamó mastectomía radical ampliada (MRA)³. La práctica de la misma se hizo rutinaria de tal forma que llegó a considerarse que si sólo se efectuaba una mastectomía radical convencional (MRC) a lo Halsted-Meyer la técnica era incompleta, ya que en el 25 % de los casos podía dejar ganglios mamaros internos afectos, sobre todo cuando el tumor estaba localizado en los cuadrantes mediales o había una clara infiltración axilar. Todo ello ocurría a pesar de que ya había observaciones clínicas no coincidentes con las actitudes ampliamente reseccionistas, como las de Turner-Warwyck, quienes en 1959 y tras efectuar la inyección de oro coloidal en la mama detectaron emigraciones del mismo de forma mayoritaria hacia la axila y sólo en un 25 % a los ganglios mamaros internos, pero reconociendo que estos últimos pueden recibir linfa de cualquier cuadrante. También Handley, en 1906, había descrito que la fascia profunda prepectoral es un plano vacío o pobre en linfáticos, por lo que al no ser una vía importante de diseminación, podría conservarse la musculatura pectoral cuando macroscópicamente no estaba afecta. Esto fue posteriormente corroborado por Patey, quien desarrolló la técnica denominada mastectomía radical modificada (MRM)⁴.

No obstante, la vía de la MRA fue seguida por numerosos autores y, conforme mejoraban las disponibilidades técnicas, aumentaban los niveles de resección. Andreassen y Serensen extirpan los ganglios supraclaviculares; Wangesteen, además de éstos, reseca los cervicales inferiores y mediastínicos superiores mediante esternotomía media; Urban y Veronesi los cartílagos costales y la pleura subyacente, y Prudente llegó hasta el límite de efectuar una desarticulación interescapulotorácica. La obediencia a los conceptos halstedianos hizo aumentar la amplitud de las resecciones, en un intento de tener mayor número de pacientes vivas a los 5 años. Aunque la diseminación hematógona ya esta descrita, no sólo desde las anastomosis linfovenosas ganglionares, sino desde pequeñas venas regionales trombosadas, la estrategia quirúrgica sigue siendo el maximalismo reseccionista. Es el momento de la cirugía suprarradical, sin considerar que la radicalidad es un adjetivo que el cirujano otorga a la resección que efectúa, sin relación a la cantidad de tejido que extirpa.

Pero el tranquilo y agradable esquema halstediano empieza a romperse ante la evidencia de su eficacia relativa tras un análisis en el tiempo, y porque ya se describen observaciones acerca de la circulación linfática mamaria, en el sentido de que no existe en la misma un predeterminismo migratorio.

REDEFINICIÓN ANATOMOQUIRÚRGICA

En la década de los sesenta empiezan a publicar algunos autores, como Meyer, Papatestas y Robinson, los resultados en cuanto a supervivencia global de las series de pacientes tratadas por cáncer de mama mediante mastectomía en cualquiera de sus modalidades, observándose que éstos no variaban sustancialmente, aunque la resección quirúrgica fuera más amplia. Por lo tanto, la mastectomía con conservación de pectorales (MRM) es pronto aceptada. Yonemoto y Dao, en 1975, afirman que con esta técnica se pueden obtener el mismo número de adenopatías axilares y que la supervivencia global y recidivas locales son similares a otras. El escalonamiento de los ganglios axilares descrito por Berg⁵ indujo a Auchinclos, Maden y otros a efectuar únicamente linfadenectomías de los niveles I y II, cuando los ganglios están macroscópicamente indemnes. Empieza a valorarse que una amplia escisión linfática no salva a la enferma, y los resultados históricos así lo demuestran. El patrón diseminativo mecanicista linfático-halstediano pierde vigencia, porque una cierta cantidad de pacientes con adenopatías regionales indemnes evolucionan hacia la diseminación metastásica. Estos hechos confirman que una mayor acción local no va seguida de mejores resultados a largo plazo.

El revisionismo biológico se centra en el estudio de los modelos de crecimiento del tumor primario y sus metástasis, modificando la funcionalidad de los ganglios linfáticos regionales al considerarlos indicadores biológicos y no barrera mecánica como sugirió Virchow en 1865. La presencia de células tumorales en los mismos, como dato indicativo de diseminación expresa la inmunocompetencia del huésped frente al tumor, y tiene por tanto claras connotaciones pronósticas. De alguna manera el tiempo ha dado la razón a Crile, cuando pensó que los ganglios linfáticos axilares eran una barrera inmunológica. Actualmente se cree que se trata de un sistema integrado de inmunovigilancia, que conoce de la existencia del cáncer posiblemente desde el mismo momento de su génesis.

Aunque es habitual que el 95 % de las pacientes tengan el tumor exclusivamente localizado en la mama cuando son sometidas a tratamiento quirúrgico, casi el 30 % de las mismas desarrollarán enfermedad a distancia en los primeros 10 años. Este hecho confirma que aun antes de que la neoplasia sea clínicamente perceptible, su diseminación microscópica ya ha tenido lugar. Como el tumor tiene una curva de crecimiento exponencial de tipo gompertziano, mediante estudios de cinética celular, la fase subclínica del mismo se ha establecido en 3 a 5 años. Durante éstos se han podido suceder microembolias linfógenas y hematógenas que condicionarán el éxito del tratamiento local. Este esquema de difusión ha sustituido al halstediano, siendo la micrometástasis su modelo actual. La terapia local fracasa en su intención de curar al paciente, porque existe una liberación constante de células desde el tumor primario de las que, aunque unas no son prospectivas por insuficiencia clonética, y otras son destruidas en el torrente sanguíneo, una fracción de las mismas dará lugar a las micrometástasis.

Este sistema expansivo por vía hematogena no se ve facilitado por las maniobras quirúrgicas sobre el tumor ya sean pre o intraoperatorias, contrariamente a lo que afirmó Tyzzer en 1913. Aunque otros autores tras encontrar elevada la celulemia tumoral regional llamaran la atención sobre su posible incidencia en el pronóstico, recomendando evitar la manipulación operatoria del tumor, en la actualidad y con la gran cantidad de información biológica de que se dispone, estas opiniones han sido rebatidas, ya que la liberación de células desde el tumor primario es una constante posiblemente desde el origen del mismo, y series comparativas entre pacientes sometidas a biopsias quirúrgicas intraoperatorias o diferidas, incisionales o escisionales, no mostraron diferencias significativas en la supervivencia global o recidiva local⁶.

Aun cuando el cáncer de mama tenga un tamaño mínimo fruto de un diagnóstico temprano, es ya una enfermedad generalizada al menos en el 30 % de los

casos, a pesar de que con la tecnología actual no puedan evidenciarse las micrometástasis. Consecuencia de ello es que el tratamiento local ha de ser implementado de alguna manera para que el componente sistémico pueda combatirse eficazmente, a pesar de que en la actualidad sea muy limitado e insuficiente el arsenal farmacológico, quimioterápico y hormonoterápico destinado a ello.

TRATAMIENTO CONSERVADOR

Al abrigo de los nuevos conocimientos biológicos, la eliminación de la enfermedad local pasa a contemplarse desde una perspectiva que trata de evitar la amputación de la mama. Entre los años 1913 y 1920, Rauschoff, Keynes, Janeway y otros habían publicado algunos resultados comparativos entre la mastectomía y el implante intersticial de radio, pero el comienzo de los esfuerzos por alcanzar esta finalidad conservadora se da cuando Baclesse, en 1939, determina por primera vez las características que definen la radiosensibilidad del cáncer de mama⁷.

Con posterioridad se dieron dos circunstancias que sirvieron de apoyo fundamental a esta alternativa:

1. *La mejora tecnológica*, surgida en la década de los cincuenta, proporcionó fuentes de alta energía, lo que aumentó la eficacia tumorocida de las irradiaciones. Además se confeccionaron calendarios de tratamiento para optimizar sus resultados, con lo que disminuyeron las secuelas, hasta entonces muy frecuentes, con el empleo de unidades de ortovoltaje. McWhirter publicó cifras similares en cuanto a control local y supervivencia global entre la mastectomía simple con irradiación locorregional y la MRC⁸.

2. *La negativa de algunas mujeres*, portadoras de carcinomas de pequeño tamaño, a someterse a la amputación de sus mamas. En éstas, tras tumorectomía e irradiación, los resultados fueron semejantes a los de la MRC clásica. Mustakalio, Vera Peters y Porrit, entre otros, fueron los primeros en describir la técnica que supuso un cambio trascendental en el tratamiento del cáncer de mama y que ayudó de forma significativa al estudio de los conceptos biológicos básicos. Posteriormente han sido publicados por distintos grupos de trabajo los resultados de series históricas que muestran que supervivencia global e intervalo libre de enfermedad son similares a los logrados con la mastectomía en cualquiera de sus variantes. Entre éstos ya son clásicos los de Calle, Harris, Montague, Veronesi y Spitalier⁹⁻¹³.

El apoyo radioterápico (RT) posibilita la eliminación de la potencial enfermedad microscópica residual, lo que en las pacientes sometidas a mastectomía parcial sin RT es motivo de recidiva local, al menos en el

TABLA 3.1
Diseminaciones intramamarias del cáncer de mama

	T_1 (%)	T_2 (%)	T_3 (%)
Nº axilares	27	45	88
Diseminación intramamaria	9	29	40
Mº pezón:			
- Globales	0	14	23
- Excluyendo localización retroareolar del tumor	0	12,2	16,6

20 % de los casos. La presencia tumoral en el mismo cuadrante mamario en donde se encuentra el tumor o multifocalidad, así como en otros cuadrantes o multicentricidad, supone una divergencia entre distintos patólogos, por falta de uniformidad de criterios tanto en la definición de estos términos como en el registro de su frecuencia en piezas de mastectomía. Es necesario, por lo tanto, diferenciar los focos múltiples autónomos que crecen a distinto ritmo del tumor primario, de las extensiones intraductales, intersticiales o intralinfáticas del mismo. Por nuestra parte, efectuamos un estudio de las mismas en 100 piezas de mastectomía consecutivas, relacionándolas con el tamaño tumoral y con la afectación de los ganglios axilares. Se comprobó la existencia de una relación directa entre el tamaño tumoral y la probabilidad de que las células neoplásicas estén diseminadas en la propia mama, así como una vinculación directa con la intensidad de la afectación metastásica axilar y en pezón (tabla 3.1). De ello deducimos dos circunstancias que en nuestra opinión son fundamentales para la práctica del tratamiento conservador:

1. Para que exista infiltración axilar no es necesario que las células tumorales hayan pasado antes por aréola y pezón. De hecho sólo el 18 % de las pacientes con N+ axilares presentaban micrometástasis en esta zona.

2. Los tumores menores de 2 cm presentaron unas probabilidades de diseminación a pezón prácticamente nulas, e intramamarias muy escasas.

En ambas situaciones, la acción de la RT es suficiente para la esterilización de esta presencia microscópica tumoral.

La indicación del tratamiento conservador se establece para pacientes clasificables en los estadios I y II. La presencia de adenopatías axilares clínicamente incluíbles dentro de las características comprendidas en N₁ no constituyen una contraindicación. Es de interés señalar que, aunque la conservación es preferible a la amputación, la estética resultante al finalizar el tratamiento debe ser satisfactoria (fig. 3.1a).

Suelen ser criterios de exclusión:

1. Multicentricidad tumoral clínica, radiológica o macroscópica intraoperatoria.
2. Asociación de signos clínicos inflamatorios.
3. Rechazo de la paciente al tratamiento, una vez haya sido informada suficientemente sobre las ventajas, inconvenientes y desarrollo del mismo.
4. Edad superior a 70 años, por las dificultades que pueden plantearse para recibir el tratamiento completo, ya que es a partir de entonces cuando se presentan la mayor parte de enfermedades que pueden tener carácter invalidante.
5. Dificultad de acudir a los controles periódicos en el seguimiento.

Dos localizaciones que tradicionalmente se han rechazado para el tratamiento conservador, pero que de forma individualizada deben contemplarse y en las que puede mantenerse la indicación son: a) la enfermedad de Paget limitada exclusivamente al pezón, sin tumor intramamario, y b) la localización central del tumor sin afectación macroscópica del complejo aréola-pezón.

DESARROLLO TÉCNICO

Para la ejecución del tratamiento conservador es fundamental una estrecha colaboración de los equipos que lo realizan, sobre todo de aquéllos que intervienen en la fase locorregional del mismo, es decir, cirujanos, anatomopatólogos y radioterapeutas. Entre los dos primeros para obtener los datos histológicos precisos de aquellas estructuras que el cirujano remite (tabla 3.2), por lo que no es exagerado afirmar que la primera fase del estudio histopatológico comienza en el quirófano, determinando: a) el tamaño y forma (escirro o nodular) del tumor; b) su situación exacta y las relaciones con los planos cutáneo, muscular y aréola-pezón; c) la posible multicentricidad en los casos en los que se sospecha, y d) la afectación ganglionar por niveles en la resección.

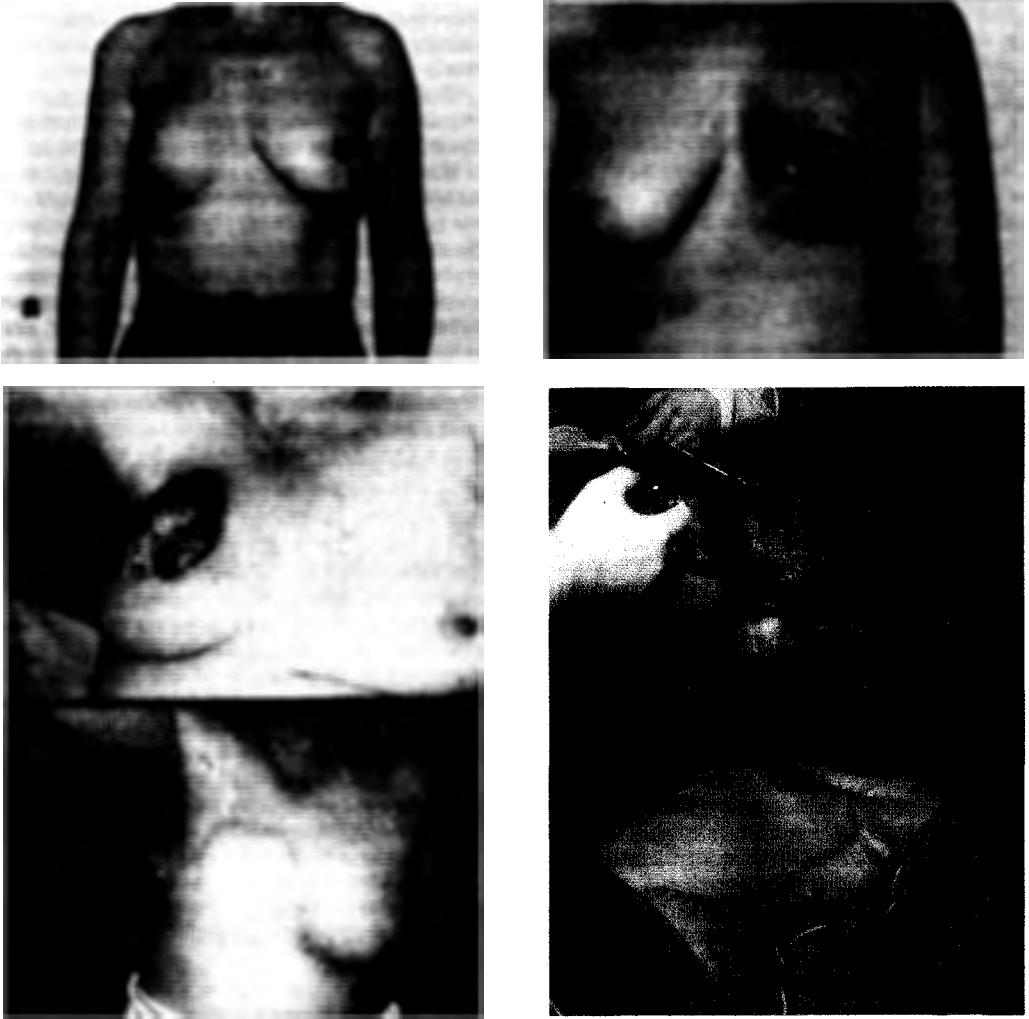


Figura 3.1. Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. a) Resultado estético bueno tras tratamiento conservador. b) Recidiva local masiva y con caracteres inflamatorios tras tratamiento conservador. c) Tratamiento quirúrgico de un carcinoma de mama localmente avanzado operable. d) Tratamiento quirúrgico de una recidiva local tras mastectomía.

Esta colaboración se extiende incluso a la forma de efectuar la biopsia: intraoperatoria o diferida. En carcinomas diagnosticados en fase subclínica, ya sea en forma de microcalcificaciones o pequeños nódulos radiológicos, extemporáneamente no es fácil, en ocasiones, determinar su tipo histológico real o si existe en alguno de los fragmentos históricos resecaos zonas de verdadera infiltración tumoral. En estas circunstancias una demora en la ejecución de la cirugía definitiva es recomendable, una vez comprobada su nula incidencia sobre la supervivencia global y recidiva

local. En definitiva, toda esta información tendrá repercusión en el tipo de tratamiento a realizar: conservación o resección de la mama.

Habitualmente se practica tumorectomía ampliada con márgenes macroscópicamente sanos y la linfadenectomía axilar homolateral, en continuidad o no con el tumor primario. Algunas escuelas efectúan la llamada cuadrantectomía, escisión de un teórico cuadrante mamario, que es una denominación inexacta anatómicamente pero que describe intrínsecamente a la perfección la filosofía que dicha técnica contiene. Con

TABLA 3.2
**Desarrollo técnico del tratamiento conservador:
 problemática anatómicoquirúrgica**

Estudios sobre:

1. Tumor
 - Tamaño
 - Forma (escirroso o nodular)
 - Situación con respecto a:
 - Piel
 - Musculatura
 - Aréola-pezones
2. Multicentricidad micro y macroscópica
3. Afectación ganglionar por niveles

posterioridad se realiza irradiación de supervoltaje empleando telecobalto, acelerador lineal o curiterapia intersticial, a dosis que oscilan entre 45 y 55 Gy. Eventualmente se efectúa sobreimpresión o *boost* con 15-25 Gy sobre el área en donde se ubicaba el tumor, con la intención de reforzar la acción tumoricida de las radiaciones, en una zona en donde teóricamente pueden quedar restos microscópicos de la neoplasia.

Existen algunos condicionantes en el desarrollo de esta alternativa:

1. *La tumorectomía ha de ser completa*, ya que de lo contrario las dosis de radiación a liberar con el fin de esterilizar el área de células tumorales, han de ser muy elevadas, lo que da lugar a una importante fibrosis y a alteraciones plásticas que menoscaban la estética.

2. *El tamaño tumoral no debe ser superior a 3 o 4 cm* por dos razones: a) en tumores de mayor tamaño, las diseminaciones intramamarias son más frecuentes, con lo que el riesgo de recaída local es mayor, y b) dado que la tumorectomía debe abarcar una zona de seguridad de tejido sano de al menos 2 cm, ello da lugar a que la pieza de resección pueda alcanzar un tamaño de 4 a 6 cm. El defecto plástico que se genera por el "vacío" ocasionado tras la exéresis es de tal magnitud, que su reconstrucción es muy difícil sin que la estética se deteriore. La irradiación posterior consolida estas deformidades, dando lugar a secuelas que producen en la paciente una gran insatisfacción cosmética. Por tanto, la relación entre el volumen tumoral y el mamario, es de mayor importancia que el tamaño estricto del tumor. Mamas pequeñas con tumores que teóricamente podrían ser susceptibles de tratamiento conservador, pero cuya exéresis daría lugar a defectos plásticos importantes, deben ser extirpadas por el mal resultado estético resultante, y por el contrario, en los casos en los que el tamaño es mayor, aumentan las posibilidades de conservación. Algunos ensayos clínicos actuales inten-

tan lograr una disminución del tamaño tumoral con quimioterapia (QT) de inicio, para evitar la mastectomía.

3. *Cuando el tumor tiene un tamaño reducido*, y se encuentra situado muy próximo a la piel, incluso produciendo fovea en la misma por atrofia del tejido celular subcutáneo, existe la posibilidad de que ésta se encuentre afectada microscópicamente. Estos casos que potencialmente son T₄, y por tanto tributarios de mastectomía, pueden tratarse conservadoramente en ocasiones mediante la técnica habitual, pero incluyendo un amplio fragmento de piel suprayacente al tumor. En nuestra casuística, cuando se planteó este problema, sólo se confirmó la infiltración de la dermis profunda en la mitad de las ocasiones en las que se sospechó, lo que evitó un cierto número de mastectomías innecesarias.

Un aspecto problemático en este tipo de tratamiento es el seguimiento de las pacientes, dada la posibilidad existente de recidiva local. La mama tratada queda habitualmente con una induración de intensidad variable en la zona de mayor irradiación, o con un escalón en el borde glandular resecaado, sobre todo si la reconstrucción quirúrgica no fue correcta. En otras ocasiones parece líquida, blanda, elástica y con un cierto edema de la piel. La fibrosis del tendón del pectoral mayor con nódulos subcutáneos también es frecuente, por lo que si la ubicación primaria del tumor fue en el cuadrante superoexterno, genera la duda de si se trata o no de una recidiva local. En ocasiones hay que recurrir además de a la mamografía que se efectúa anualmente, a la teletermografía, a la tomografía axial computarizada (TAC) o a métodos invasivos como citologías por punción o biopsias quirúrgicas. Habitualmente esta problemática se resuelve gracias al entrenamiento y experiencia del equipo médico.

FRACASOS DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR

Puede considerarse un fracaso el no alcanzar los objetivos para los cuales una estrategia fue elaborada. Como el tratamiento conservador pretende eliminar la enfermedad locoregional dejando a la vez una estética aceptable en la mama tratada, sería un verdadero fracaso la reaparición local del carcinoma o un aspecto cosmético deficiente.

Recidiva local

Es motivo de discusión si la recidiva local es debida a la persistencia de restos neoplásicos en la mama tratada, o si se trata de un segundo tumor primario,

quizás como consecuencia de que la carcinogénesis sigue actuando sobre el tejido glandular sano restante. En relación a esta problemática existen varias clasificaciones para su identificación y delimitación, que contemplan el lugar de aparición de la recidiva local dentro de la mama, de forma especial si es o no en los márgenes del área de sobreimpresión, su tipo histológico o su forma de presentación clínica (nodular, masiva o inflamatoria) (fig. 3.1b).

El tratamiento conservador debe realizarse tomando como base unas indicaciones concretas, con una estricta normativa en su desarrollo, que de no respetarse pueden abocar a la recidiva local, que no siempre tiene el carácter de benignidad que en el orden pronóstico le atribuyen algunas escuelas. No está generalizada la opinión de que su aparición no influya de forma significativa en la supervivencia global y que su tratamiento mediante mastectomía de rescate sea fácil de efectuar. Ocasionalmente puede tener una incidencia muy negativa sobre la supervivencia global, sobre todo cuando la recidiva local en vez de ser nodular es masiva, si tiene componente linfangítico y si se asocia simultáneamente a recaídas en la zona axilar^{14,15}.

Pueden considerarse elementos de riesgo de recidiva local los siguientes:

1. *Tipo de cirugía efectuada.* La tumorectomía simple, sin márgenes de escisión suficientes, frente a la tumorectomía ampliada arroja unos índices de menor control local (79 vs 90 %); pero en ocasiones, si algunos de estos límites macroscópicamente sanos, tras el estudio histológico muestran ocasionalmente infiltración microscópica, no existe en nuestra opinión indicación de mastectomía. En 22 ocasiones (185/22) en que se nos planteó esta problemática, no registramos recidiva local tras un seguimiento medio de 23 meses.

2. *Una irradiación insuficiente.* La dosis mínima alcanzada debe ser de 45 Gy sobre la mama, estando en discusión la dosis máxima, así como la necesidad o no de sobreimpresión.

3. *Infiltración ganglionar axilar.* Es también variable la opinión de si el estado influye en la probabilidad de recidiva local, en el sentido de que a mayores niveles de metastatización ganglionar correspondería un índice mayor de recidiva. Paradójicamente algunas publicaciones indican que el índice de recidiva local es mayor en pacientes con N⁻, quizás porque no fueron tratadas con QT.

4. *Tipo histológico.* La asociación o predominancia de focos de carcinoma ductal puro en los casos de carcinoma ductal infiltrante, aumenta la probabilidad de recidiva local de forma significativa, sobre todo si se da además un alto grado de malignidad celular e infiltración linfática peritumoral¹⁶.

5. *Multicentricidad.* Este concepto refiere la existencia de focos neoplásicos en otro cuadrante de la mama, distinto al del tumor primario. Algunos autores la asocian a la extensión linfática peritumoral, y su presencia aumenta el riesgo de recidiva local.

6. *Pacientes menores de 35 años.* En ellas la posibilidad de recidiva local es de 3 a 5 veces superior al resto de la población tratada. Quizás se deba a la frecuencia con que se da, en las mujeres jóvenes, la asociación de áreas de carcinoma ductal no infiltrante en el interior o en los márgenes del tumor primario, o porque en ellas, los tumores suelen tener una agresividad biológica mayor, con índices mitóticos elevados y niveles mayores de invasión vascular y linfática¹⁷.

Estética deficiente

La conservación mamaria debe comprender no sólo que el resto mamario tratado sea cosméticamente aceptable en forma, tamaño y situación, sino que también sea simétrico con la otra mama. Existen diversas clasificaciones para medir estas secuelas estéticas, incluso con carácter dinámico, valorando los cambios con el paso del tiempo (tabla 3.3).

Las causas de estas alteraciones en la cosmética suelen estar originadas por las aplicaciones incorrectas de los tratamientos y por la sumación o potenciación de algunos de sus efectos. Pueden ser debidas a:

- *Cirugía*, básicamente por: a) incisiones inadecuadas. Deben evitarse las radiales, y efectuar aquellas que coincidan con las líneas de Lange de la piel, aunque la exéresis mamaria se efectúe con otro diseño (cuneiforme, circular, etc.) (fig. 3.2); b) reconstrucciones glandulares incorrectas, ya sea por una excesiva aproximación de los límites o por el efecto contrario, como es no reconstruir el hiato correspondiente al segmento resecaado; y c) fibrosis como consecuencia de hematomas o infecciones posquirúrgicas.

- *Radioterapia.* Son causa de mala estética: a) dosis excesivas; b) fraccionamiento incorrecto; c) fuentes inadecuadas que producen excesiva concentración de radiación sobre la piel; y d) otros defectos en la técnica, como sumaciones de campos en caso de que se haya irradiado la axila, o mala protección dérmica, en aplicaciones de curiterapia.

- *Quimioterapia.* Las publicaciones escasas y recientes en este sentido describen un aumento de las secuelas tras quimioterapia, pero referidas sobre todo a aquellas pacientes que habían recibido irradiación locorregional tras mastectomía. En la actualidad parece apreciarse un aumento de las complicaciones plásticas postoperatorias inmediatas cuando se asocian simultáneamente radioterapia y quimioterapia, fundamentalmente si se incluye adriamicina, pero suelen desaparecer pasados 2 o 3 años.

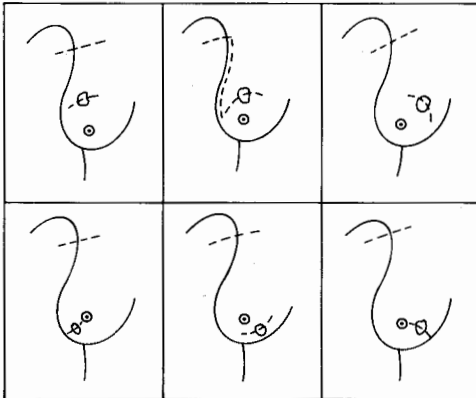


Figura 3.2. Incisiones quirúrgicas recomendadas para el tratamiento conservador.

Con todo ello, es factible individualizar dos grupos en los que a pesar de estar indicado el tratamiento conservador, puedan no recibirlo necesariamente. En primer lugar está el grupo que presenta un alto riesgo de recidiva local, constituido por mujeres jóvenes, portadoras de tumores infiltrantes con predominancia de áreas de carcinoma ductal puro, y una gran diseminación linfática peritumoral. El otro grupo estaría formado por aquellas pacientes cuyas mamas presentan una dificultad plástica que las aboca a una cosmética deficiente, lo que será en el futuro motivo de insatisfacción o, lo que es más grave, causa de aparición de importantes secuelas plásticas que pueden llegar hasta la necrosis y la ulceración. En estas situaciones puede contemplarse el renunciar al tratamiento conservador, sobre la alternativa de realizar una mastectomía con reconstrucción mamaria inmediata o diferida.

RESECCIONES AMPLIADAS

Calificamos como tales aquellas exéresis quirúrgicas que generalmente y con finalidad paliativa o higiénica, precisan de la extirpación de amplias superficies corporales en el área mamaria y/o pared torácica, con sus correspondientes técnicas de cubrimiento plástico.

Es de interés señalar tres conceptos que son diferentes en la alternativa quirúrgica: a) operabilidad –agrupación de circunstancias tanto locales (del tumor) como del huésped (médicas generales), que propician su intervención quirúrgica–; b) reseccabilidad –posibilidad técnica de extirpar la lesión–, y c) radicalidad–resección locorregional que se puede considerar completa y potencialmente curativa.

Serían entonces pacientes idóneas desde el punto de vista quirúrgico aquéllas que, no poseyendo una contraindicación anestésica por enfermedad intercurrente grave, presentaran tumores que son reseccables con radicalidad oncológica. Es por tanto la reseccabilidad como posibilidad técnica, el factor discriminante último que conlleva el que se puedan intervenir ciertas pacientes en la medida en que se conocen las técnicas necesarias para la reconstrucción de los tegumentos blandos de la pared torácica. En este sentido, la problemática quirúrgica se centra en los métodos reconstructores de la gran superficie cutánea que es preciso reseccar, ya que la mastectomía y abordaje de las áreas ganglionares, es común a la utilizada en otros estadios.

El cubrimiento cutáneo de estas áreas reseccadas, que son superficies en ocasiones de amplias dimensiones, de hasta 20 x 20 cm, se efectúa con colgajos pediculados próximos que permiten un buen aporte de piel, tienen una ejecución rápida y escaso riesgo de necrosis. Los utilizados son habitualmente de dos tipos (figs. 3.3 y 3.4): a) cutáneos, compuestos de piel y tejido celular subcutáneo (rotación de pie medial,

TABLA 3.3
Valoración estética tras tratamiento conservador

Medición de radiosecuelas	(Amalric)
Comparación con la segunda mama	(Danoff)
Repercusión sobre la calidad de vida	(Calle)
Combinación de todas las anteriores	(Krishnan)

Secuelas

	Leves	Moderadas	Severas
Elevación	< 5 cm	5-10 cm	> 10 cm
Disminución del volumen	10 %	25 %	➤ 25 %
Fibrosis	Cicatriz	Zonal	Difusa
Trofismo	Pigmentación	Telangiectasias	Úlcera

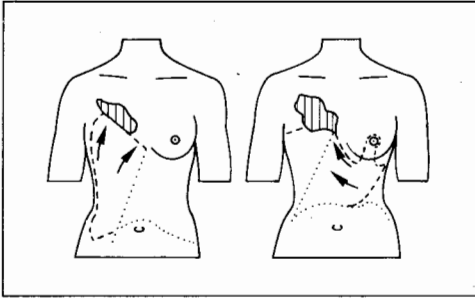


Figura 3.3. Plastias cutáneas de uso más frecuente en las grandes resecciones y elaboradas sobre colgajos de piel abdominal.

según Blascovitz, y abdominomamario contralateral, según De la Plaza), y b) miocutáneos, en los que la irrigación viene por el eje vasculonervioso del músculo subyacente (dorsal ancho, según Tansini, y rectoabdominal en sus dos variedades, con piel supra-yacente al músculo según McCraw y con piel transversa del hipogastrio y fosas ilíacas como el colgajo transverso abdominal según Gandolfo y Sheflan). Esta alternativa quirúrgica combinada se puede indicar en dos tipos de situaciones clínicas: carcinoma localmente avanzado y recidivas locales postmastectomía.

Carcinoma localmente avanzado de mama (CLAM)

Se define como tal, la modalidad de presentación del carcinoma de mama que se caracteriza por una importante infiltración del volumen mamario, con un tumor mayor de 5 cm o de menor tamaño pero infiltrando piel, ulcerándola o no, y con afectación en grado variable de los ganglios linfáticos regionales. Corresponde al estadio III, excluyendo el carcinoma inflamatorio. (ver pag. 115).

Esta definición está sometida a diversas matizaciones: de un lado la invasión axilar que le corresponde es significativa N_{2,3}, lo que condiciona la supervivencia global de forma absoluta, que de hecho se cifra en el 20-30 % a 5 años. De ahí que el planteamiento terapéutico actual contemple habitualmente el ataque sistémico de inicio, sobre todo cuando se hayan determinado, tras el estudio de la paciente y del espécimen biopsico, las posibilidades de respuesta a dichos tratamientos. El otro dato a considerar es el que valora el tamaño tumoral. Cuando se trata de lesiones mayores de 5 cm, su evaluación no entraña dificultad alguna, pero existe alguna dificultad para identificar el T₄. Se trata de un tumor que afectando a la piel desde un punto de vista conceptual, individual-

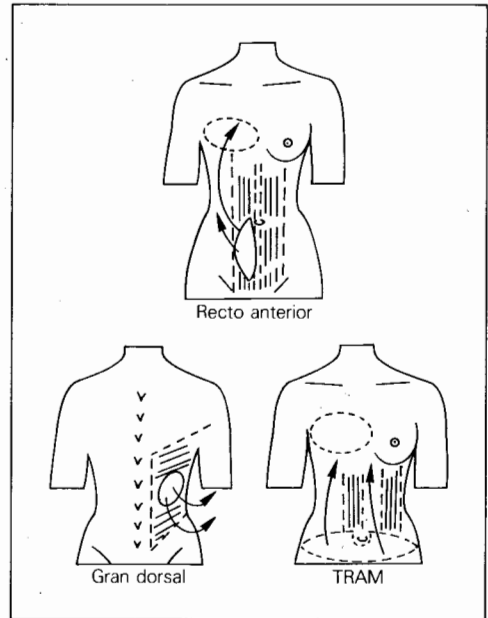


Figura 3.4. Plastias miocutáneas más comunes, utilizadas para cubrimiento de las resecciones ampliadas. TRAM: colgajo miocutáneo transverso abdominal.

zado, puede abarcar desde un pequeño nódulo que produce una escasa retracción cutánea hasta la gran úlcera neoplásica. Esta diversidad de presentaciones da lugar a distintas variaciones en el tratamiento local inicial y repercute también sobre la supervivencia global, que a los 5 años es del 54 % en toda la serie, frente al 85 % de los que podían denominarse falsos T₄. (fig. 3.5). Estos tipos de presentación tumoral que se dan de forma variable en el 30 % de nuestras pacientes son más frecuentes en mujeres de más de 60 años, con tumores de evolución lenta y agresividad biológica moderada, con índices bajos de crecimiento, lo que da lugar a una escasa respuesta local a los tratamientos médicos. Existe por tanto en esta presentación clínica del cáncer de mama un grupo de pacientes que podría beneficiarse de una extirpación completa de la enfermedad local. En este sentido, el posicionamiento de la resección quirúrgica es el siguiente: a) efectúa un *debulking* con carácter paliativo, y con una gran rapidez en su ejecución; b) permite la reincorporación rápida al tratamiento sistémico.

Reservar su utilización para los casos en los que se da una respuesta incompleta a la radioterapia como tratamiento inicial, no evita ninguno de los inconvenientes de la misma, que son básicamente el tratarse de una terapia de cierta duración, la posibilidad de

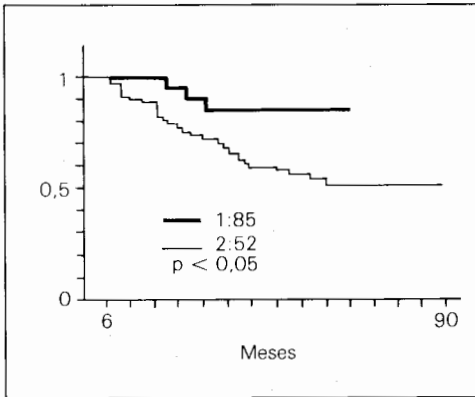


Figura 3.5. Curva actuarial de supervivencia, en la que se observa el distinto pronóstico dependiente de la infiltración dérmica tumoral. En 1 se registra como T_A sólo por la afectación microscópica de la dermis profunda en localizaciones tumorales próximas a la piel. En 2 la afectación cutánea por la neoplasia era evidente clínicamente.

que interfiera a nivel hematológico con la quimioterapia y hormonoterapia, plantear la duda del posible resto tumoral en la mama tratada, y dar lugar a secuelas tróficas locales, regionales e incluso pleuropulmonares, ya que las dosis necesarias de RT deben ser elevadas para conseguir eliminar el tumor, si éste no se reseca quirúrgicamente. Para algunos autores como Montagne, Sponzo y otros, la disyuntiva en el tratamiento inicial en este estadio se establece tras clasificar a las pacientes en aquéllas que son quirúrgicamente reseccables de inicio y las que no, contando incluso con unas determinadas posibilidades de recidiva local que serán menores cuanto mayor fue la extirpación tumoral¹⁸.

La cirugía, usada como terapéutica local inicial en los CLAM tiene siempre un carácter paliativo, y permite, sin ser radical, mejorar la calidad de vida, eliminando a la vez la mayor parte de la carga tumoral del organismo (fig. 3.1c).

Recidivas locales posmastectomía

Esta situación clínica supone la reaparición de la enfermedad tumoral en el área en donde se practicó la mastectomía en cualquiera de sus variantes. La posibilidad de su presentación ha disminuido históricamente por una menor frecuencia de tumores de mama localmente avanzados y por la asociación de la RT posquirúrgica, registrándose una evolución en las cifras desde el 25 % hasta el 4 % según Fisher, con una incidencia actual del 5 % según Fletcher y Weichselbaum. Son por tanto factores de riesgo en su

presentación el gran tamaño tumoral y una importante afectación ganglionar regional, teniendo su aparición un sentido peyorativo en el pronóstico disminuyendo la supervivencia global¹⁹ y obligando a la instauración de tratamientos sistémicos que de alguna manera interfieran el curso desfavorable.

Pero entendemos que la recidiva local puede llegar a ser una segunda enfermedad en el sentido de Donegan, al mostrar una importante afectación tumoral en pared torácica, ulcerada, infectada y odorífera, y que por otra parte no siempre está acompañada de diseminación metastásica sincrónica, como señalan Bruce, Pawlias y Dao. Sobre estos datos es recomendable la exéresis quirúrgica precoz de la recidiva local, que en nuestra experiencia en algunas ocasiones está en relación con la existencia de restos mamarios o ganglionares axilares infiltrados, fruto de una mastectomía incompleta²⁰. Aunque es evidente que el pronóstico está comprometido, los índices de supervivencia a los 5 años están entre el 23 % de Chu y el 41 % de Shah y Urban, por lo que es este dilatado período de supervivencia el que motiva la resección quirúrgica, para que, al menos, la enfermedad local no esté constantemente presente. En este sentido se trata de proporcionar a las pacientes un mayor bienestar personal, aumentando sus posibilidades de efectuar una vida normal (fig. 3.1d).

CIRUGÍA RECONSTRUCTORA

La constituyen todas aquellas técnicas quirúrgicas que permiten la devolución de la integridad corporal a las mujeres mastectomizadas. Esta alternativa, a la vez que disminuye el impacto pesimista acerca de la enfermedad, les devuelve el sentido de la feminidad, haciéndolas sentir más seguras en su entorno familiar y social. Cuando la posibilidad reconstructiva se expone a las pacientes previamente a su intervención de mastectomía, el impacto anímico peyorativo es mucho menor, tolerándose mejor la privación del seno en la seguridad de que esta situación es temporal.

Existen algunos aspectos en toda la problemática reconstructora que conviene considerar:

Momento de efectuarla

Puede ser inmediata, sincrónicamente con la mastectomía o dentro del primer mes del postoperatorio y diferida, demorada de forma variable.

En realidad el único inconveniente que surge para realizar la reconstrucción posmastectomía es la posibilidad de aparición de la recidiva local. Esta circunstancia ya comentada en cuanto a su incidencia, se detecta en la actualidad con menor frecuencia, entre otras causas por el acceso al tratamiento quirúrgico

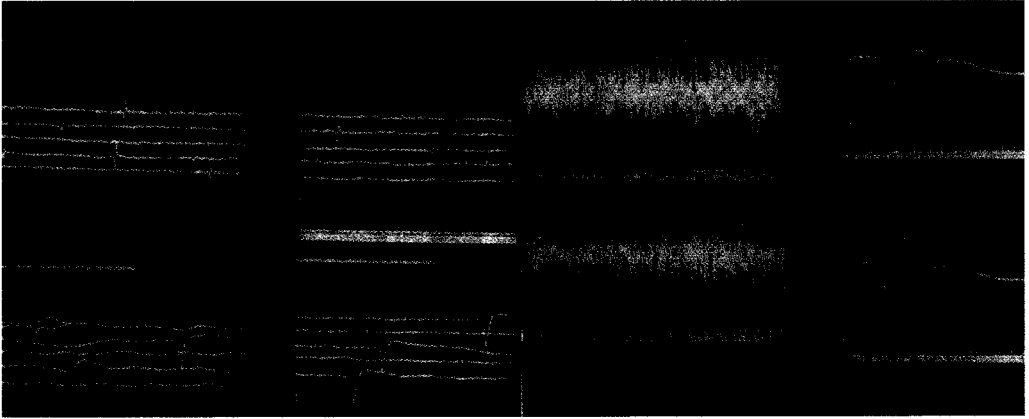


Figura 3.6. Estudio preoperatorio de la funcionalidad del dorsal ancho. En la parte izquierda de la figura se observa la escasa respuesta a la estimulación mioeléctrica, con potenciales de denervación por sección quirúrgica del pedículo toracodorsal, y en la parte derecha contractilidad normal.

de las pacientes con tumores menos evolucionados y en estadios más precoces. Por lo tanto, el factor a considerar para determinar en qué momento puede reconstruirse, es la situación evolutiva inicial en que se encontraba la enfermedad local: el T-N. Debe contemplarse la reconstrucción posmastectomía en relación a esta circunstancia, demorándola de forma variable entre 1 a 3 años. Únicamente serían pacientes subsidiarias de realizarla sincrónicamente con la mastectomía aquéllas en las que estando indicado el tratamiento conservador, éste es rechazado por razones diversas, y dentro de este grupo preferiblemente las clasificables en el estadio I.

Elección de la técnica reconstructora

La técnica ideal es aquella que proporciona un buen volumen, movilidad y elasticidad en una única intervención, que es técnicamente fácil y deja pocas secuelas en el área dadora. Entre los factores a considerar previamente a su elección, figuran el estado de la zona receptora, constatando la existencia o no de musculatura pectoral, la situación de las cicatrices, la consistencia y troficidad de la piel en especial si se efectuó irradiación postoperatoria, y el espesor y funcionalidad de la musculatura extrapectoral regional para la posible práctica de un colgajo miocutáneo, básicamente del músculo dorsal ancho. Para ello es de gran utilidad recurrir a la práctica de una electromiografía del mismo, que puede ser indicativa de si se practicó o no en la mastectomía, la sección del pedículo toracodorsal (fig. 3.6).

En general consideramos útil la colocación de una prótesis o expansor, subcutáneo o subpectoral, de forma directa sin plastias en los casos en los que no

se ha irradiado. Cuando se efectuó radioterapia, es preferible practicar la intervención realizando un colgajo miocutáneo de proximidad, como el del dorsal ancho o el transversal abdominal, para que sirvan de cobertura a la prótesis. En ocasiones, si la plastia miocutánea tiene un cierto espesor, no es necesario emplear prótesis para su realce volumétrico (figs. 3.7a a 3.7c).

Segunda mama

La consideración que merece dentro del proceso reconstructor se centra en dos aspectos:

1. Estéticos. Una de las finalidades de la reconstrucción posmastectomía, además de brindar un volumen mamario adecuado, es proporcionar una simetría corporal entre ambas mamas. Para ello, con frecuencia ya sea simultáneamente o diferida, la segunda mama debe abordarse mediante una mamoplastia correctora, de aumento, reducción o elevación. Esta actuación no es inocua, ya que deja secuelas que suponen una cierta dificultad en su seguimiento tanto clínico como radiológico, en orden a la detección de un posible carcinoma de segunda mama.

2. Oncológicos. Es precisamente el riesgo de padecer un segundo tumor primario uno de los aspectos que en la actualidad más se valoran en las pacientes tratadas de un carcinoma de mama. Con una frecuencia publicada que oscila entre un 2 % según Grenough en 1921, y un 68 % según Dielsen en 1986, esta variación es debida a que se incluyen los tipos histológicos no infiltrantes y la mayor probabilidad de supervivencia por la mejora en el diagnóstico y en los tratamientos. Son el tipo histológico, el estadio inicial

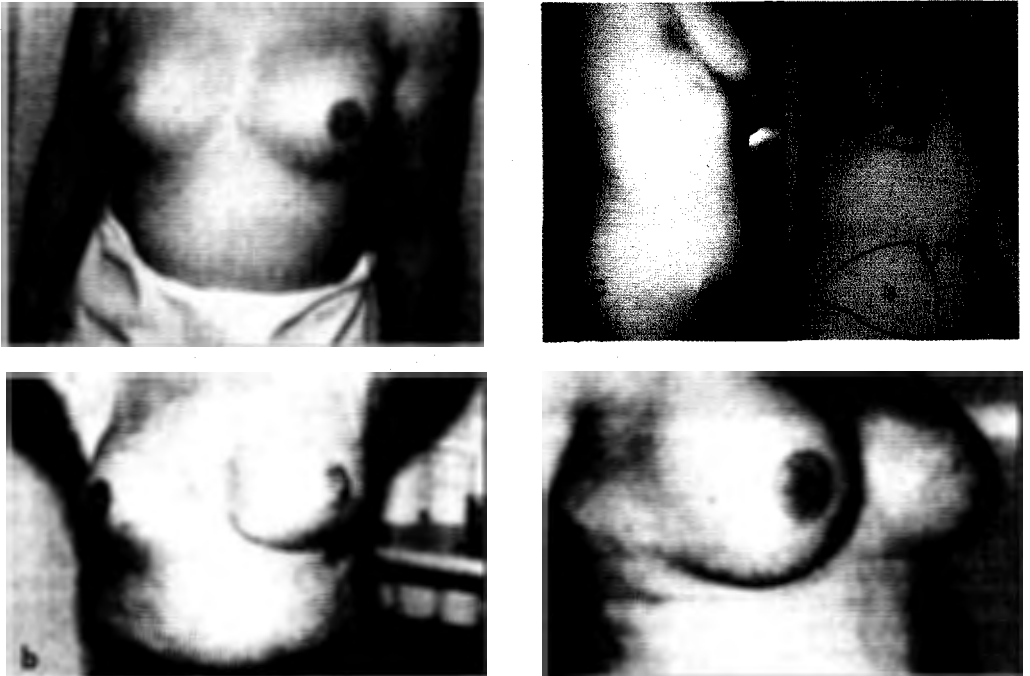


Figura 3.7. Cirugía reconstructora posmastectomía en el cáncer de mama. a) Reconstrucción subpectoral directa con prótesis, sobre mama izquierda, en una paciente en la que se conservó la musculatura pectoral en la mastectomía. Se realiza mamoplastia de elevación en la derecha. b) Reconstrucción con transposición del dorsal ancho en el lado derecho de la paciente y mamoplastia de reducción izquierda. c) Reconstrucción con plastia tipo TRAM (colgajo miocutáneo transverso abdominal) sobre mama derecha. d) Reconstrucción con transposición del dorsal ancho en mama izquierda, y adenomastectomía derecha con colocación inmediata de prótesis retropectoral.

y la edad de la paciente, los factores que influyen en su aparición. En un estudio realizado por nosotros y comunicado en 1987 sobre 900 carcinomas mamaros tratados, detectamos una incidencia de cáncer en la segunda mama del 4,6 %, registrada en intervalos de tiempo de hasta 10 años. Estos segundos tumores fueron diagnosticados con menores tamaños, pero presentaron índices similares de afectación ganglionar axilar e incidieron negativamente en la supervivencia global. Son las pacientes jóvenes, con patología benigna en la segunda mama y tratadas de un tumor en estadio inicial, y por lo tanto de buen pronóstico en la primera, las que constituyen el grupo de riesgo de presentarlo.

Por eso, dadas las circunstancias argumentadas, se debe valorar el hecho de que, en el caso de que por razones estéticas se deba remodelar la segunda mama, puede indicarse una adenomastectomía con colocación inmediata de prótesis subpectoral, que aunque deja un resto glandular retroareolar mínimo fácilmente controlable, aleja la posibilidad de la aparición de un segundo tumor primario, a la vez que lo-

gra la simetría con el implante de la reconstrucción (fig. 3.7d).

CONCLUSIONES

Como ha ocurrido siempre desde el advenimiento de la medicina científica, los cambios en las actitudes terapéuticas quirúrgicas han estado guiados por los conocimientos fisiopatológicos de las enfermedades. En la cirugía del cáncer de mama, esta circunstancia ha motivado que las habituales amputaciones se sustituyan por técnicas de tratamientos combinados radioquirúrgicos, que evitan la clásica extirpación de la mama. Es evidente que la cirugía ha sido redefinida sobre consideraciones biológicas, por lo que la gran extirpación quirúrgica ha de ser sustituida por una resección adecuada. La radicalidad es la expresión indicativa, de que se ha conseguido la eliminación total de la enfermedad local, practicándose la amputación corporal mínima necesaria.

No obstante, las mastectomías tienen indicación en determinadas presentaciones tumorales, por lo que es absolutamente necesario el conocimiento de las técnicas por parte de los cirujanos que se dedican a este tipo de patología, evitando la peligrosa simplificación que supone concretar el tratamiento local del cáncer de mama a una simple tumorectomía con biopsia axilar, confiando en que los medios radioterápicos harán el resto.

Existe asimismo un interesante campo por desarrollar, como es la cirugía reconstructora posmastectomía, que aunque precisa de técnicas quirúrgicas de ejecución compleja, permite la desaparición de la figura de la mujer mastectomizada, mejorando de forma importante la calidad de vida de las pacientes ayudándolas a recuperar la ilusión y seguridad en sí mismas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Halsted WS. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the John Hopkins Hospital from June 1889 to January. *Am J Surg* 1984; 20:497-555.
2. Handley RS. The early spread of breast carcinoma and its bearing on operative treatment. *Br J Surg* 1964; 51: 206-208.
3. Margotini M, Bucalossi P. El metastasis lymphoglandolari mammario interne nel cancro della mammella. *Boll Oncol* 1949; 23:2-10.
4. Patey DM, Dusen WH. Prognosis of carcinoma of the breast and relation to the type of operation performed. *Br J Cancer* 1938; 2:7-10.
5. Berg JW. The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. *Cancer* 1955; 8:776-778.
6. Fisher B. The revolution in breast cancer surgery: science or anecdotalism? *World J Surg* 1985; 9:655-666.
7. Baclesse F, Gricoureff G, Teilhefer A. Essai de roentgentherapie du cancer du sein survie d'operation large: resultats histologiques. *Bull Cancer* 1939; 28:729-743.
8. Mcwhinter R. Simple mastectomy and radioterapy in the treatment of breast cancer. *Br J Radiol* 1955; 28: 128-139.
9. Calle R, Pilleron JP, Schlienger P. Conservative menagement of operable breast cancer. Ten years experience at the Foundation Curie. *Cancer* 1978; 42:2.045-2.053.
10. Harris JR, Levene M, Hellman S. Results of treating stage I and II carcinoma of the breast with primary radiation therapy. *Cancer Treat Rep* 1978; 62:985-991.
11. Montague E, Gutiérrez A, Barker J et al. Conservative surgery and irradiation for the treatment of favorable breast cancer. *Cancer* 1979; 43:1.058-1.061.
12. Veronesi U, Sacozi R, Del Vecchio M et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981; 305:6-11.
13. Spitalier JM, Gambarelli J, Brandone H. Breast-conserving surgery with radiation therapy for operable mammary carcinoma: A 25-years experience. *World J Surg* 1986; 10:1.014-1.020.
14. Montague E. Conservation surgery and radiation therapy in the treatment of operable breast cancer. *Cancer* 1984; 53:700-704.
15. Fisher ER, Sass R, Fisher B et al. Pathologie findings from the National Surgical Adjuvant Breast Proyect (Protocol 6). II. Relation of local breast recurrence to multicentricity. *Cancer* 1986; 57:1.717-1.725.
16. Harris JR, Beadle GF, Hellman S. Clinical studies on the use of radiation therapy as primary treatment of early breast cancer. *Cancer* 1984; 53:705-711.
17. Kurtz JM, Spitalier JM, Amalric R. Mammary recurrences in women younger than forty. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15:271-276.
18. Sponzo RW, Cunningham TJ, Caradonna RR et al. Menagement of non-resectable stage III breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phis* 1979; 5:1.475-1.478.
19. Dao TL, Nemoto T. The clinical significance of skin recurrence after radical mastectomy in women with cancer of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117: 447-453.
20. Bolufer JM, Sancho MF, Vázquez C. Tratamiento quirúrgico de las recidivas locorregionales del cáncer de mama. *Cirugía Española* 1984; 2:169-176.