

# Fracasos en el tratamiento conservador del cáncer de mama

C. Vázquez Albaladejo\*,  
B. Salvadori\*\*,  
J. M. Spitalier\*\*\*,  
L. McLean\*\*\*\*,  
J. M. San Román Terán+,  
A. Biete Sola++,  
F. Sancho Merle+++,  
B. Guix Melcior++++

- \* Jefe de Servicio de Cirugía del Instituto Valenciano de Oncología (IVO).
- \*\* Jefe de Servicio de Cirugía del Instituto de Tumores de Milán.
- \*\*\* Jefe de Servicio de Cirugía del Centro Oncológico de Marsella.
- \*\*\*\* Jefe de Servicio de Cirugía del Hospital Británico de Buenos Aires.
- + Jefe de Servicio de Cirugía de Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
- ++ Jefe de Servicio de Radioterapia del Hospital Clínico de Barcelona.
- +++ Médico Adjunto del Servicio de Cirugía del IVO.
- ++++ Jefe de Servicio de Radioterapia de la Clínica Dexeus. Barcelona.

## SUMMARY

*In this paper, the problems of conservative treatment of breast malignancies when it fails and neoplasia recurs in the treated breast are discussed. Following the account of the personal experience of various authors, the methodology and sequence of examinations in the post-surgical follow up are considered.*

*When addressing the question of the rate of local relapses, the description of the predictive factors associated with this are of particular interest.*

## Key words

*Cancer of the mama (CM), Extended Tumorectomy (TA), Cuadrantectomy (K), Radioteraphy (RT), Chimioteraphy (KT), Hormonoteraphy (HT).*

## Palabras clave

*Cáncer de mama (CM), Tumorectomía ampliada (TA), Cuadrantectomía (Q), Radioterapia (RT), Quimioterapia (QT), Hormonoterapia (HT).*

## INTRODUCCION

El cambio biológico experimentado tras los nuevos conocimientos sobre el cáncer de mama (CM) ha anulado la validez de la teoría mecanicista halstediana, siendo posiblemente la relación biológica con el huésped el mecanismo que modula su evolución. Esto ha condicionado el que el tratamiento haya experimentado sensibles variaciones en su planificación y desarrollo.

La respuesta a la agresión neoplásica tiene en este momento el indicador más firme, en el estado de los ganglios linfáticos, toda vez que son linfocitos T los que la modulan. Aunque es evidente que esto no es todo, confirma el carácter sistémico de la enfermedad, incluso en sus momentos iniciales, lo que origina una actitud

terapéutica encaminada precisamente a tratar lo más precozmente posible esta potencial diseminación. Un tumor inicial es con frecuencia un viejo conocido de la economía y casi en el 30 % de los casos con micrometastasis. Otro problema es cómo evidenciarlas y más aun tratarlas con la tecnología y farmacopea actuales. La tecnología del hibridoma puede en el futuro ayudar sensiblemente a ello.

Por tanto, este condicionamiento, que sustituye al planteamiento mecanicista de llegar con el bisturí más allá de donde se presupone alcanzaron las células tumorales, tiene su reflejo en que las resecciones quirúrgicas son menos extensas, más funcionales y buscando la erradicación tumoral sin grandes mutilaciones. A este punto se ha llegado tras el análisis de largas series de pacientes que fueron sometidas a trata-

mientos mutilantes, observando que las diversas técnicas de mastectomía (convencional: MRC, modificada:MRM, simple MS o ampliada: MRA), que incluían linfadenectomías no solo axilares, sino supraclaviculares, cervicales bajas y mamas internas, tenían las mismas supervivencias generales (SG) e intervalos libres de enfermedad (ILE) que técnicas más restrictivas.

Una vez establecida por Baclasse la radiosensibilidad del CM, y adaptada la tecnología para el tratamiento del mismo, los niveles de resección quirúrgica han podido ser menores, con los mismos resultados en cuanto a control local y supervivencia. Para ello ha habido que seleccionar pacientes en base a unas indicaciones, que han surgido de estudios randomizados de diversos centros, algunos de cuyos autores están hoy entre nosotros.

Tras esto, el tratamiento conservador debe dejar de considerarse una moda, para plantearse como una indicación.

Esta redefinición de la cirugía del cáncer de mama conlleva diversos cambios no sólo en su técnica, que sigue siendo un pilar fundamental, sino en la consideración de la alternativa radioterápica que, además de ser básica en la fase postquirúrgica, debe colaborar a un buen resultado estético y oncológico. El tratamiento locoregional se contempla hoy en día, más que nunca, de forma colegiada entre cirujanos y radioterapeutas.

Pero la conservación de la mama es con frecuencia un camino difícil de recorrer, toda vez que presenta unas dificultades en el seguimiento, derivadas de la ausencia hasta el momento, de una semiología que nos permita un control seguro de las pacientes. Se trata de una nueva alternativa que precisa de entrenamiento del equipo que la realiza.

No por esto puede ser preferible la mastectomía: la conservación en los casos en que está indicada es la técnica de elección, aunque el cirujano debe dominar la ejecución del resto de las mismas, pero desde luego con un cambio radical en cuanto a la filosofía con que fueron diseñadas.

A continuación se expone la transcripción de la mesa redonda que sobre el tema tuvo lugar en León, en junio de 1988, con motivo de la VII Reunión de la Sociedad Española de Senología. Contiene las diversas opiniones de los autores, extraídas de la grabación magnetofónica que se efectuó durante el desarrollo de la misma, agrupándolas de la forma más didáctica posible, pero respetando siempre su contenido.

Han sido revisadas posteriormente por los mismos, autorizando su publicación.

## DEFINICION: CONCEPTO DE FRACASO DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR

*Dr. McLean:* Un cierto índice de recidivas locales (RL) puede formar parte de la propia biología tumoral. Hay que considerar que es esperable una tasa aceptable de las mismas, la posibilidad de aparición de segundos tumores y las secuelas del tratamiento. Cuando la indicación ha sido la adecuada y el tratamiento quirúrgico el correcto, el desarrollo de una recidiva no puede considerarse un fracaso en sentido estricto, sino una eventualidad esperable no deseada y mucho menos cuando ésta aparece en otro lugar de la mama.

Por tanto, las indicaciones hay que cuidarlas y en nuestra opinión son: tumores hasta 3 cm, sin multicentricidad clínica o mamográfica, que no existan indicios de crecimiento rápido y con axila clínicamente no comprometida. Otros factores a considerar pueden ser la edad de la enferma, el volumen mamario, la enfermedad de Paget y la posibilidad de efectuar un seguimiento correcto.

No son contraindicaciones ni el tipo histológico ni la localización tumoral, incluyendo la retroareola, siempre y cuando no exista afectación macroscópica de la misma.

*Dr. Spitalier:* Los tratamientos curativos con esperanza conservadora de la mama tienen su fracaso en la pérdida de la misma. Con una buena selección prequirúrgica, que en nuestro caso acepta tumores hasta 5 cm y el N-1-b axilar clínico, la posibilidad de RL es lo único que puede considerarse como fracaso ya que se pierde aquello que se intentó salvar. En esta pérdida influye la demora en el diagnóstico de la recidiva, debido a la dificultad del seguimiento, aspecto éste que resume la mayor parte de la problemática de los pacientes. Efectuamos una vez al año el despistaje sistemático multimodal de ambas mamas (senos, ecos y termografías), y son los médicos de cabecera los mejores colaboradores del oncólogo durante el intervalo.

*Dr. Salvadori:* Puede hablarse de fracaso en caso de RL, tanto más cuanto ésta sea precoz. Si se plantea un tratamiento conservador, también se acepta el riesgo de RL, que resulta tanto más elevado cuanto más redu-

cida es la exéresis tumoral. Queda todavía sin solucionar el problema de distinguir entre la verdadera RL y el segundo tumor en la mama operada: todos los criterios propuestos en este sentido parecen opinables. Sin embargo, fracasos precoces en la misma área de la exéresis pueden considerarse verdaderas RL. No considero la posibilidad de RL en axila, puesto que tras un vaciamiento completo, que es lo que practicamos en nuestro centro, el riesgo es prácticamente cero.

*Dr. San Román:* Totalmente de acuerdo. Fracaso es igual a recaída local de la enfermedad.

*Dr. Biete:* En relación con la finalidad que hay que curar con una buena estética, conservando aquello que vale la pena conservar, pueden considerarse dos tipos de fracasos: la recidiva locorregional, comparable a las de las mastectomías, y las secuelas que conllevarán una estética deficiente y que son atribuibles tanto a la cirugía como a la radioterapia. Teóricamente la mama conservada y tratada tiene un riesgo mayor de desarrollar un segundo cáncer, al igual que la mama contralateral en las mastectomías.

*Dra. Sancho:* Concordando con lo anteriormente dicho, puede calificarse de fracaso la recidiva local y un pésimo resultado estético por mala praxis, lo que da lugar a que la paciente no esté conforme con la cosmética resultante, que es uno de los fines principales de la conservación.

*Dr. Guix:* Conservar la mama con la mejor estética posible es la finalidad última del compromiso entre radioterapeuta y cirujano, aunque la RL es realmente lo único etiquetable como fracaso.

## MATERIAL Y METODOS

### ¿Qué técnica practica y cuál es la terminología que adopta?

*Dr. San Román:* En primer lugar hay que hablar de tratamiento conservador, no de cirugía conservadora, y en nuestras manos se efectúa tumorectomía ampliada (TA) o cuadrantectomía (Q), con linfadenectomía axilar (VAX) y radioterapia (RT), así como quimioterapia (QT)-hormonoterapia (HT), dependiendo de la afectación axilar.

Para ello se debe contar con un diagnóstico precoz y los medios para el seguimiento. La TA consiste en la exéresis tumoral, con márgenes sanos de 2 cm. La Q es un término anatómicamente equivocado pero universalmente aceptado tras ser popularizado por Milán,

y extirpa un segmento, casi nunca un cuadrante. El VAX es completo resecaando el pectoral menor, y en casos de cuadrantes internos practicamos la biopsia de la cadena mamaria interna según nuestra técnica.

*Dr. Salvadori:* El tratamiento conservador que se practica de rutina en nuestro instituto se fundamenta sobre la técnica quirúrgica de QUART; es decir, cuadrantectomía (Q), vaciamiento ganglionar completo de la axila (VAX) y RT con 60 Gy sobre la mama. En el VAX se conserva también el pectoral menor. Hasta hoy tenemos más de 2.000 casos operados con esta técnica, y dentro de poco publicaremos los resultados a largo plazo de 1.323 casos controlados.

Las incisiones para Q fueron al principio radiales: ahora se practican también incisiones arqueadas. El vaciamiento axilar se efectúa en bloque o no, dependiendo de la situación del tumor de la mama.

En lo referente a tumorectomía, ya hemos cerrado el accrual de las enfermas que ingresaron en el estudio QUART vs TART (tumorectomía, vaciamiento axilar completo, RT como en QUART y RT intersticial con Ir-192). Todavía no tenemos resultados publicados.

*Dr. McLean:* Practicamos segmentectomía amplia y vaciamiento axilar completo.

*Dr. Spitalier:* Nunca hicimos cuadrantectomías por principio, sino tumorectomías amplias, con resecciones cuneiformes, disecando la piel y el gran pectoral con exploración bimanual de la glándula, personalizando la técnica según la relación entre el volumen tumor y el volumen mamario. La disección axilar es completa, metódica y por vía separada, nunca «pesca ganglionar», y aunque dejamos en otros momentos casi siempre el nivel III, ahora la hacemos total para evitar la irradiación axilar. No es una tumorectomía directa, sino una excisión a cielo abierto tras una amplia disección de los colgajos cutáneos. Roger Poisson en Montreal dice que la cirugía conservadora es una cirugía amplia en reducción.

*Dra. Sancho:* Practicamos TA y el VAX completo, sin resecaar el pectoral menor, con RT postquirúrgica. Deseo resaltar, por un lado, la importancia de la consulta preoperatoria con el radioterapeuta con el fin de valorar en las mamas grandes la posibilidad de una irradiación homogénea en toda ella. Y, por otro, el colocar la salida cutánea del drenaje cerca de la zona donde se ubicaba el tumor primario, toda vez que la irradiación habitualmente se extiende hasta el punto de salida de aquél.

*Dr. Biete:* Hay un planteamiento que creo fundamental en toda la secuencia del tratamiento: el cirujano debe creer en la eficacia de la RT, y, por tanto, en su capaci-

dad de esterilizar la enfermedad microscópica. Igual que a la cirugía, la radioterapia en esta indicación tampoco es técnicamente fácil: hace falta motivación, experiencia y buena escuela, siendo preferible que una misma persona dentro del Servicio sea la encargada de tratar a estas pacientes. Si no se dispone de máquinas adecuadas, y de una infraestructura definidora de campos, simulación y dosimetrías, es preferible que no la efectúen. La TA deja mayor resultado estético que la Q, que precisa de amplia resección de piel y tejido. Técnicamente, en la actualidad efectuamos irradiación externa con telecobalto a una dosis total de 45-50 Gy, y una sobreimpresión con curiterapia mediante Iridio-92 o externa.

*Dr. Guix:* Efectuamos Q o TA y VAX. La tumorectomía que efectúa resecciones menores parece la técnica adecuada, tanto cuanto los defectos plásticos son menores. En la conservadora, irradiamos la mamaria interna en caso de tumores de cuadrantes internos aún sin afectación axilar, pero en caso de que exista, se irradia además de la mamaria interna la fosa supraclavicular. Desde el punto de vista radioterápico, una técnica adecuada evita resultados indeseables. En nuestra experiencia, la dosis diaria de 200 cGy daba lugar a exageradas radiodermitis, y más si se asociaba a QT, lo que producía mayor índice de fibrosis. Al rebajar la dosis diaria a 180 cGy, desde hace 3 años, han desaparecido gran cantidad de esas complicaciones.

*Dr. Vázquez:* A continuación se expone el consenso que sobre indicaciones, contraindicaciones, condiciones y técnicas del tratamiento conservador del cáncer de mama, expresados por la mesa (tabla I, II y III).

## RESULTADOS

### Experiencia personal en el tratamiento conservador

*Dr. Biete:* Personalmente disponemos de 146 pacientes valorables, sobre 200, con una proporción de 1Q por 3TA, y 13 sin VAX. Efectuamos irradiación completa con 45-50 Gy, y sobreimpresión con RT convencional en 42 casos, a dosis de 10 a 15 Gy, y curiterapia con Ir-192 en 87, a dosis de 20-25 Gy.

La SG a 50 meses es del 79,5 %; el ILE, el 74,2 % a 45 meses, con un 40 % de pacientes con N+. El control locorregional es del 96,8 % a 43 meses. El factor discriminante que supone la afectación ganglionar axilar in-

TABLA I

### INDICACIONES DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR

1. T1-T2 hasta 3 cm.
2. Cualquier localización.
3. N1a-N1b (sin ser masiva).
4. Buena relación vol. T/vol. mama.

### CONTRAINDICACIONES

1. Multicentricidad clínica, radiológica u operatoria.
2. Tumor de crecimiento rápido.
3. Posible resultado plástico inestético.

fluye sobre la SG: T1NO: 97,5 %, a 45 meses, contra T1-2N1: 75 % a 30 meses.

*Dra. Sancho:* Con un protocolo semejante, aunque con algunas diferencias a nivel de irradiación locorregional, se exponen 185 pacientes. La década de los 40 agrupa la edad de la mayor parte de las pacientes y el ILE a 120 meses es del 89% con un SG del 96%. Técnicamente deseamos destacar que el VAX efectuado o no en continuidad al tumor, evidenció la misma cantidad de ganglios resecaados, 14,3 (n=92) y 15,3 (n=93).

*Dr. Guix:* Hemos tratado 297 pacientes, que aunque presentaban las variables originadas por haber sido intervenidas en diversos centros, todas ellas tenían al menos efectuada una TA con VAX. El ILE a 5 años fue del 88,9% y la SG del 93,5%, con 15 RL.

*Dr. San Román:* Nuestra experiencia hasta enero de 1988 se reduce a 70 enfermas, a las que se indicó esta cirugía. Comenzamos a practicarla en 1981, pero en los tres primeros años intervinimos sólo cuatro pacientes. En la actualidad la frecuencia en el último año de 1987 fue el 29,6% del total de los cánceres de mama intervenidos.

Con un rango de evolución que va desde 6 meses a 7 años tenemos una SG del 98%, con sólo una fallecida; un ILE del 92% con tres RL y dos enfermas que desarrollaron metástasis.

Los resultados estéticos fueron considerados como muy buenos en el 31,4%, buenos en el 45,7%, acepta-

TABLA II

### CONDICIONES PARA EL TRATAMIENTO CONSERVADOR

1. Multicentricidad clínica, radiológica u operatoria.
2. Personal médico entrenado.
3. Tecnología adecuada para tratamiento y seguimiento.

TABLA III

## TECNICAS EN EL TRATAMIENTO CONSERVADOR

1. Tumorectomía ampliada/cuadrantectomía.
2. Linfadenectomía axilar mínima (I/II), o total.
3. Radioterapia externa (cobalto) 45-50 Gy.
4. Sobreimpresión entre 10 y 25 Gy (electrones/iridio).

bles en el 18,5% y malos en el 5%, siempre en la apreciación de las pacientes.

*Dr. Salvadori:* Hablando siempre de RL, en nuestro primer trial, el QUART, y comparándolo con la mastectomía radical tipo Halsted (MRC), a 15 años, no se observaron diferencias apreciables en términos de ILE, SG y número de metástasis.

En el segundo, TART, que comenzó en 1985, contando con la serie control de 2.000 casos de QUART, todavía no se saben resultados con métodos actuariales, aunque parece haber un número mayor de RL.

En cualquier caso, en la actualidad se han cambiado las incisiones cutáneas en la piel por las arqueadas.

*Dr. McLean:* Actualmente tienen 185 casos sobre 1.400 cánceres de mama operados, con una edad promedio de 49 años, y con una progresiva frecuencia en la indicación: del 6,6% en 1983 hasta el 37% en 1988.

*Dr. Spitalier:* La radiocirugía con esperanza conservadora está basada en que ambas especialidades agregan sus ventajas, sin sumar sus peligros, gracias a la moderación mutua. La experiencia que deseo exponerles está basada en el tratamiento y control de 1.648 pacientes en estadios I-II con un seguimiento de hasta 20 años, y con el cálculo medio actuarial anual de riesgo de recidiva mamaria (tabla IV).

## DISCUSION

### 1. Problemática del seguimiento. Valor muy discutido de la termografía

*Dr. Spitalier:* El seguimiento es difícil porque no siempre la RL es evidentemente clínica, y radiológicamente. La termografía es un apoyo, un método más y es un buen estudio fisiopatológico, y con un alto significado predictivo, a pesar de la controversia mundial contra ella.

Tiene varias posibilidades:

1. Enfriamiento progresivo, que tarda a veces en desaparecer 2 años.

TABLA IV

## RADIOCIRUGIA CURATIVA CON ESPERANZA CONSERVADORA

Estadios I-II	N.º pacientes = 1.648				
	Años	5	10	15	20
Pacientes expuestas . . . . .	1.502	621	178	28	
Vivas . . . . .	92%	83%	74%	68%	
Senos presentes . . . . .	97%	92%	89%	83%	
Cirugía secundaria conservadora positiva . . . . .	3%	5%	7%	16%	

2. Enfriamiento ausente: alta probabilidad de RL.
3. Curva en U: indicador de un recalentamiento, y que sugiere la posibilidad de RL en un 95% de los casos.
4. Mama tibia: a consecuencia de estar muy dañada por las radiaciones.

Lo más importante es obtener el primer termograma normalizado, ya que cualquier recalentamiento tiene un alto significado diagnóstico. Si se agrega la termografía a la clínica, seno y ecografías se dividen por 5 los falsos positivos y por 4 los falsos negativos, y por eso no merece el desprecio. En 220 intervenciones secundarias consecutivas se observaron, antes de la termografía, un 10 % falso + y 4 % de falsos -.

### 2. Exploraciones habituales en el seguimiento

*Dr. McLean:* La mama se torna totalmente distinta y el diagnóstico de recidiva local es habitualmente difícil, a consecuencia de la gran fibrosis existente. El control clínico lo efectuamos cada 4 meses, y mamográfico cada año, empezando este último a los 6 meses de la intervención.

*Dr. Salvadori:* Por la dificultad del manejo de la mama tratada, el diagnóstico de la RL suele ser bastante tardío. Fuera de un trial, se efectúa revisión clinicomamográfica 2 veces al año y por un médico experto.

*Dr. San Román:* Revisión clínica durante el primer año cada 3 meses, y del 2.º al 5.º año cada 6, con control mamográfico anual y citología si procede. No tengo experiencia con termografía, pudiendo ser útil la ecotomografía por inmersión. El estudio de extensión se hace anual, con gammagrafía ósea, eco hepática y analítica.

*Dr. Biète:* Las dificultades de seguimiento no son tantas como a veces se ha dicho si se tiene una cierta ex-

perencia, aunque está todavía **por definir una nueva** semiología radiológica en estas pacientes.

Básicamente aplicamos las mismas exploraciones anteriormente citadas: mamografía y ecografía, con citología cuando se precisa. Hay algunas situaciones que pueden ser problemáticas en el seguimiento:

1. Los hematomas postquirúrgicos importantes.
2. Mamas con gran fibrosis postradioterapia.
3. Mamas que tiene una gran displasia fibroquística asociada.

Las biopsias quirúrgicas en áreas irradiadas, aunque habitualmente no plantean problemas de cierre de las heridas, no deben prodigarse.

*Dr. Sancho:* Revisión clínica semestral, y mamográfica anual, con citología y biopsia si es preciso.

*Dr. Guix:* Seguimiento clínico cada tres meses durante el primer año, cada 6 en los siguientes 3 años, pasando a anual a partir del 4.º. En los tres primeros años, y cada 6 meses en cada control, se efectúa ecografía y citología del área de tumorectomía, aunque no haya sospecha de recidiva. Se han encontrado que de las 15 RL, en 2 el hallazgo fue exclusivamente citológico, con radiología no demostrativa.

*Dr. Salvadori:* De acuerdo con la pauta clinicorradiográfica semestral, pero si no hay sospecha de recidiva, ¿dónde punciona? La cicatriz es muy larga: ¿cuántas punciones?, ¿en qué dirección...? No estoy de acuerdo; la citología de rutina no debe entrar en el seguimiento.

*Dr. Guix:* Guiados por ecografía, que siempre es anómala en la zona de la tumorectomía, es donde se punciona. De todas formas, debo aclarar que yo personalmente no soy el que lo hace, sino el ecografista.

*Dr. Spitalier:* No comparto la prodigalidad en las punciones, y aprovecho para indicar que la ecografía, que también es un método dinámico, por los cambios en el tiempo, debe hacerse cada año, como todos los demás. No hacemos punciones, si los otros métodos.

### 3. Probabilidad de recidiva local

*Dr. Guix:* En estudio efectuado sobre 297 casos tratados desde noviembre de 1987, y analizados los diversos parámetros al uso, se determinó que no tenían influencia sobre la RL los siguientes:

1. Tamaño mayor o menor de 2 cms.
2. Edad mayor o menor de 35 años.
3. Receptores estrog./progest.
4. Localización por cuadrantes.

Si son determinantes, y con clara significación estadística, los siguientes:

1. Demora en la aplicación de la RT: si es mayor de 1 mes, la probabilidad se multiplica por 4.
2. Dosis NSD (Nominal Standard Dose). Es un parámetro que mide la dosis de radiación administrada en función del tiempo transcurrido entre el inicio y el fin de la RT. NSD inferiores a 1.350 ret., supusieron un riesgo 2,26 veces mayor de RL ( $p = 0,03$ ).
3. Sobreimpresión o boost. Si no se efectuó o si no se alcanzaron los 1.500 cGy, el riesgo es tres veces superior,  $p = 0,02$ .
4. Relación entre control local y general y número de ganglios afectos:
  - 4.1. Entre 1 y 3 N+: la probabilidad de RL es la tercera parte de los N-.
  - 4.2. Más de 4 N+: el riesgo es 2 veces superior de RL, que las pacientes N-.
5. Grado histológico tumoral:
  - 5.1. Scarff-Bloom bajo: riesgo 1.
  - 5.2. Scarff-Bloom alto: riesgo aumentado por 4.

La razón del mejor control local, conseguido en las pacientes con 1 a 3 N+, no es conocida, pero quizás se deba a que éstas han sido tratadas de forma diferente con RT en las áreas ganglionares y QT si eran premenopáusicas. Quizás exista un efecto sinérgico entre la RT y QT que haga que se consigan mejores resultados al asociarlos que si se administran por separado. De todas formas, para demostrar este efecto sinérgico, sería necesario efectuar estudios aleatorios prospectivos en los cuales también se administrase QT a pacientes N-.

En conclusión, parece que tras este estudio nuestro, la demora, la dosis inadecuada de RT (a toda la mama y de sobreimpresión) y el realizar una biopsia con histología diferida con reexcisión más linfadenectomía posterior favorecen la RL y disminuyen significativamente la supervivencia libre de enfermedad.

*Dr. Spitalier:* Los factores predictivos de RL, en nuestra experiencia de 28 años computarizada y con modelo multivariante de Cox son básicamente:

1. Intensa reacción monocitaria intra o peritumoral.
2. Componente intraductal extenso intra o extratumoral.
3. Grado III.
4. Multifocalidad macroscópica.

TABLA V  
FACTORES PREDICTIVOS DE RECIDIVA MAMARIA

	Premenopáusicas	Postmenopáusicas
Agresividad del tumor ..	Reacción monocitaria mayor	Grado III N+ ≥ 4
Tumor restante .....	Componente intraductal extenso	Infiltración micópica márgenes

Tienen menos interés, la necrosis tumoral, los RE negativos, edad menor de 40 años y la embolización vascular.

Los dos primeros factores dominan antes de los 40 años.

El grado III con N+ > 2, y la invasión microscópica de los márgenes de la resección desempeñan un papel importante, pero después de los 50 años.

La combinación de estos elementos en orden a la situación hormonal se expresa en la tabla 5.

La tasa anual de RL es de:

- 1,4 ..... primer quinquenio.
- 1,3 ..... segundo quinquenio.
- 1,1 ..... tercer quinquenio.

A partir de los 20 años el riesgo de RL baja a menos del 1 %. Aunque aproximadamente esta tasa es del 1 % anual de RL, durante estos años, entre los 40 a los 60, los mejores de la vida de una mujer, la mama está presente. La mejor manera de ser como antes es estar como antes.

*Dr. Salvadori:* En el estudio de RL tras QUART, presentado en el Congreso de Cancerología de Budapest, se estudiaron 2 grupos con igual tratamiento, pero intervenidos por 2 grupos de cirujanos distintos, en uno de ellos 3 cirujanos seleccionados y en el otro el resto. Los resultados son los siguientes:

1. RL: 4,2 % y 5 % a los 15 años respectivamente. No influyeron ni el estado hormonal ni el tamaño tumoral hasta 2 cms, que era, el tamaño máximo tolerado en ese trabajo.
2. No hubo diferencias entre resección monobloc o no.
3. Casi todas las RL fueron en el grupo N-. No se sabe por qué, quizás por la QT adyuvante. Pero en general se puede decir que el estado de los ganglios no afecta a la probabilidad de RL. Es un problema de la mama misma.

4. Las RL se situaron en el mismo cuadrante y en otros, de forma homogénea en ambos grupos. Son auténticas RL, no segundos tumores.
5. Igualmente se guarda una proporción semejante entre las RL nodulares y difusas, con un riesgo del 50 % de ser masiva, linfangítica. Únicamente en 4 ocasiones se diagnosticó la RL cuando tenía menos de 1 cm, lo que es indicativo de la dificultad que tiene un diagnóstico temprano de la misma.
6. Las mínimas variaciones que sobre el diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante se establecen hacen que el diagnóstico de RL o segundo tumor hispatológicamente sea imposible.
7. La técnica quirúrgica efectuada como tratamiento de la RL fue habitualmente la mastectomía, aunque en algunos casos fue factible una resección.
8. La demora en empezar la irradiación no afecta a la probabilidad de aparición de la RL.
9. La RL no afecta demasiado a la supervivencia, y el problema no es saber cuantas aparecerán (riesgo a 10 años de 5,6 % en T de hasta 2 cms), sino de valorar el tipo de RL, ya que en las masivas no es factible ningún tipo de tratamiento.
10. No se detectaron mayor incidencia de RL, por efectuar 2 incisiones separadas, por la práctica de biopsia incisional diferida o por realizar la cirugía en 2 tiempos.

*Dr. San Román:* Hay que considerar que los tumores son menores de lo que clínicamente parecen, por lo que el límite en la indicación por el tamaño es siempre relativo. En las RL que tenemos, ni el T ni el N son valorables. Si lo son, en cambio, en nuestra experiencia, la presencia de más de un foco de carcinoma (multicentricidad), de papilomatosis múltiples, de restos tumorales en el área de Q después de efectuada la tumorectomía en otro centro y la bilateralidad.

Un aspecto a resaltar es que en un grupo de tumores mediales, se consiguió con nuestra técnica, el diagnóstico de las adenopatías regionales no sólo axilares, sino además de la mamaria interna. De estas 8 enfermas, 2 tuvieron la mamaria interna positiva, con la axila negativa.

*Dr. Biète:* La multicentricidad es un concepto teórico que varía según autores del 30 hasta el 60 %, y siempre fuera del área del propio tumor. La irradiación del lecho tumoral debe alcanzar los 60 Gy, como dicen Harris y Hellman, entre RT externa y boost, y aún si vamos a

esperar 3 RL en el lecho tumoral, que serían los verdaderos fallos de la cirugía o de la RT, por 1 en otro cuadrante de la misma, que sería la expresión de la multicentricidad. La mayor parte (el 50 %), en los primeros 5 años: es un goteo prolongado al contrario que la mastectomía. No obstante, el significado pronóstico es absolutamente distinto en ambas.

Los factores de riesgo teóricos serían:

1. Persistencia tumoral radiográfica tras cirugía.
2. Márgenes afectos o límites insuficientes.
3. Tumores indiferenciados y con alto índice mitótico.
4. Focos de carcinoma ductal no infiltrante.
5. Infiltración muscular.
6. Edad menor de 40 años, sobre todo por la tendencia a la recidiva masiva linfangítica que tienen.
7. T mayor de 3 cms.
8. Localización en cuadrantes internos.
9. Cilindros tisulares con restos tumorales al efectuar el implante de Ir-192.

*Dr. McLean:* De nuestra serie, 10 pacientes desarrollaron RL en el mismo o en otros cuadrantes que el T primario. De éstas, en dos observaciones la RL fue difusa. En total tenemos el 6,6%, observando que cuanto más precoz es a RL, peor es el pronóstico de la misma.

*Dra. Sancho:* En nuestros 185 casos, tuvimos 3 RL, cuyas características eran:

1. Todas habían sido sometidas íntegramente al protocolo del centro, y se trataba de carcinomas ductales infiltrantes.
2. No había relación con:
  - 2.1. T.
  - 2.2. N (todas era N-).
  - 2.3. Scarff: 7-4-4.
  - 2.4. Edad.
  - 2.5. Estado hormonal.
  - 2.6. Demora en la RT.
3. Había infiltración de linfáticos peritumorales, pero los márgenes quirúrgicos estaban libres de tumor.

Si hubo una alta significación en relación a:

1. Presencia de áreas de carcinoma ductal no infiltrante de forma dominante dentro del propio tumor.
2. Aparición de estas mismas áreas en zonas peritumorales macroscópicamente libres.

#### 4. Estudio selectivo de los márgenes de resección

*Dra. Sancho:* Se efectuó en todas las pacientes intervenidas. Normalmente se estudian los límites superior, inferior, retroareolar y profundo, debiendo tener éstos aspecto macroscópicamente sano. La histopatología fue positiva para tumor en 22 casos.

El seguimiento tiene un rango entre 5 y 57 meses con una media de 23,18 meses, destacando lo siguiente:

1. Los márgenes de resección positivos no significaron mayor posibilidad de recidiva local, ya que ninguno de las pacientes la ha presentado.
2. El hecho de que los límites de la tumorectomía sean positivos o no, carece de trascendencia pronóstica en nuestra experiencia, puesto que ninguna ha presentado hasta ahora diseminación metastásica.

#### 5. Forma de presentación de la RL, tratamiento y pronóstico

*Dr. McLean:* De 10 casos de RL: 8 nodulares tratadas si es factible siempre con mastectomía, y 2 masivas. El pronóstico en las nodulares no empeoró, si en las difusas.

*Dr. San Román:* De 3 RL, 3 nodulares, que se trataron con mastectomía, porque además así lo exigieron las pacientes.

*Dra. Sancho:* 3 RL, de las que 2 fueron masivas con sintomatología inflamatoria y la tercera fue difusa, con microcalcificaciones dispersas en toda la glándula. El tratamiento de las 2 primeras fue biopsia diagnóstica, quimioterapia y cirugía de rescate. La tercera se trató con mastectomía de inicio. El pronóstico, en nuestra experiencia, si empeora por las presentaciones linfangíticas que tuvieron 2 de nuestros casos.

*Dr. Biète:* Tenemos 4 recidivas locoregionales: 2 en axila (N+) y 2 en mama, una nodular y otra difusa, con linfangitis carcinomatosa. Genéricamente hay que considerar que, de las RL, la tercera parte son para mastectomía, otro tercio para una segunda resección local y el último tercio tendrán características inflamatorias, lo que no las hace resecables. En el orden pronóstico la RL nodular no lo empeora, a diferencia de la RL en pared costal postmastectomía.

*Dr. Guix:* Tenemos 15 RL, de las cuales 3 son difusas,

el tratamiento es la mastectomía y el pronóstico no empeora.

*Dr. Salvadori:* El 40% de las RL son difusas, de las que únicamente son resecables quirúrgicamente el 50%, siendo el resto subsidiarias de tratamiento con QT, e interviniéndolas si se hacen operables. En las nodulares, en las que el pronóstico no empeora, se efectúa habitualmente mastectomía y en un pequeño grupo re-resección local.

## PREGUNTAS A LA MESA

### 1. Problemática de la asociación quimio-radioterapia

El tratamiento prioritario es el sistémico, que debe ser a dosis plena y precoz. Los efectos secundarios son tolerables aun cuando con CMF hay un discreto aumento de la reacción aguda, pero cuando se incluye adriamicina las reacciones tanto medulares como locales son mayores (Biete). Es fundamental para obtener los mejores resultados no demorar la RT ni la QT. No existen problemas en la asociación de ambas técnicas, que pueden y deben ser administradas simultáneamente. Para mejorar la tolerancia es conveniente disminuir la dosis de irradiación administrada diariamente a 180 cGy. Con ello mejoran los posibles efectos cutáneos de la radiación, disminuyen las leucopenias tras la QT (con lo que pueden administrarse dosis plenas a su debido tiempo) y se evitan fibrosis mamarias tardías (Guix). En todo caso, dichos efectos secundarios locales no aparecen antes de los dos primeros ciclos de QT (Salvadori). Se tienen datos contrastados de las malas consecuencias de demorar la QT. Desde hace 8 años administramos el primer ciclo en el propio quirófano, es intraoperatoria. La randomización viene después. A todas se les da al menos un ciclo (Spitalier).

### 2. Tratamiento conservador, ¿sólo en tumores mínimos?

No sólo debe extenderse este tratamiento al concepto de tumor mínimo de Gallagher y Martin, o sea 0,5-1 cm, sino que puede llegarse hasta 3 cm, e incluso en mamas voluminosas a más (McLean). En casos de mayor tamaño tumoral, en los que se exige mucha resección y, por tanto, puede darse la probabilidad de una mala estética, el problema es plástico, no cancerológico (Biete).

### 3. El mal resultado estético, ¿puede considerarse un fracaso?

Siempre puede establecerse una gradación de las secuelas. Lo ideal es conseguir mujeres que se consideren como antes del tratamiento, porque están realmente como antes. Pero esto no siempre se consigue, y existen varias clasificaciones para evaluación de resultados, de radiosecuelas. La cirugía y la radioterapia deben unir su moderación, pero no sus complicaciones. El segundo y tercer año son importantes para medir la evolución. En mi opinión es preferible tener un porcentaje algo mayor de RL a que este aumento se dé en mamas dañadas. La mujer hace mejor la valoración de su propia estética, no los médicos (Spitalier). Un resultado estético que no satisfaga a las pacientes, creándoles un disconfort plástico, aun cuando siempre son más benévolas que el médico al evaluarlo, es en nuestra opinión, un fracaso de aquello que se pretendía conseguir (Sancho).

### 4. En tumores retroareolares tratados conservadoramente ¿qué se hace?, ¿cómo se llama la técnica quirúrgica?

Se efectúa una resección de la zona retroareolar, que se llama cuadrantectomía central, que es un término incorrecto, con exéresis mayor o menor del complejo areola pezón, aunque se debe señalar que la areola es sólo piel pigmentada. El riesgo de afectación tumoral es sólo del pezón, que son conductos de la glándula mamaria, por lo que es factible resecarlo. Los resultados cosméticos son buenos (Salvadori).

### 5. Indicaciones sobre la irradiación axilar

No tiene sentido la irradiación axilar si el vaciamiento fue completo, y debe en todo caso comenzar, allí donde el cirujano dejó de vaciar. Esto ha producido una disminución de las braquiedemas. La mayor parte de las complicaciones actuales son debidas a que estamos viendo pacientes tratadas hace 15 años, pero con el perfeccionamiento tecnológico esperamos que en el futuro sean menores. Las indicaciones actuales se reservan para los casos de N2 o infiltración axilar masiva, ejemplo: N+ 24/24 (Biete). Esta misma indicación es la que efectuamos en IVO, roturas capsulares y confluencias ganglionares (Sancho).

La axila nunca debe irradiarse si la linfadenectomía

ha sido correcta y si no existen roturas capsulares. Por considerar que la axila ya ha sido tratada, por lo que al no existir enfermedad la RT lo único que hace es añadir yatrogenia. La única indicación de irradiación de la axila es la existencia de roturas capsulares con invasión de la grasa, y ante la posibilidad de restos celulares que pudieran ser focos de recidivas. Si la linfadenectomía ha sido incorrecta (pocos ganglios estudiados) o no se ha practicado, debe considerarse que la axila no ha sido tratada adecuadamente, por lo que debe efectuarse RT sobre la misma (Guix). Un vaciamiento axilar bien hecho proporciona una tasa de RL igual a cero. La rotura capsular no aumenta el riesgo de enfermedad local, sino sistémica, por lo que no se debe irradiar la axila (Salvadori).

#### **6. Citología sistemática por punción en el seguimiento**

Con el sentido que da experiencia, la práctica de la punción citología en el seguimiento, en ausencia de datos clínico-radiográficos que sugieran una recidiva local, permitió la detección de la misma en el 14% de nuestros casos. Debe efectuarse cada año (Fernández-Cid). La rentabilidad de esta práctica, en nuestra opinión, cuando se efectúa fuera de la sospecha de RL, no es buena (Salvadori).

#### **7. Asociación RL con recaída sistémica**

En 2 casos de las RL nodulares hubo coexistencia (Salvadori) y en 4 casos de las 15 que tuvimos (Guix). Existen RL, que son la expresión de una generalización, pero son minoría; suelen ser precoces (Spitalier).

#### **8. Marcadores. Frecuencia en su determinación.**

No está determinada (Salvadori), y ocasionalmente está condicionada a la existencia de impedimentos técnicos o económicos para efectuarlos (San Román).

#### **9. Frecuencia de afectación de la mamaria interna**

La técnica de la mamaria interna es una exploración ganglionar, no es terapéutica. La encontramos afecta

en el 13% de las mastectomías, por tumores internos y axila negativa. Este hecho adquiere mayor valor desde la reclasificación del cáncer de mama por la UICC en 1987 (San Román). En nuestra experiencia, de 700 casos de mastectomía radical ampliada con extirpación de la mamaria interna, el 10 % tenía compromiso linfático a este nivel con axila negativa.

#### **10. Tratamiento de los T1 con tumorectomía, vaciamiento axilar e iridio sin RT externa posterior.**

Jhon Yarnold, en el R. Maisden Hospital, aunque sabiendo que existe un 30% de multicentricidad, como muchos son «in situ», tenía la idea de efectuar este tratamiento. No sé si lo habrá llevado a la práctica o no. Era esperable una cifra de RL intermedias, que habrá que valorar si es tolerable o no (Biete).

#### **11. Papel de la RT. Protección versus curación**

No es una terapia de curación porque se supone que tras una buena cirugía conservadora no hay enfermedad. La RT aquí tiene la misma filosofía que la QT. Es adyuvante; de manera que se puede hablar de RT de protección. Es sólo para la enfermedad que puede quedar en la mama, pero sólo a nivel microscópico. De lo contrario, la cirugía está mal hecha (Salvadori).

#### **12. Mastectomía subcutánea**

Aun no teniendo experiencia en los casos de cánceres invasivos y entendiendo que siempre quedan restos glandulares retroareolares mínimos, que se pueden irradiar perfectamente, no estoy en contra de su aplicación a estos casos. Además, puede ser un buen tratamiento para tumores no infiltrantes o para phyllodes. De regla no se efectúa, porque sólo es útil para algunas mamas con ciertas características cosméticas (Salvadori).

### **CONCLUSIONES**

1. Se califica de fracaso del tratamiento conservador a la aparición de una recidiva local en la mama tratada cuando ha existido una correcta indicación quirúrgica y los tratamientos se han

desarrollado adecuadamente. El concepto de mala estética, es en opinión de unos autores, un auténtico fracaso, ya que no logra aquello que se pretendía buscar, la conservación del seno cos-méticamente aceptable, mientras que para otros es una complicación. El posible segundo tumor, primario, por aparición de una neoplasia en otros cuadrantes de la mama tratada o pasados 5 años, es un concepto en la actualidad motivo de discusión.

2. Terminológicamente, hablaremos de tumorectomía ampliada (TA) y linfadenectomía axilar total (VAX). Técnicamente la resección mínima sería la tumorectomía ampliada a 2 cm de tejido macroscópicamente sano, y una exeresis más amplia sería la cuadrantectomía (Q) con mayor resección de piel. El VAX debe hacerse al menos de los niveles I y II.
3. Parece que la exploración clínica semestral y radioecografía anual, con punción citológica y/o biopsia sólo cuando existan sospechas, pueden ser el seguimiento más adecuado y posible en nuestro medio, en donde la termografía no es práctica habitual.
4. La tasa anual de RL es del 1%, y son factores predictivos de la misma la presencia de áreas de

carcinoma ductal no infiltrante dominantes en el tumor o en los márgenes de resección, y los tumores indiferenciados. La demora en la aplicación de la RT es apreciable sólo por algunos autores.

5. La RL cuando es nodular, que no empeora el pronóstico, se trata con mastectomía, aunque puede ser subsidiaria de una segunda esperanza conservadora. Las difusas tienen habitualmente mala evolución y son rescatables con dificultad. La precocidad en la aparición de la RL es indicativa de mal pronóstico.

## RESUMEN

Se relata en el presente trabajo la problemática del tratamiento conservador del cáncer de mama, desde la perspectiva de lo que puede suponer un fracaso por reaparición de la enfermedad en la mama tratada. Tras el detalle de la experiencia personal de los distintos autores, se estudia la metódica y secuencia exploratoria en el seguimiento postoperatorio. En la exposición del índice de recidivas locales registradas, es de interés la descripción de los factores predictivos de aparición de las mismas.