

Sobrevida con mastectomía radical en cáncer de mama invasor

JUAN DÍAZ*, LUCERO SALGADO**, RAFAEL ROEDER***

Resumen

OBJETIVOS: Comparar las tasas de sobrevida a largo plazo según diversos factores clínico-patológicos y terapéuticos y determinar las tasas de sobrevida y recurrencia decenal luego de mastectomía radical clásica (MRC) y mastectomía radical modificada (MRM). **MATERIAL Y MÉTODOS:** Revisamos retrospectivamente las historias clínicas de 72 pacientes con carcinoma de mama invasor operable con axila negativa (n=38) o positiva (n=34), tratadas con MRC (n=57) o MRM (n=15) en el Hospital Belén, Trujillo, Perú, desde el 1º de enero de 1966 al 31 de diciembre de 1995. **RESULTADOS:** La edad media fue $47,6 \pm 9,5$ años (límites, 30 a 70 años). El tiempo medio de enfermedad fue 9 meses (límites, 0,3 a 156 meses). Los síntomas o signos más frecuentes fueron presencia del tumor (100%) y dolor mamario (37,5%). Las tasas de sobrevida decenal en las pacientes tratadas con MRC y MRM, según el método actuarial de Kaplan-Meier, fueron 58% y 54%, respectivamente (p=NS). No hubo diferencia significativa en la tasa de sobrevida decenal entre el grupo de MRC y MRM al considerar el tamaño tumoral, número de ganglios regionales positivos, nivel axilar comprometido, estadio patológico y tipo de tratamiento. En las pacientes con ganglios axilares negativos hubo una mejora significativa en la sobrevida decenal cuando fueron tratadas con MRC que con MRM (68% contra 38%, $p < 0,05$). Las tasas decenales de recurrencia local, regional y a distancia en el grupo de MRC, fueron 21%, 1,8% y 24,6%, respectivamente, mientras que el grupo de MRM las tasas decenales de recurrencia local, regional y a distancia fueron 13,3%, 10% y 26,7%, respectivamente (p=NS). **CONCLUSIONES:** En pacientes con carcinoma de mama operable, la sobrevida decenal es similar cuando éstas son tratadas con MRC y MRM; sin embargo en las pacientes con ganglios axilares negativos, la sobrevida decenal es in-

fluida favorablemente por la MRC.

Palabras clave: Cáncer de mama, mastectomía radical, sobrevida, recurrencia.

Ginecol Obstet (Perú) 1999; 45(2): 97-105.

Summary

OBJECTIVES: To compare the long-term survival rates according to different clinico-pathologic and therapeutic factors, and the 10-year survival and recurrence rates after classic (CRM) radical mastectomy. **MATERIAL AND METHODS:** We reviewed the files of 72 patients with operable invasive breast cancer with negative (n=38) and positive (n=34) axillary lymph nodes who had CRM (n=57) or MRM (n=15) at Belen Hospital, Trujillo, Perú, Between 1966 and 1995. **RESULTS:** Median age was $47,6 \pm 9,5$ years (range, 30 to 70 years). The mean time of disease was 9 months (range, 0,3 to 156 months). The most frequent complaints were tumor (100%) and pain (37,5%). The 10-year survival rates in patients with CRM y MRM, according to Kaplan-Meier method, were 58% and 54%, respectively (p=NS). There was no significant difference on decennial survival rates between CRM and MRM taking into account factors such as tumor size, number of treatment. There was a statistically

* Médico Asistente del Servicio de Cirugía Oncológica, Hospital Belén. Profesor Auxiliar de la Facultad de Medicina de la Universidad de Trujillo.

** Médico Serumista

*** Jefe del Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén, Trujillo, Perú.

significant difference between 10-year survival rates after CRM and MRM (68% vs. 38%, $p < 0,05$) in women with resected node-negative breast cancer. The ten-year local, regional and distant recurrence rates were 21%, 1,8% and 24,6% after CRM, whilst in MRM these rates were 13,3%, 0% and 26,7%, respectively ($p=NS$). CONCLUSIONS: Breast cancer patients with CRM and MRM had similar 10-year survival rates, but in patients with negative axillary nodes the decennial survival is influenced favorably by CRM.

Key words. Breast cancer, radical mastectomy, survival, recurrence.

Ginecol Obstet (Peru) 1999; 45(2): 97-105.

Introducción

En la actualidad, las opciones quirúrgicas en el tratamiento del cáncer de mama son controversiales y esto es atribuible, cuando menos en parte, a diferentes criterios respecto al comportamiento biológico de la neoplasia.^{1,2} Así, en contraposición al concepto Halstediano de enfermedad loco regional, en donde la magnitud de la cirugía es el factor determinante en el pronóstico¹, algunos autores³⁻⁵ señalan que el cáncer de mama es una enfermedad sistémica desde sus inicios.

La mastectomía radical clásica (MRC) difundida por Halsted durante casi un siglo, ha sido el estándar quirúrgico para el control local del cáncer de mama.¹ Esta consiste en la resección en bloque de la mama, músculos pectorales y ganglios axilares^{1,6} y representa el intento quirúrgico para curar el cáncer de mama, al asumir que la neoplasia se origina en la mama, secundariamente se disemina a los ganglios axilares y finalmente da metástasis a distancia.⁶ Sin embargo, en los últimos años, la actitud terapéutica quirúrgica está cambiando y las teorías de Halsted van siendo abandonadas por técnicas menos agresivas, particularmente en los estadios iniciales^{2,7}, destacando entre ellas la mastectomía radical modificada (MRM) descrita por Patey y Dyson⁸, la cual involucra la extirpación de la mama, aponeurosis del pectoral mayor, músculo pectoral menor y ganglios axilares, conservando el músculo pectoral mayor.^{1,8} La MRM consigue mejores resultados estéticos y funcionales y las tasas de supervivencia de las pacientes de cáncer de mama en estadios I-II son tan satisfactorias como la MRC.⁷ En un estudio en Manchester, Inglaterra⁹ se compara la MRM y la MRC y no se advierte desventajas significativas con la primera en términos de supervivencia total, tasa de recidivas locales y de metástasis a distancia. Sin embargo, un estudio llevado a cabo en Alabama¹⁰ señala un incremento significativo en el índice de recurrencia local en el grupo tratado con la MRM al compararla con la MRC.

En relación a la supervivencia global y al riesgo de recurrencia tras cirugía radical destaca como factor más importante la presencia o ausencia de compromiso metastásico en los ganglios axilares.^{11,12} Valagussa¹³ y Fisher¹⁴ encuentran que las pacientes axilares histológicamente negativas tienen mejor supervivencia a 10 años (72-76%) comparada con las pacientes con compromiso histológico (24-25%). Señalan también que las pacientes con 1 a 3 ganglios positivos tienen mejor supervivencia a 10 años (34-36%) que las pacientes con 4 ó más ganglios positivos (14-16%). Además, Schottenfeld¹⁵ manifiesta que los pronósticos están relacionados con el nivel de invasión axilar; y así, la afectación de los ganglios superiores lleva a un peor pronóstico que los niveles próximos por sí solos. Carter¹¹ refiere que tanto la afectación ganglionar como el diámetro tumoral tienen una acción independiente pero aditiva, como indicadores del pronóstico de supervivencia. Baker¹⁶ señala un pronóstico menos satisfactorio en el estadio clínico II, con mayor incidencia de recurrencia local y metástasis a distancia que en el estadio clínico I.

Si se considera lo propuesto por algunos autores³⁻⁵ que el cáncer de mama se presenta como sistemático desde etapas muy tempranas, lo cual demuestra por el fracaso de la cirugía como una única modalidad de tratamiento en mujeres con compromiso axilar, se hace necesario el empleo de alguna otra forma complementaria del tratamiento sistémico¹⁷. Bonadonna¹⁸ señala que la quimioterapia adyuvante en pacientes con uno o más ganglios positivos sometidas a mastectomía radical produce beneficios significativos en la supervivencia libre de enfermedad (43,4% contra 31,4%) y en la supervivencia total (55,2% contra 47,3%), siendo ambos beneficios significativos en mujeres premenopáusicas, no existiendo diferencia significativa en las posmenopáusicas. Fisher¹⁴ y Contreras¹⁷ también señalan el poco o nulo beneficio de la quimioterapia adyuvante en el grupo de posmenopáusicas, lo cual indica que el tratamiento adyuvante para este grupo tiene que ser de otra naturaleza, demostrando ser el hormonal el de elección, específicamente en mujeres con receptores hormonales tumorales positivos.¹⁹ Así, una cifra baja o no detectable de receptores hormonales en un cáncer indica recidiva más temprana, acortamiento de la supervivencia global y menor beneficio de la hormonoterapia que en mujeres con un tumor con positividad de receptores hormonales.²⁰

El presente trabajo pretende determinar en qué medida un determinado tipo de mastectomía radical puede lograr el control tumoral locoregional y a distancia, influyendo en la supervivencia a 10 años en pacientes con cáncer de mama en estadios I-II, de tal forma que nos permita seleccionar a un subgrupo de pacientes que se beneficiarían con uno u otro tipo de mastectomía.

Los objetivos a cumplir son los siguientes:

- Determinar las tasas de sobrevida decenal según el tamaño tumoral, estado ganglionar regional, nivel axilar comprometido, estadio patológico y tipo de tratamiento en pacientes con cáncer de mama operable tratadas con mastectomía radical clásica o modificada.
- Establecer las tasas de sobrevida y la recurrencia local, regional y a distancia a 10 años postmastectomía radical clásica o modificada, en pacientes con cáncer de mama en estadios I-II.

Material y métodos

Pacientes: Un total de 279 mujeres con cáncer de mama fueron admitidas al Hospital Belén de Trujillo, Perú, desde 1^o de enero de 1966 al 31 de diciembre de 1995. Del total, un caso correspondió a carcinoma de glándula sudorípara, 9 fueron sarcomas y 279 tuvieron carcinoma de mama histológicamente confirmado. De este último grupo de pacientes, 6 presentaron enfermedad en estadio 0, 135 fueron diagnosticadas en estadios clínicos operables I y II y 128 tuvieron enfermedad inoperable en estadios III y IV. De las pacientes en estadios I y II fueron excluidas 25 por haber sido sometidas a un tipo de tratamiento quirúrgico distinto al de mastectomía radical clásica o modificada (doce a tumorectomía, siete a mastectomía simple, tres a cuadrantectomía) o por haberlo recibido en otro hospital, 20 por haber recibido tratamiento no quirúrgico o no haber seguido ninguno, 10 por recibir tratamiento quimioterápico previos a la mastectomía, 5 por haber presentado carcinoma de mama bilateral asincrónico, dos por desarrollar otro tipo de cáncer concurrente y una por haber fallecido en un cuarto día postoperatorio por enfermedad vascular cerebral. Así, la población del presente estudio retrospectivo-descriptivo consistió de 72 pacientes con carcinoma de mama en estadios I (n=5) o II (n=67) con axila negativa (n=38) o positiva (n=34) en el estudio histopatológico y que fueron sometidas a mastectomía radical clásica (n=57) o radical modificada tipo Patey (n=15).

De los Archivos Clínicos de Estadísticas, Sala de Operaciones y del Registro de Patología de nuestra institución, se obtuvo las historias clínicas, consignándose en una ficha clínica datos de filiación, anamnesis, examen físico, exámenes auxiliares, diagnóstico pre y post operatorio, tipos de tratamiento, hallazgos histopatológicos y control postoperatorio. Los cánceres fueron clasificados por estadios, de acuerdo a los criterios propuestos por la Unión Internacional Contra el Cáncer.²¹

Procedimientos quirúrgico-patológicos: Las 72 pacientes tuvieron diagnóstico histopatológico efectuado por biopsia previo a la cirugía definitiva. Esta consistió en mastectomía radical clásica (MRC) o radical modificada tipo Patey (MRM). Así mismo, todas las pacientes tuvieron diagnóstico histopatológico efectuado de las piezas operatorias obtenidas de las mastectomías realizadas, las que consistieron en la remoción del tumor primario con un margen mayor de 4 cm por fuera de la lesión, los músculos pectorales mayor y menor en la MRC y solamente el músculo pectoral menor en la MRM, con linfadenectomía axilar en continuidad. Los niveles ganglionares fueron marcados durante el curso de la operación mediante la técnica de fichas o quipus, de tal manera que el patólogo pudo orientarse y remover cada nivel ganglionar por disección manual en búsqueda de ganglios individuales, considerándose 3 niveles: Nivel I, el grupo ganglionar ubicado por fuera del borde lateral del músculo pectoral menor; Nivel II, detrás del músculo pectoral menor; y Nivel III, a los ganglios linfáticos mediales al músculo pectoral menor. Las piezas operativas fueron estudiadas fijadas en formalina al 10% y cada ganglio linfático fue cortado en un nivel, a menos que fuera lo suficientemente grande para garantizar más secciones.

Para propósitos del presente trabajo y confirmar el diagnóstico y estadio tumoral, las láminas de las piezas operatorias fueron reevaluadas y revisadas por un miembro del Departamento de Patología del Hospital Belén, que desconocía la historia clínica, los hallazgos quirúrgicos y sobrevida de las pacientes. Las características patológicas examinadas incluyeron: tamaño del tumor primario, estado ganglionar axilar en los tres niveles y número de ganglios comprometidos.

Seguimiento postoperatorio: El estado del seguimiento post-operatorio fue obtenido y determinado de las pacientes, familiares de éstas, cirujanos de la localidad, historias clínicas hospitalarias o por teléfono, consignándose estos datos en la ficha clínica. Fue realizado por la autora para averiguar si las pacientes estaban vivas o fallecieron con o sin enfermedad neoplásica. La causa del deceso de un paciente que había cambiado de domicilio y falleció con enfermedad diseminada fue encontrada en el Archivo de Defunciones del Registro Público del Concejo Provincial de Trujillo. La información del seguimiento fue procesado hasta el 31 de diciembre de 1997 (período de seguimiento mínimo de 2 años). El tiempo de sobrevida, en meses, fue calculada desde que realizó la mastectomía definitiva hasta el momento del deceso o hasta el 31 de diciembre de 1997 en las pacientes vivas; y el tiempo de recurrencia, desde la mastectomía hasta la primera evidencia de enfermedad local, regional o a distancia. Fue considerada recurrencia local a la reaparición de la enfermedad en

Tabla 1. Sobrevida y recurrencia según tipo de mastectomía radical.

Mastectomía	Pacientes		Recurrencia (%), años			Sobrevida (%), años		
	Nº	%	3a	5a	10a*	3a	5a	10a*
Radical clásica	57	(79,2)	33,4	42,1*	47,4*	79	74*	58*
Radical modificada	15	(20,8)	40,0	40,0*	40,0*	77	61*	54*
Total	72	(100,0)	34,7	41,6	45,8	78	71	59

*p: NS

la pared torácica (lesión en piel y tejido celular subcutáneo sobre la región homolateral extirpada por la mastectomía, superiormente limitada por la clavícula, inferiormente por el margen costal, medialmente por la línea medioesternal y lateralmente por la línea axilar posterior).

Recurrencia regional a la aparición de la enfermedad en la axila homolateral, y cualquier lesión por fuera de estos límites fue considerada metástasis a distancia de la enfermedad neoplásica.^{22,23} Las pacientes que recibieron quimioterapia (n=17), como tratamiento adyuvante en el cáncer de mama, siguieron 6 cursos de régimen C. M. F. (ciclofosfamida 100 mg/m²/día PO x 14d, metotrexato 40 mg/m² IV días 1º y 8º, fluorouracilo 600 mg/m² IV días 1º y 8º). La radioterapia adyuvante fue suministrada a 6 pacientes y consistió en la irradiación del lecho mamario (5000 – 5500 rad) y del campo axilopraclavicular (5400 rad) en 5 a 6 semanas (radiación estándar).

Al momento del corte del estudio (diciembre de 1997), de las 72 pacientes, 33 habían muerto con enfermedad neoplásica, 5 habían fallecido de otra causa, 32 estaban vivas sin evidencia de enfermedad y 2 estaban vivas con enfermedad. Las pacientes fallecidas por otra causa diferente al cáncer de mama fueron consideradas como censuradas a partir del momento del fallecimiento, para eliminar sus efectos distorsionadores en la sobrevida a 10 años.

Análisis estadístico: Las tasas de sobrevida fueron calculadas usando el método actuarial de Kaplan-Meier.²⁴ El análisis univariante, comparando las tasas de sobrevida entre los grupos de pacientes, fue realizado usando la prueba de *log-rank* de significancia estadística.²⁴ Para el análisis estadístico de la recurrencia fue usado la prueba de *x* o la prueba exacta de Fisher, si las frecuencias fueron menores de 5. Un *p* < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Población de pacientes: En la serie total, la edad media fue 47,6 ± 9,5 años, con un rango de 30 a 70 años. El grupo etéreo mayormente afectado estuvo entre los 45 a 49 años de edad (50%). El 52,8% de las pacientes fue posmenopáusica y 47,2% premenopáusica. El 5,6 % de las pacientes tuvo antecedentes familiares de cáncer mamario.

Cuadro clínico: El intervalo medio entre la instalación de los síntomas y el diagnóstico fue de 9 meses (rango, 0,3 a 156 meses). El 47,2% de las pacientes presentó un tiempo de enfermedad menor o igual a 3 meses y un 52,8% manifestó una evolución mayor de 3 meses. Los síntomas y signos más frecuentes fueron: presencia del tumor en el seno (100%), dolor en el área tumoral (37,5%) y retracción del pezón (19,4%). Signos menos comunes fueron: secreción por el pezón (11,1%), retracción de piel (8,3%) y ulceración (5,6%). El diámetro tumoral fue 4,1 ± 1,7 cm (límites, 1-10,5 cm). La mama izquierda fue la más afectada (61,1%).

Tasa de sobrevida actuarial: Con fecha de diciembre de 1997, el período de seguimiento fue de 201,7 meses para las 25 pacientes sobrevivientes de cáncer de mama intervenidas con MRC (rango: 44-341 meses) y de 97 meses para las 9 sobrevivientes tratadas con MRM (rango: 26-166 meses). Las tasas de sobrevida actuarial decenal en las pacientes del grupo con MRC y MRM fueron de 58% y 54%, respectivamente (*p* > 0,05) (Tabla 1). En la serie de 72 pacientes, la sobrevida total a 10 años fue de 59%.

Factores clínico patológicos y terapéuticos:

Tumor primario: El diámetro tumoral promedio fue 4,0 ± 1,7 cm. (límites, 1-10,5 cm) entre las pacientes tratadas con MRC y 4,5 ± 1,8 cm (límites, 1,8-8 cm) entre las que tuvieron MRM. Teniendo en cuenta el diámetro tumoral, no se encontró diferencia significativa en la sobrevida decenal cuando las pacientes fueron tratadas con MRC o MRM (*p* > 0,05) (Tabla 2).

Compromiso ganglionar: La axila histológicamente negativa fue evidenciada en 28 pacientes (49,1%) del grupo de MRC y en 19 (66,6%) del grupo de MRM. La sobrevida decenal en las pacientes con axila negativa fue significativamente mejor cuando fueron tratadas con MRC que con MRM (*p* < 0,05) (Tabla 2). Metástasis ganglionar axilar estuvo presente en 29 de las pacientes tratadas con MRC (50,9%) y en 5 de las intervenidas con MRM (33,4%). El nivel axilar mayormente comprometido fue el nivel I, el 29,9% en el grupo tratado con MRC y el 20% en el de MRM. Al considerar el nivel axilar afectado o el número de ganglios axilares comprometidos en las pacientes con

Tabla 2. Sobrevida en mastectomía radical clásica y modificada según factores clínicos patológicos.

Factor	Radical clásica		Radical modificada		Valor p*
	Pacientes	Sobrevida decenal	Pacientes	Sobrevida decenal	
	n (%)	%	n (%)	%	
Tumor primario					
T1	7 (12,3)	86	1 (6,7)	100	59 } 61 · NS
T2	42 (75,4)	52	11 (73,3)	60	
T3	7 (12,3)	69	3 (20,0)	34	
Ganglios axilares metastásicos					
0	28 (49,1)	68	10 (66,6)	38	< 0,05
1 - 3	16 (28,1)	61	1 (6,7)	100	
> 3	13 (22,8)	38	4 (26,7)	75	
Nivel axilar					
I	17 (29,9)	58	3 (20,0)	100	39 } 50 NS
II	6 (10,5)	34	1 (6,7)	0	
III	6 (10,5)	44	1 (6,7)	100	
Estadio patológico					
I	4 (7,0)	100	1 (6,7)	100	69 } 40 NS
IIa	20 (35,1)	62	6 (40,0)	40	
IIb	33 (57,9)	53	8 (53,3)	63	

*NS

axila positiva no hubo diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida decenal con ambos grupos quirúrgicos.

Estadio patológico: El estadio patológico más frecuente fue el IIb, constituyendo el 57,9% en el grupo de MRC y el 53,3% en el MRM. La sobrevida decenal de las pacientes en estadios I y IIa fue 69% con MRC y 40% con MRM. En el estadio IIb, la sobrevida decenal fue 53% en el grupo de MRC y 63% en el MRM. La sobrevida decenal según el estadio patológico no difirió significativamente en ambos grupos quirúrgicos (p=NS) (Tabla 2).

Tipo de tratamiento: En el grupo de MRC y MRM el 73,7% y 26,7%, respectivamente, tuvo como tratamiento único la cirugía. La sobrevida decenal en la pacientes que no recibieron adyuvante fue 54% y 50% en los grupos de MRC y MRM, respectivamente (p=NS) (Tabla 3). El tratamiento adyuvante fue aplicado en 15 pacientes (26,3%) del grupo de MRC y en 11 (73,3%) 9 del grupo de MRM.

En el grupo de MRC, recibió tratamiento adyuvante el 44,8% (13 de 29 casos) de las pacientes con axila positiva y el 7,1% (2 de 28 casos) de las que tuvieron axila negativa. De las pacientes con axila positiva sometidas a MRC, 9 recibieron quimioterapia y 4 radioterapia. De estas pacientes, 8 presentaron recurrencia (6 con quimioterapia y 2 con radioterapia). En el gru-

po de axila negativa que tuvieron MRC, una paciente recibió hormonoterapia, no presentándose recurrencia.

En el grupo de MRM, recibió tratamiento el 100% (5 de 5 casos) de las pacientes con axila positiva y el 60% (6 de 10 casos) de las que tuvieron axila negativa. En el grupo de axila positiva, todas las pacientes recibieron quimioterapia y 2 presentaron recurrencia. En el grupo de axila negativa, 3 pacientes recibieron quimioterapia, 2, hormonoterapia y una radioterapia. De estas pacientes, 3 presentaron recurrencia (2 con quimioterapia y 1 con radioterapia).

La sobrevida decenal según el tipo de tratamiento adyuvante no difirió significativamente en ambos grupos quirúrgicos (p=NS) (Tabla 3).

Tasas de recurrencia: la recurrencia total (locorregional y a distancia) a 10 años en el grupo de MRC fue de 47,4% y en el de MRM de 40,0% (p=NS) (Tabla 1). La recurrencia total a 10 años en los pacientes con ganglios axilares negativos que fueron tratadas con MRC fue de 32,1% y en el grupo de MRM fue de 50% (p=NS). No se observó diferencia estadísticamente significativa en la recurrencia total entre ambos grupos quirúrgicos al considerar el número de ganglios axilares metastásicos (Tabla 4). La frecuencia de recurrencia local a 10 años fue de 21% (12 de 57 casos) en el grupo de MRC y de 13,3% (2 de 15 Casos) en el de MRM. Metástasis a distancia a 10 años fue observada dentro del seguimiento, como la primera recaída, en 14 pacientes (24,6% 9 del grupo MRC, siendo las localizaciones más frecuentes ganglios, pulmón y cerebro (7%, 7% y 5,3%, respectivamente). En el grupo de MRM, el 26,7% (4 de 15 casos) presentaron metástasis a distancia, la cual se localizó en pulmón²⁰ y en cerebro (6,7%). Según la localización de la recurrencia, no hubo diferencia significativa en ambos grupos de mastectomía (p=NS) (Tabla 5). El tiempo medio entre el tratamiento quirúrgico y la aparición de la recurrencia loco regional

Tabla 3. Sobrevida en mastectomía radical clásica y modificada según tipo de tratamiento.

Tratamiento	Radical clásica		Radical modificada	
	Pacientes	Sobrevida decenal	Pacientes	Sobrevida decenal
	n (%)	%	n (%)	%
Cirugía	42 (73,7)	54	4 (26,7)	50
Cirugía y radioterapia	5 (8,8)	80	1 (6,7)	0
Cirugía y quimioterapia	9 (15,8)	67	8 (53,3)	63
Cirugía y hormonoterapia	1 (1,7)	100	2 (13,3)	100

*Valor p, no significativo para los tipos de tratamiento.

Tabla 4. Recurrencia total en 33 pacientes sometidas a mastectomía radical según compromiso ganglionar.

Ganglios axilares metastásicos	Radical clásica		Radical modificada		Valor p
	Recurrencia decenal		Recurrencia decenal		
	n	%	n	%	
0	9	32,1	5	50,0	NS
1 - 3	8	50,0	0	0	
> 3	10	77,0	1	25,0	

y a distancia fue 36,4 y 34 meses (rango, 7 a 100 meses) y de 21,6 y 15,4 meses (rango, 1 a 48 meses), respectivamente en la MRC y de 17,5 y 9,2 meses (rango, 11 a 24 meses) y de 27,3 y 4,0 meses (rango, 21 a 32 meses) en la MRM. La supervivencia media después de la aparición de la recurrencia loco regional y a distancia fue de 50,0 y 33,0 meses (rango, 3 a 147 meses) y de 21,7 y 23,5 meses (rango, 1 a 76 meses) respectivamente en la MRC y 34,0 y 25,5 meses (rango, 16 a 52 meses) y de 9,3 y 3,7 meses (rango, 5 a 14 meses) en la MRM.

Discusión

Desde fines del siglo pasado y durante varias décadas, la MRC ha constituido el tratamiento quirúrgico estándar para el cáncer de mama operable.^{1,3,7,25} Sin embargo, en los últimos años, con mejor conocimiento de la evolución de la enfermedad, los investigadores^{7,8} han desafiado el uso, particularmente en los estadios iniciales, y han defendido la MRM como tratamiento quirúrgico menos extenso y que, además, no sólo reduce la deformidad acompañante sino también la morbilidad asociada con la MRC.^{3,7,25,26} Al respecto la MRM proporciona un resulta-

do estético superior, ya que no produce la depresión subclavicular originada por la extirpación del pectoral mayor; también con esta técnica la movilidad del hombro es mejor y la frecuencia de linfedema del miembro superior es menor en relación con la mastectomía Halsted. Lo más importante, diversos estudios^{7,25,26} muestran que con este tipo de mastectomía las tasas de supervivencia de las pacientes con cáncer de mama en estadios I-II son tan satisfactorias como la MRC.

En el presente estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las tasas de supervivencia decenal de la MRC y MRM; sin embargo, hubo una tendencia por el incremento de la supervivencia en las pacientes sometidas a MRC (supervivencia quinquenal: 74% contra 61%; supervivencia decenal: 58% contra 54%). Estos hallazgos son similares a los de otros^{9,10}, quienes no encuentran diferencias significativas en las tasas de supervivencia a 5 y 10 años al comparar ambos tipos de mastectomía. Así, Turner y col⁹ señalan en el grupo de MRC una supervivencia quinquenal de 85% y en el de MRM de 78% y además una supervivencia decenal de 56% en el primer grupo y de 49% en el segundo. Maddox y col¹⁰ informan en el grupo de MRC tasas de supervivencia a 5 y 10 años de 76% y 71%, y en el de MRM de 84% y 64%, respectivamente. Martin y col²⁷ en la Clínica Mayo señala que la MRC en términos de supervivencia es estadísticamente equivalente a la MRM como tratamiento para el cáncer de mama primario operable, con una supervivencia a 10 años de 74,5% en el grupo de MRC y de 74,2% en el de MRM. Así mismo, Delarue y Anderson²⁸, al comparar en 2893 pacientes con cáncer de mama ambos tipos de mastectomía, no encuentran diferencia significativa en la supervivencia quinquenal (51,4% en MRC y 50,8% en MRM). Otros autores^{29,30} tampoco encuentran diferencia significativa en la supervivencia quinquenal al comparar ambas técnicas quirúrgicas. Las supervivencias obtenidas en nuestra serie son comparables a las descritas por otros autores (Tabla 6).

Tabla 5. Recurrencia loco regional y a distancia a 10 años posmastectomía.

Localización	Mastectomía clásica		Mastectomía modificada	
	n=57	(%)	n=15	(%)
• Local	12*	(21,0)	2*	(13,3)
• Regional	1*	(1,8)	0*	(0)
• A distancia	14*	(24,6)	4*	(26,7)
Ganglios	4	(7,0)	0	(0)
Pulmón	4	(7,0)	3	(20,0)
Cerebro	3	(5,3)	1	(6,7)
Otros	3	(5,3)	0	(0)

* p=NS

Tabla 6. Supervivencia a largo plazo luego de mastectomía radical en cáncer de mama operable según diversos autores.

Autor	Años	Supervivencia (%), años			
		Clásica		Modificada	
		5a	10a	5a	10a
Papatestas y Lesnick ³⁰	1964 - 68	81	-	84	-
Martin y col ²⁷	1965 - 69	82,1	74,5	87	74,2
Maddox y col ¹⁰	1975 - 78	76	71	84	64
Turner y col ⁹	1981	85	56	78	49
Serie actual	1966 - 95	74	58	61	54

El conocimiento de la influencia que ejercen ciertos factores pronósticos en la sobrevida y recurrencia después del tratamiento quirúrgico de pacientes con cáncer de mama, nos llevó a estratificarlas según estos parámetros para obtener grupos más homogéneos en la comparación de las tasas de sobrevida con ambos tipos de mastectomía.

Sunderland²⁰ al comunicar los resultados del Programa Surveillance Epidemiology and End Results (SEER), observa una relación lineal inversa entre el diámetro tumoral y la sobrevida, independientemente del estado ganglionar axilar, aunque en el caso de mujeres sin metástasis axilar, el efecto adverso del diámetro de la lesión en la supervivencia es mejor que el observado en pacientes con axila positiva. En nuestra investigación se obtuvo sólo una mejora muy discreta en la sobrevida decenal con la MRM comparada con la MRC (69% contra 34%), aunque en ambas circunstancias, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Al respecto, Maddox y col¹⁰ al estudiar pacientes con cáncer de mama T2a y T3a con ganglios axilares clínicamente positivos, encuentran una mejora significativa de la sobrevida decenal en el grupo de MRC comparada con la MRM (59% contra 38%); sugiriendo que en pacientes con cáncer local más avanzado la sobrevida a 10 años puede ser influida favorablemente con la MRC. En contraste, Bonadonna²⁵ señala que una serie de datos han demostrado que en las pacientes con tumor T1a - T2a - T3a, N1a - N1b no existe diferencia en los resultados terapéuticos a largo plazo entre la MRC y la MRM.

En relación a la clasificación clínica del cáncer mamario, es importante destacar que ésta da excesivo énfasis a la condición clínica de la axila y no considera que esta evaluación es insegura.

En nuestra revisión no hubo diferencia estadísticas significativa entre las tasas de sobrevida decenal en los estadios I y II con ambos tipos de cirugía, y así mismo en las pacientes con axila histológicamente negativa tratadas con MRC la sobrevida a 3 años no difirió significativamente de la MRM (96% contra 76%). Esto último contrasta con los hallazgos de Patey y Dyson.⁸ Sin embargo, encontramos que las pacientes con axila negativa sometidas a MRC tuvieron una mejora significativa en las tasas de sobrevida quinquenal (84% contra 50%) y decenal (68% contra 38%), al compararlas con las sometidas a MRM, lo cual es concordante con los hallazgos de Robinson y col.³¹ Henderson y Canellos³², en una revisión de una serie de estudios sobre MRC y MRM no observan diferencias en las sobrevidas decenales (75% para ambas mastectomías). Así mismo, Papatestas y Lesnick³⁰ encuentran en las pacientes con ganglios negativos tasas similares de sobrevida quinquenal (86%) con ambos tipos de cirugía. En el presente estudio la mejor sobrevida decenal

conseguida con la MRC en pacientes con ganglios negativos, probablemente se deba a la intervención de otros factores pronósticos. Algunos investigadores^{20,33,34} señalan que el pronóstico guarda correlación significativa con el grado nuclear o histológico del tumor de pacientes con cáncer de mama y axila negativa, siendo mayor la frecuencia de recurrencia y muerte por la enfermedad en el caso de tumores con grado bajo de diferenciación, anaplasia nuclear y alto índice mitótico. En nuestra revisión las pacientes con axila negativas tratadas con MRC presentaron con mayor frecuencia neoplasias indiferenciadas (62,1% contra 80%) y con grado nuclear bajo (65,5% contra 80%), en relación con aquellas sometidas a MRM. Todos estos factores explicarían que, en las pacientes con ganglios negativos, el índice de recurrencia total a 10 años fue menor en el grupo de MRC en comparación con el de MRM (32,1% contra 50%), obteniéndose en consecuencia mejores resultados en la sobrevida a largo plazo con la MRC en este grupo de pacientes.

En nuestra investigación se encontró que las pacientes con axila positiva tratadas con MRM presentaron mejor sobrevida decenal comparada con las pacientes tratadas con MRC (80% contra 49%, respectivamente); sin embargo, esta ventaja no fue estadísticamente significativa. Estos hallazgos concuerdan con los de otros investigadores.³⁰

Y contrastan con lo señalado por Payne³⁵, Henderson y Canellos³², Patey y Dyson.⁸ En la presente revisión, al agrupar a las pacientes según el número de ganglios afectados (1-3 ganglios y más de 3 ganglios), no se evidenció en estos grupos diferencias significativas en las tasas de sobrevida decenal con ambas técnicas quirúrgicas; no obstante se observó una ventaja en el grupo que fue tratado con MRM, ya cuando tenían 1-3 ganglios (100% contra 61%) o más de 3 ganglios comprometidos (75% contra 38%). Robinson y col³¹ tampoco encuentran con ambas operaciones diferencias significativas en las tasas de sobrevida quinquenal según el número de ganglios axilares afectados; sin embargo, señalan mejor sobrevida en las pacientes con más de 3 ganglios comprometidos que fueron tratadas con MRC en comparación con la MRM (44% contra 37%). Schottenfeld¹⁵ manifiesta que el pronóstico está relacionado con el nivel de invasión axilar; así la afectación de los ganglios superiores lleva a un peor pronóstico que la de los niveles próximos por sí solos. En nuestra revisión al agrupar las pacientes según el nivel axilar comprometido no encontramos diferencias significativas en las sobrevidas decenales cuando fueron tratadas con MRC y MRM.

Diversos autores^{25,36,37} comunican que la radioterapia posterior a mastectomía radical, ya sea MRC o MRM, mejora la sobrevida global, aunque reduce a la mitad el

porcentaje de recidivas loco regionales. En nuestro trabajo, 2 de 5 pacientes que recibieron radioterapia adyuvante luego de MRC, presentaron metástasis a distancia a largo plazo y ninguna desarrolló recurrencia loco regional; sin embargo, no fue posible evaluar el impacto de la radioterapia adyuvante por el escaso número de pacientes en ambos grupos de mastectomía. En relación a la quimioterapia adyuvante, Bonadonna¹⁸ señala que ésta en pacientes con uno o más ganglios positivos tratadas con mastectomía radical produce beneficios significativos en la sobrevida total (55,2% contra 47,3%). En nuestro estudio en las pacientes que recibieron tratamiento quimioterápico adyuvante tampoco se observó diferencia significativa entre los grupos de MRC y MRM cuando se les comparó en relación a la sobrevida decenal, y adicionalmente al considerar la quimioterapia en pacientes con ganglios positivos, no se encontró diferencia significativa entre las tasas de sobrevida decenal cuando fueron tratadas con MRC o MRM. Con respecto a la hormonoterapia, es reconocido que su empleo ha sido eficaz en cáncer mamario con receptores positivos de estrógenos, tanto en premenopáusicas como en posmenopáusicas.³⁸ En nuestro trabajo no fue posible evaluar este efecto.

Otro parámetro a evaluar para juzgar la eficacia del tratamiento loco regional del cáncer de mama, además de la supervivencia ya comentada, lo constituye el control tumoral loco regional (ausencia de recidiva loco regional), considerada como una prueba de la erradicación del cáncer.³ Al respecto, la presencia de metástasis ganglionar identificada al momento de la operación es la variable que mayor relación guarda con un índice predecible de recurrencia.^{3,34} En nuestro estudio, el índice de recurrencia total (loco regional y a distancia) a 10 años fue mayor en el grupo de MRC al compararla con el MRM (47,4% contra 40%), aunque esta diferencia no fue significativa. Esto es concordante con los hallazgos de Turner y col.⁹ Papatestas y Lesnick³⁰ tampoco encuentran diferencias significativas en los índices de recurrencia total quinquenal en ambos grupos de mastectomía, pero señalan mayor recurrencia en el grupo de MRC (14% contra 9%). En nuestra investigación también se observó un menor índice de recurrencia total a 10 años en las pacientes con ganglios axilares negativos que fueron tratadas con MRC en comparación con la MRM (32,1% contra 50%), lo cual habría influenciado en la mejor sobrevida decenal obtenida en el grupo de MRC. Por el contrario, en las pacientes con ganglios axilares positivos, las que fueron tratadas con MRM tuvieron menor índice de recurrencia total decenal en relación con las que fueron sometidas a MRC (20,0% contra 62,1% respectivamente). Además, en el grupo de MRC, las mujeres con ganglios negativos presentaron un menor índice de recurrencia total decenal que en las

pacientes con metástasis ganglionar (32,1% contra 62,1%), lo cual es concordante con los resultados del National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP).³⁹ Por el contrario, en el grupo de MRM se encontró que este índice era mayor en las pacientes con ganglios negativos (50,0% contra 20,0%). Probablemente esto se debería a que todas las pacientes con ganglios negativos de este grupo presentaron diámetros tumorales ≥ 4 cm, mayor frecuencia de neoplasias pobremente diferenciadas, con un mayor índice mitótico, en relación con aquellas que tuvieron ganglios positivos.

En el presente trabajo la recurrencia local a 5 y 10 años no difirió significativamente cuando las pacientes fueron tratadas con MRC o MRM, aunque se observó una menor tendencia a la recidiva en el grupo de MRM (quinquenal: 13,3% contra 15,8% y decenal: 13,3% contra 21,0%), lo cual es concordante con lo señalado por otros autores (30) en un seguimiento a 5 años (5% con MRM, 7% con MRC, $p > 0,05$). Sin embargo, esto se contrasta con lo señalado por otros investigadores.¹⁰ Donegan⁴⁰ informa que la recurrencia local es progresivamente más frecuente a medida que la extensión de la mastectomía se reduce, pero no pudo confirmarlo estadísticamente. A pesar de que en las pacientes sometidas a MRM se evidenció una menor recidiva local, ésta se produjo más rápidamente que en el grupo de MRC (17,5 contra 38,7 meses) y así mismo fue menor el tiempo medio de supervivencia entre la aparición de la recurrencia y la muerte (34 contra 42 meses). Según algunos autores⁴¹, la recurrencia local en la pared torácica está estrechamente relacionada con el número de ganglios axilares involucrados, pero esto no fue evidenciado en nuestro estudio y así, en el grupo de MRC, 7% presentaron recurrencia local cuando estaban comprometidos 1-3 ganglios y 5,3% cuando había más de tres ganglios involucrados.

En contraste con la recurrencia local, la recurrencia axilar posterior a disección axilar es rara, aun con varios niveles axilares comprometidos²³, y esto dependería del cirujano para disecar esta región anatómica.⁴¹ En nuestro estudio esta recurrencia a 10 años fue mínima y sólo se presentó en el grupo de MRC (1,8%). Al respecto Haagense y Bodian⁴¹ encuentran 0,1 % de recurrencia axilar en el estudio.

En concordancia con Donegan⁴⁰ observamos que la mayoría de las recurrencias iniciales fueron en lugares distantes (24,6% en el grupo de MRC y 26,7% en el de MRM) y esto se debería a que probablemente al tiempo de la mastectomía ya habría micrometástasis ocultas a distancia.²⁵ Además, el índice de metástasis a distancia a 10 años no difirió significativamente en el grupo tratado con MRC o MRM, lo cual es similar a lo señalado por otros autores.^{9,30} Turner y col⁹ encuentran además, al igual que el presente estudio, una ligera reducción

en el índice de metástasis a distancia en el grupo de pacientes que fueron sometidas a MRC, aunque los índices encontrados son mayores a los de nuestro estudio (42% con MRC y 48% con MRM). Adicionalmente, en nuestra revisión el tiempo promedio de aparición de la recurrencia a distancia fue menor en el grupo de MRC (21,6 meses). Las metástasis a distancia del carcinoma de mama pueden estar presentes en una gran variedad de órganos y la probabilidad de su afección ha sido estudiada en varias especies de autopsias^{3,5}, las cuales señalan como órganos mayormente comprometidos en forma descendente a los ganglios, hígado, hueso y pleura. En nuestro trabajo, las zonas con mayor compromiso metastásico fueron pulmón y cerebro para ambos tipos de mastectomía y el diagnóstico fue efectuado sobre bases clínico-radiológicas y por biopsias, cuando las metástasis fueron accesibles.

Referencias bibliográficas

- Osborne MP, Borgen PT. Utilidad de mastectomía en el cáncer mamario. *Clin Quir Nort Am* 1990; 5: 1029-51.
- Sierra A. Tratamiento conservador del cáncer de mama. *Cirugía Española* 1992; 51: 237-8.
- Hellman S, Harris J, Canellos G, Fisher B. Cáncer de mama. En: De Vita V, Hellman S, Rosenberg S: *Cáncer-principios y práctica de Oncología*. 1a ed. Barcelona: Salvat, 1984; 843-87.
- Fisher ER. The impact of pathology on the biologic, diagnostic, prognostic and therapeutic considerations in breast cancer. *Surg Clin North Am* 1984; 64: 1073-93.
- Dorr F, Friedman M. The role of chemotherapy in the management of primary breast cancer. *Ca - A Cancer Journal for Clinicians* 1991; 41:231-41.
- Harris, Hellman S. Local and regional management of carcinoma of the breast. En: Carter S. *Principles of Cancer Treatment*. 1ª ed. New York: De Interamericana Mc Graw Hill, 1982; 296-314.
- Ashikari RH. Modified radical mastectomy. *Surg Clin North Am* 1984; 64: 1095-1102.
- Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of mastectomy performed. *Br J Cancer* 1948; 2: 7-13.
- Turner L, Swindell R, Bell WG, et al. Radical versus modified radical mastectomy for breast cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 1981; 63: 239-43.
- Maddox WA, Carpenter JT, Laws HL, et al. Does radical mastectomy still have a place in the treatment of primary operable breast cancer? *Arch Surg* 1987; 122: 1317-20.
- Carter Cl, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63: 181-87.
- Radin PM, De Laurentis M, Vendely T, Clark GM. Prediction of axillary lymph node status in breast cancer patients by use of prognostic indicators. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 1771-5.
- Valagussa P, Bonadonna G, Veronesi V. Patterns of relapse and survival following radical mastectomy. *Cancer* 1978; 41: 1170-8.
- Fisher B, Slack N, Karych D, Wolman KN. Ten year follow-up results of patients with carcinoma of the breast in a cooperative clinical trial evaluating surgical adjuvant chemotherapy. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140: 528-34.
- Schottenfeld D, Nash AG, Robbins GF, et al. Ten-year results of the treatment of primary operable breast cancer. *Cancer* 1976; 38: 1001-7.
- Baker R, Holmes E, Alderson O, et al. An evaluation of bone scans as screening procedures for occult metastases in primary breast cancer. *Am Surg* 1977; 186: 363-7.
- Contreras M, Dionicio C, Salas F, Guevara J. Tratamiento adyuvante en el cáncer de mama: evaluación a 5 años en el servicio de oncología del Hospital Nacional "Guillermo Almenara Irigoyen" del IPSS. *Acta Cancerológica (Lima)* 1993; 1: 14-6.
- James AG. How effective is adjuvant cancer chemotherapy?. *Arch Surg* 1986; 121: 1233-6.
- Harris JR, Lippman ME, Veronesi V, Willet W. Breast cancer. *N Engl J Med* 1992; 327: 473-80.
- Sunderlan MC, Mc Guire WL. Indicadores pronósticos del cáncer mamario invasor. *Clin Quir Nort Am* 1990; 5: 995-1010.
- International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumors. 5th ed. New York: Wiley-Liss, 1997; 123-30.
- Díaz J, Tantaleán E, Guzmán C, et al. Factores que influyen en la sobrevida y pronóstico de pacientes con cáncer de mama invasor operable. *Ginecol Obstet (Perú)* 1994; 40: 75-81.
- Cáceres E, Gamboa M. Treatment of breast cancer by radical surgery: a personal experience of 653 patients with minimal follow-up of 10 years. *Semin Surg Oncol* 1990; 6: 207-17.
- Mathews DE, Farewell VT. *Estadística médica: aplicación e interpretación*. 2da de. Barcelona: Salvat, 1990; 71-82.
- Bonadonna G, Robustelli G. *Manual de Oncología*. 1ª ed. España: Masson, 1983; 418-42.
- Hermann RE, Steiger E. Mastectomía radical modificada. *Clin Quir Nort Am* 1978; 4: 743-53.
- Martin JK, Van Heerden JA, Taylor WF, Gaffey TA. Is modified radical mastectomy really equivalent to radical mastectomy in treatment of carcinoma of the breast?. *Cancer* 1986; 57: 510-8.
- Delarue NC, Anderson WD, Starr J. Modified radical mastectomy in the individualized treatment of breast carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1969; 79-88.
- Meier AC, Smith SS, Potter M. Carcinoma of the breast: a clinical study. *Arch Surg* 1978; 113: 364-7.
- Papatestas AE, Lesnick GJ. Treatment of carcinoma of the breast by modified radical mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140: 22-6.
- Robinson GN, Van Heerden JA, Payne WS, et al. The primary surgical treatment of carcinoma of the breast: A changing trend toward modified radical mastectomy. *Mayo Clin Proc* 1976; 51: 433-42.
- Henderson IC, Canellos GP. Cancer of the breast. *N Engl J Med* 1980; 302: 17-30.
- Rosen PP, Groshen S. Factores que influyen en la supervivencia y el pronóstico del carcinoma mamario incipiente (T1N0M0 - T1N1M0). *Clin Quir Nort Am* 1990; 4: 945-70.
- Cooper RG. Quimioterapia coadyuvante y el oncólogo en la práctica. *Clin Quir Nort Am* 1984; 6: 1199-1205.
- Payne WS, Taylor WF, Khonsari, et al. Surgical treatment of breast cancer. Trends and factors affecting survival. *Arch Surg* 1970; 101: 105-13.
- Fisher B, Slack NH, Cavanaugh PJ, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of breast cancer: results of the NSABP trial. *Ann Surg* 1970; 172: 711-32.
- Lipsett MB. Postoperative radiation for women with cancer of the breast and positive axillary lymph nodes. *N Engl J Med* 1981; 304: 112-4.
- Hubay CA, Arafah B, Gordon NH, et al. Receptores hormonales: actualización de conocimientos y aplicación. *Clin Quir North Am* 1984; 6: 1179-95.
- Fisher ER, Gregorio RM, Redmond C, et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project. (Protocol 4). *Cancer* 1984; 53: 712-23.
- Donegan WL, Skibba JL. Patterns of survival and disease recurrence after mastectomy for carcinoma of the breast. *Cancer Treatment Symposia* 1983; 2: 107-16.
- Haagensen CD, Bodian C. A personal experience with Halsted's radical mastectomy. *Ann Surg* 1984; 143-50.