

## **CARCINOMA INVASOR DE MAMA (Diagnóstico y Tratamiento)**

Dr. Daniel Debonis  
Profesor Adjunto de Cirugía  
División Cirugía Oncológica "Hospital de Clínicas"  
Coordinador Sección Patología Mamaria Sanatorio Mater Dei

Los carcinomas de mama se originan en la unidad terminal ducto-lobulillar. Los invasores son aquellos que invaden la membrana basal, y la variante ductal constituye el 85 % de los mismos. El 15 % restante corresponde a otras formas histológicas; entre ellas las más frecuentes son: lobulillar, tubular, medular y mucinoso.

### **Diagnóstico**

En la actualidad, las consideraciones referidas al diagnóstico son diferentes según se trate de "lesiones palpables" o de "lesiones no palpables". En el primer caso el examen clínico de la enferma es de gran utilidad, pues provee información trascendente. Se completará con los estudios de imágenes. Entre ellos la mamografía para caracterizar la lesión, y la ecografía para tener una medición del volumen de la misma. El diagnóstico se podrá completar con la punción citológica aspirativa con aguja fina, que luego deberá ser confirmado con una biopsia histológica. Este último procedimiento se podrá realizar en forma intraoperatoria o bien diferida según las circunstancias de cada caso.

Cuando se trate de "lesiones no palpables", habitualmente el examen físico es normal. Adquieren especial importancia los estudios por imágenes, en particular la mamografía. El diagnóstico de certeza se podrá establecer a través de una biopsia estereotáxica con aguja gruesa (core biopsy), o bien, a través de una biopsia radioquirúrgica (a cielo abierto, con marcación estereotáxica previa).

Ambos procedimientos merecen algunas consideraciones especiales. En el caso de la core-biopsy debemos señalar como ventajas que puede evitar la realización de una operación innecesaria, así como sería de especial utilidad en el caso que se planeara la detección del ganglio centinela (este concepto será tratado más adelante). Su implementación requiere necesariamente del trabajo en equipo (radiólogo, mastólogo y anatómopatólogo), pues debe existir coherencia entre las imágenes y los resultados obtenidos. Entre sus limitaciones se deben señalar ciertas ubicaciones de las lesiones en la mama, como también, cierto tipo de imágenes. En efecto, su indicación sería más adecuada para lesiones de tipo homogéneo, y no lo serían para los casos de microcalcificaciones agrupadas. Los falsos negativos mencionados en la literatura para este procedimiento varían entre el 1.2 y el 4 %. En caso de decidir su empleo, el seguimiento posterior de la enferma es trascendente, pues queda claro que este procedimiento no extirpa la lesión en su totalidad, y por lo tanto, es la única manera de conocer los falsos negativos.

En lo referente a la biopsia radioquirúrgica, la misma requiere la localización estereotáxica previa. Esta localización podrá ser realizada con carbón medicinal inactivo, con alambre (hook) o bien con semillas radioactivas (no se usa en nuestro país). Una vez extirpada la lesión se debe orientar la pieza quirúrgica, y se debe realizar una radiografía intraoperatoria de la misma, para certificar la presencia de la lesión que se deseaba extirpar. En general, es recomendable el estudio histológico diferido de la pieza, y en el caso de las microcalcificaciones agrupadas es mandatorio hacerlo de esa manera. El procedimiento ofrece certeza diagnóstica, desde el momento que extirpa toda la lesión para su estudio.

## **Estadificación**

Una vez realizado el diagnóstico de certeza, se debe proceder a la estadificación de la enferma. El método del TNM es útil, y debe recordarse que el mismo es clínico y no anatómico-patológico. Los datos para la T (tumor) y la N (ganglios) se obtienen del examen clínico, mientras que los correspondientes a la M (metástasis) se logran a través de los estudios complementarios. Con respecto a ellos existe una controversia sobre su verdadera utilidad, sin embargo, y hasta tanto la misma sea resuelta, la recomendación incluirá, un hemograma y el estudio hepático (hepatograma y ecografía), óseo (centellograma), y pulmonar (Rx tórax).

## **Tratamiento**

El tratamiento del carcinoma invasor de mama debe ser analizado por separado de acuerdo al estadio de la enfermedad. En los Estadios I y II el tratamiento apuntará al control local de la enfermedad (tratamiento conservador o mastectomía radical modificada) y al tratamiento de las micrometástasis (Adyuvancia con hormonoterapia y/o quimioterapia).

Múltiples estudios prospectivos y randomizados han demostrado que el control local de la enfermedad es similar cuando se realiza "el tratamiento conservador" o la "mastectomía radical modificada". El tratamiento conservador consiste en la exéresis del tumor con margen histológico negativo (tumorectomía, cuadrantectomía), más la linfadenectomía axilar; completando el tratamiento quirúrgico con terapia radiante en el volumen mamario (aprox 40-50 Gy), con un refuerzo local en la zona de la tumorectomía (Boost)(15 a 20 Gy). Este tratamiento implica tácitamente un resultado cosmético aceptable. De no ser así, se puede interpretar que su indicación no fue adecuada.

La mastectomía radical modificada (extirpación del volumen mamario en continuidad con la linfadenectomía axilar incluyendo el músculo pectoral menor) obtiene resultados oncológicos similares, y básicamente, se indica cuando no puede realizarse el tratamiento conservador. Por ello, creo importante señalar las contraindicaciones de este último tratamiento. Las mismas pueden dividirse en absolutas y relativas. En el primer grupo se encuentran:

- 1- el embarazo (especialmente en los dos primeros trimestres);
- 2- la presencia de dos o más tumores primarios en distintos cuadrantes;
- 3- antecedentes de haber recibido radioterapia en la región mamaria afectada;
- 4- márgenes histológicos positivos persistentes al realizar la tumorectomía, y
- 5- la preferencia de la enferma.

En efecto, en relación a este último punto, es claro que se le deben ofrecer al paciente todas las opciones de tratamiento adecuadas para su situación particular, y a igual resultado oncológico la opción que ella elija debe ser respetada.

En cuanto a las contraindicaciones relativas, señalamos especialmente: las enfermedades del colágeno (por las complicaciones que puede acarrear el tratamiento radiante), y la relación entre el volumen de la mama y el tamaño tumoral. Se dice genericamente, que el tratamiento conservador se puede indicar en tumores de hasta 4 cm, sin embargo si tenemos en cuenta uno de los postulados de esta terapéutica, cual es lograr un resultado cosmético aceptable, es comprensible aceptar que su indicación dependerá de la relación que exista entre el volumen mamario y el volumen tumoral.

Con respecto a la mastectomía, existe en la actualidad un nuevo concepto, que se refiere a la mastectomía con ahorro de piel (skin sparing mastectomy). Esta idea está en estrecha relación con el concepto moderno de reconstrucción mamaria simultánea. Si bien el tema específico sobre reconstrucción será tratado en particular, cabe señalar, que la técnica mencionada para esta mastectomía recomienda la extirpación de la mama en continuidad con el complejo aréola-pezones, pero respetando y conservando toda la piel de

la misma que sea posible. De esta manera es factible lograr la reconstrucción mamaria en el mismo acto operatorio colocando una prótesis de solución salina en el lecho quirúrgico. En el Estadío III, y debido al alto porcentaje de metástasis (70 %), será recomendable comenzar por tratamiento sistémico (quimioterapia neo-adyuvante), para luego realizar el control local de la enfermedad ya sea con el tratamiento conservador, o con la mastectomía radical modificada.

### **Ganglio centinela**

En los últimos años se ha agregado un nuevo concepto en el tratamiento del carcinoma invasor de mama, que se vincula con la detección del ganglio centinela axilar. Este concepto, consiste en la detección del primer ganglio (centinela) del grupo ganglionar correspondiente que recibe el drenaje linfático del territorio en cuestión. Inicialmente, esta técnica se utilizó para el carcinoma de pene, luego su práctica se extendió al tratamiento del melanoma, y desde hace varios años se está empleando en diversos protocolos de investigación para el tratamiento del carcinoma invasor de mama.

La técnica consiste en la inyección de material radioactivo alrededor del tumor (intraparenquimatoso) el día previo a la operación. De esta manera se puede establecer la zona de la axila en la que topográficamente se encuentra el ganglio centinela. El día de la operación una hora antes de comenzar la intervención se inyecta nuevamente la substancia radioactiva (coloide-albúmina marcada) y/o un colorante (azul patente).

Es claro que para realizar este procedimiento se debe tener el diagnóstico de carcinoma previamente (punción citológica con aguja fina, core biopsy, biopsia quirúrgica previa).

Hallado el ganglio centinela, ya sea con colorante o con la sonda para detectar radioactividad (para empleo intraoperatorio) se lo extirpa y se procede a completar el tratamiento local del tumor (tumorectomía/cuadrantectomía).

El ganglio será estudiado en forma detallada (múltiples cortes histológicos), con las técnicas convencionales (hematoxilina-eosina); con técnicas de inmunohistoquímicas; y si hubiera disponibilidad con técnicas para PCR. Con estos métodos se podrá determinar si existen metástasis a nivel ganglionar. De ser así, se debe completar el tratamiento con la linfadenectomía axilar en un segundo tiempo. Es decir, que esta técnica busca evitar los vaciamientos axilares innecesarios, y sería de especial utilidad para aquellas enfermas que serán tratadas en forma conservadora.

Es probable que en los próximos años esta técnica se aplique en forma habitual y forme parte del tratamiento standard del cáncer de mama invasor con axila clínicamente negativa. Para cuando ello ocurra, pueden ser de utilidad las siguientes consideraciones:

- El empleo de esta técnica requiere “una curva de aprendizaje”. Se dice que se deberían realizar un mínimo de treinta casos en los que se busque el ganglio centinela y se lo detecte y extirpe. En estos primeros casos la linfadenectomía debe ser completada más allá de los resultados del ganglio extirpado. La correlación entre la presencia o no de metástasis en el ganglio centinela, con la presencia o no de metástasis en el resto de la linfadenectomía será un indicador para establecer si el método ha sido realizado en forma correcta.

Si existieran metástasis en la linfadenectomía, cuando el ganglio centinela hubiera sido negativo, se estaría en presencia de los falsos negativos. Este probablemente sea el punto más conflictivo de esta técnica pues habría pacientes que serían tratadas en forma incompleta por esta causa. En la literatura, los porcentajes de falsos negativos de los centros con experiencia, oscilan entre el 0 y el 5 %. Para que un determinado grupo médico decida a aplicar este método, es requisito conocer cual es el porcentaje de falsos negativos que tiene.

- Un aspecto fundamental para lograr resultados adecuados en el empleo de este método es el trabajo en equipo. La tarea involucrará a especialistas en radiología mamaria, en medicina nuclear, y a patólogos entrenados en las técnicas de

inmunohistoquímica.

- Finalmente será importante conocer cual es el valor oncológico de las micrometástasis halladas con este método, y que implicancias terapéuticas debería tener.