

A. Calvo,
F. Vicente,
C. Miranda,
E. Balen,
J. J. Iñigo,
J. M. Lera

Linfadenectomía axilar en 594 pacientes con tumores infiltrantes de mama

Axillary lymphadenectomy in 594 patients with infiltrating breast tumors

SUMMARY

We present a study of 594 patients with infiltrating breast carcinoma who underwent axillary lymphadenectomy in the last eight years. Clinical, radiological and pathological parameters are analysed in relation with lymph node metastasis. Statistical differences were found correlating tumor size and axillary metastasis. For that reason we think that axillary lymphadenectomy is still necessary replaced in big tumors. It would be important to assess is if it should not be changed by sentinel node technique in tumors smaller than 1 cm.

Palabras clave

Linfadenectomía axilar, Carcinoma infiltrante de mama, Tamaño tumoral.

Key words

Axillary lymphadenectomy, Breast carcinoma, Tumor size.

Servicio de Cirugía General y Digestiva.
Hospital de Navarra.
Pamplona.

Correspondencia:
A. M. Calvo Benito.
Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo.
Hospital de Navarra.
Irunlarrea, 3.
31008 Pamplona.

INTRODUCCIÓN

La práctica de linfadenectomía axilar en carcinomas infiltrantes de mama ha sido comúnmente aceptada. J. W. Berg¹ dividió el espacio axilar en tres niveles: el nivel I incluye la grasa axilar hasta el músculo pectoral menor, el nivel II corresponde a la zona comprendida entre el borde externo e interno del pectoral menor y el nivel III es la zona medial del borde interno del músculo pectoral menor hasta el músculo subclavio. La vena axilar, el paquete vasculonervioso toracodorsal y el nervio tóracico largo deben ser disecados y preservados.

Dado que los ganglios linfáticos de la axila son considerados como un escalón en la progresión de la enfermedad, la linfadenectomía asociada a la extirpación quirúrgica del tumor constituye, además de un gesto terapéutico, una maniobra de estadiaje de la misma.^{2,3}

Diversos estudios han demostrado que existe una relación directa entre la afectación ganglionar y el tamaño del tumor mamario,⁴⁻⁶ lo que ha hecho que recientemente se cuestione el valor o la necesidad de la linfadenectomía en pacientes con tumores de pequeño tamaño.⁷⁻⁹

El objetivo de nuestro trabajo es valorar los resultados de la linfadenectomía axilar en tumores infiltrantes de mama en relación con diversos parámetros clínicopatológicos.

PACIENTES Y METODOS

Presentamos nuestra casuística correspondiente a los últimos 8 años (enero de 1991 a octubre de 1999) constituida por 594 pacientes portadoras de carcinoma infiltrante de mama, a las que se les ha realizado linfadenectomía axilar en la Unidad de Patología Ma-

maria del Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital de Navarra.

Para la realización de la linfadenectomía axilar hemos seguido las recomendaciones emanadas de la Conferencia de Consenso del National Institute of Health¹⁰ para tumores T1, incluyendo el nivel III en aquellos casos con adenopatías sospechosas durante el acto quirúrgico y en los que presentaban un T clínico mayor de 2 cm. Valoramos la afectación ganglionar en estas pacientes en relación con distintos parámetros clínicos (edad, tamaño clínico), radiológicos e histológicos.

El análisis estadístico se ha basado en las pruebas de Chi cuadrado para variables cualitativas y Anova para las cuantitativas (programa informático Stat View 2.0).

RESULTADOS

En nuestra serie, 344 pacientes (58%) proceden de la Unidad de Detección Precoz del Cáncer de Mama (UDPCM) de la Comunidad Foral de Navarra. La edad media de nuestra serie fue de 57 años (28-88).

En el momento de la consulta, 260 pacientes (43,7%) estaban asintomáticas; el resto, 334 (56,2%), referían algún tipo de síntoma o signo, siendo el más frecuente la presencia de un nódulo mamario en 270 casos (80,4% de los sintomáticos). La exploración física realizada en la consulta puso de manifiesto la existencia de tumor palpable en 447 casos (75,25%) frente a 147 (24,74%) en los que la exploración física fue negativa (lesiones no palpables).

A todas las pacientes se les realizaron mamografías bilaterales. El nódulo espiculado fue el patrón radiológico más frecuente en 213 casos (35,9%), y la presencia de microcalcificaciones solas o asociadas a otros patrones radiológicos estuvo presente en 134 pacientes (22,6%) (tabla 1).

Antes de la intervención se realizó citología mediante PAAF a 306 pacientes (51,5%), siendo maligna o sospechosa de malignidad en 268 casos (87,6%), mientras que en el resto no fue orientativa para el diagnóstico fundamentalmente por material insuficiente.

En 318 pacientes (53,5%) se practicó cirugía conservadora de la mama y en 272 (46,6%) se realizó cirugía radical. En este último grupo se efectuó reconstrucción mamaria inmediata mediante expansor

TABLA 1
PATRÓN RADIOLÓGICO Y AFECTACIÓN GANGLIONAR AXILAR

	Casos	% casos	Afectación ganglionar	% afectación ganglionar
Nódulo espiculado	213	35,85	91	42,72
Distorsión	96	16,16	40	41,6
Nódulo + microcalcifi- caciones	48	8,08	21	43,7
Nódulo mal definido..	47	7,91	19	40,44
Microcalcificaciones..	47	7,91	18	38,29
Microcalcificaciones + distorsión	39	6,56	16	41,02
Nódulo circunscrito ...	26	4,37	11	42,3
Otros	78	13,13	22	28,20

tisular tipo Becker a 69 pacientes (25% de las pacientes sometidas a cirugía radical). Las distintas técnicas quirúrgicas se recogen en la tabla 2.

Los resultados anatomopatológicos de los tumores extirpados se reflejan en la tabla 3, destacando en 465 casos (78,45%) la presencia de carcinoma ductal infiltrante, seguido del carcinoma lobulillar infiltrante en 51 casos (8,58%).

El tamaño medio de los tumores extirpados fue de 2,4 cm (0,3-15,5). En 316 casos (53,2%) fueron menores o iguales a 2 cm (pT1) y en 42 (7%) mayores de 5 cm (pT3).

La media de ganglios aislados en la linfadenectomía axilar realizada en estas pacientes fue de 13,4 (6-39), hallando afectación tumoral ganglionar en 238 pacientes (40,1%). La media de adenopatías metastásicas en el grupo afectado fue de 5,7 (1-30).

Hubo 138 pacientes (23,23% del total) que presentaban afectación ganglionar en más de tres ganglios axilares.

Al relacionar el tamaño tumoral y la afectación axilar encontramos en el grupo pT3 30/42 (71,4%) casos con afectación axilar, de los 236 del grupo pT2

TABLA 2
TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

Técnicas quirúrgicas	Pacientes	%
Resección segmentaria + linfadenectomía axilar	292	49
Tumorectomía + linfadenectomía	26	4
MRM	206	35
MRM + expansor	69	12

TABLA 3
HISTOLOGÍA Y AFECTACIÓN GANGLIONAR

	Pacientes	% pacientes	Afectación ganglionar	% afectación ganglionar
C. ductal infiltrante	466	78,45	200	42,91
C. lobular infiltrante	51	8,58	22	43,13
Tubular	45	7,57	8	17,77
Medular	16	2,69	4	25
Coloide	4	0,67	1	25
Papilar	3	0,50	0	0
Paget	3	0,50	1	33,2
Inflamatorio ..	3	0,50	2	66,6
Sarcoma	1	0,16	0	0
Apocrino	1	0,16	0	0

hubo afectación axilar en 130 (55%) y en el grupo pT1 78 de los 316 casos (24,68%) presentaban afectación axilar. De las 147 pacientes con lesiones no palpables, 28 (19%) presentaron metástasis ganglionares axilares en el estudio histopatológico.

Todas las pacientes han sido controladas en nuestra consulta. Durante los 2 primeros años el control se efectuó cada 3 meses (alternando el Servicio de Oncología y el nuestro) y anualmente a partir del tercer año en cada uno de los servicios referidos (dos revisiones anuales). El tiempo de seguimiento fue de 54,6 meses (1-96). En 10 casos (1,68%) que fueron tratados mediante cirugía conservadora y posterior radioterapia se detectaron recidivas locales de la enfermedad tras un seguimiento medio de 41 (\pm 30) meses, diagnosticándose la recidiva en tres casos a lo largo del segundo año de seguimiento (14, 16 y 17 meses), en dos casos en el tercer año (25 y 31 meses), dos en el cuarto (39 y 48 meses) y los tres restantes después de transcurridos 6 años del tratamiento inicial. A todas las pacientes con recidiva se les practicó mastectomía y actualmente nueve de ellas permanecen libres de enfermedad.

La situación actual de estas pacientes queda recogida en la tabla 4: 71 pacientes (12%) fallecieron por progresión de la enfermedad (metástasis óseas, hepáticas, pulmonares y cerebrales), siendo el tiempo medio de evolución de 40,8 \pm 26 meses, de éstas tan sólo 11 no presentaban afectación axilar en el momento del diagnóstico, 19 tuvieron entre uno y tres ganglios afectados y el resto más de tres ganglios con metástasis. Catorce pacientes (2,35%) están actualmente vivas con enfermedad a distancia, de las

TABLA 4
ESTADO ACTUAL DE LAS PACIENTES

	Casos	Porcentaje	Seguimiento
Sin enfermedad	478	80,4	
Vivas con enfermedad a distancia ..	14	2,3	59,9 \pm 26
Exitus por enfermedad	71	11,9	40,8 \pm 26
Exitus sin relación con la enfermedad.	9	1,5	
Pérdidas	22	3,7	

cuales tres no presentaban afectación ganglionar en el momento del diagnóstico y cuatro tuvieron más de tres ganglios afectados, siendo el seguimiento medio de estas pacientes de 59,9 (\pm 26) meses.

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas al relacionar la existencia de afectación ganglionar axilar con la edad de la paciente, el patrón radiológico y el tipo histológico. Tampoco encontramos relación estadística entre el tamaño histológico y la aparición de recidiva local en pacientes sometidas a cirugía conservadora ($p = 0,29$). Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas al relacionar la afectación ganglionar entre pT1 frente a pT2 ($p < 0,0001$), pT1 frente a pT3 ($p < 0,0001$) y pT2 frente a pT3 ($p < 0,0039$).

DISCUSIÓN

Se considera que la afectación de los ganglios axilares constituye por el momento el principal factor pronóstico en el cáncer de mama y que cuanto mayor es el número de ganglios afectados, peor es el pronóstico.^{2, 11-13}

En general se recomienda realizar la linfadenectomía en todos los tumores infiltrantes de mama. Ello garantizaría el control local de la enfermedad además de constituir la más eficaz maniobra de estadiaje (TNM), decisiva a la hora de planificar el tratamiento complementario con el fin de mejorar la supervivencia de las pacientes.^{2, 4, 14-16} Según distintos autores, la linfadenectomía axilar completa (incluyendo nivel III) es la técnica quirúrgica adecuada para el tratamiento de los tumores infiltrantes de mama.^{2, 4, 14} Ello se basa en los siguientes aspectos:

- Reduce el riesgo de recidiva axilar.^{2, 15, 16}
- Aporta una mayor información en cuanto al pronóstico. En distintos estudios se ha comunicado

- un 2% de adenopatías invadidas en el nivel III sin afectación de los niveles inferiores en pacientes con tumores iguales o menores de 2 cm.^{2, 15, 16}
- Evita la radioterapia axilar.
 - El riesgo de linfedema es menor (7%) que con radioterapia (40%).⁴

Respecto a los distintos parámetros que hemos analizado en relación con la afectación ganglionar axilar comprobamos que en nuestra experiencia solamente existe relación directa significativa entre el tamaño tumoral y la afectación ganglionar axilar.

En los últimos años se han publicado varios artículos que cuestionan la necesidad de la linfadenectomía en tumores de pequeño tamaño.^{9, 17, 18} Un 75,32% de nuestras pacientes con pT1 no tenían afectación axilar y, por tanto, teóricamente podrían haberse librado de la linfadenectomía.

La afectación ganglionar en tumores menores de 1 cm se sitúa entre 10-20% según las series consultadas. En nuestro caso, la proporción de enfermas con metástasis ganglionares, cuyos tumores no sobrepasaban el centímetro de diámetro, alcanzó el 15,5%, lo que supone que el 84,5% de estas pacientes no habrían precisado de la linfadenectomía si dispusiéramos de un sistema de valoración axilar fiable.

Con la introducción del estudio del ganglio centinela son múltiples los trabajos en los que se propone realizar esta exploración antes de efectuar la linfadenectomía axilar reglada en tumores de menos de 2 cm.¹⁹⁻²³ No obstante, el papel de este método no está todavía suficientemente establecido.

Por otro lado, la frecuencia de afectación ganglionar cuando la lesión es mayor de 5 cm se sitúa por encima del 60%,^{5, 6, 24-27} dicha proporción en nuestra serie se elevó hasta el 71,4% de los casos tratados con tumores pT3. Ello implica que en el momento actual es incuestionable la indicación de vaciamiento ganglionar en este grupo.

CONCLUSIONES

- La afectación axilar no se relaciona con la edad, la clínica y el patrón radiológico de los carcinomas infiltrantes de mama.
- La afectación ganglionar está directamente relacionada con el tamaño del tumor.
- En un 19% de las lesiones clínicamente no palpables se ha hallado afectación ganglionar, por

lo que la exploración física no debe condicionar la realización de la linfadenectomía axilar completa.

- Dado el alto porcentaje de axilas sin afectación en tumores de pequeño tamaño (pT1) la linfadenectomía selectiva (ganglio centinela) se apunta como una posibilidad a tener en cuenta en el tratamiento de los tumores de pequeño tamaño.

RESUMEN

Presentamos un estudio de 594 pacientes con carcinoma infiltrante de mama a las que se les realizó linfadenectomía axilar completa en los últimos 8 años. Se analizan diversos parámetros clínicos, radiológicos y anatomo-patológicos en relación con la afectación ganglionar. Destaca la existencia de significación estadística al correlacionar el tamaño tumoral con la afectación ganglionar. Esto nos permite concluir que la linfadenectomía axilar sigue siendo necesaria en pacientes con tumores grandes. Resta por dilucidar si debe o puede ser sustituida por el estudio del ganglio centinela en tumores de menos de 1 cm.

REFERENCIAS

1. Berg JW. The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. Cancer 1955;8:776.
2. Abad JM, Fernández Sallent E. Control de calidad en linfadenectomía axilar en el cáncer de mama. Rev Senología y Patol Mam 1998;11:148-52.
3. Schwartz GF, Finklestein SD, Sohn SH, Prestipino A, Feig SA, Singer JS. Nonpalpable *in situ* ductal carcinoma of the breast. Arch Surg 1989;124:29-32.
4. Torner García J. Linfadenectomía axilar en el cáncer de mama. Pasado, presente y futuro. Rev Senología y Patol Mam 1994;7:169-80.
5. Seidman JD, Schnaper, Aisner SC. Relationship of the size of the invasive component of the primary breast carcinoma to axillary lymph node metastasis. Cancer 1995;75:65-71.
6. Chadha M, Friedmann P, Vikram B. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast cancer. Cancer 1994;73:350-3.
7. Mustafa IA, Bland KI, Chang HR. Prognostic analysis of survival in small breast cancers. J Am Coll Surg 1998;186:562-9.
8. Zavotsky J Jr, Brennan MB, Giuliano AE. Evaluation of axillary lymphadenectomy without axillary drainage for patients undergoing breast-conserving therapy. Ann Surg Oncol 1998;5:227~31.
9. Krag D, Ashikaga T, Moffat F, Klimberg VS, Shriner C, Feldman S, Kusminsky R, Gadd M, Kuhn J, Harlow S, Beirsch P. The sentinel node in breast cancer, a multi-center validation study. N Engl J Med 1998;339:941-6.

10. NIH, Consensus, Conference. Treatment of early-stage breast cancer. *JAMA* 1991;265:391-5.
11. Chevinsky AH, James AG, Minton JP, Young D, Farrar WB. Prospective evaluation of clinical and pathologic detection of axillary metastases in patients with carcinoma of the breast. *Surgery* 1990;108:612-7.
12. Van Lancker M, Lamote J, Van Belle S, De Coene N, Roelstraete A, Storme G. Patterns of axillary lymph node metastasis in breast cancer. *Am J Clin Oncol* 1995;18:267-72.
13. Nemoto T, Bedwani RN, Baker HW, McGregor FH, Murphy GP. Management and survival of female breast cancer: results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* 1980;45:2917-24.
14. Torner Gracia J, Rodriguez Fernández R, Granell Vicent J. Cáncer de mama mínimo. Revision del tema. *Rev Senología y Patol Mam* 1995;8:83-91.
15. III EC. Is axillary dissection necessary for T1 carcinoma of the breast? *J Am Coll Surg* 1997;184:397-8.
16. Ruffin WK, Younger J, Hoover HC. Rationale for routine axillary dissection in carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1995;180:245-51.
17. Cady B. Is axillary lymph node dissection necessary in rouline management of breast cancer? No Important. *Adv Oncol* 1996;251-65.
18. Haffty BG, Pathare P. Reappraisal of the role of axillary lymph node dissection in conservative treatment of breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:691-700.
19. Giuliano AE Jr, Brennan M, Statman RR. Sentinel lymphadenectomy and breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:2345-50.
20. Cox ChE, Cox JM. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Annals of Surgery* 1998;227:645-53.
21. Oheal BJ, El Shirbiny A. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience al Memorial Sloan Kettering Cancer Center. *J Am Coll Surg* 1998;186:423-7.
22. Veronesi U, Galimberti V. Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph nodes. *Lancet* 1997;349:1864-7.
23. Cody III HS, Tran KN. Credentialing for breast lymphatic mapping. How many cases are enough? *Annals of Surgery* 1999;229:723-8.
24. Berry JMMRYFCKMCBB. The value of axillary dissection in T1 a breast cancer. *Am J Surgery* 1996;172:50-4.
25. Tinnemans J, Holland R, Hendriks J, Van der Sluis RF, De Boer H. Treatment and survival of female patients with nonpalpable breast carcinoma. *Ann Surg* 1989;209:249-53.
26. Reger V, Jolly PC. Factor affecting the incidence of lymph node metastases in small cancers of the breast. *Am J Surg* 1989;157:501-2.
27. Dowlatshahi K, Kim R. Axillary node status in nonpalpable breast cancer. *Am Surg Oncol* 1995;2:424-8.