

CANCER DE LA MAMA (\*)

*¿Irradiación preventiva o curativa?*

*Alfonso Frangella*

Subdirector del Instituto de Radiología

Es mi intención tratar este asunto prescindiendo de rodeos y clasicismos que, con muy grande frecuencia, traban los problemas de la Medicina.

Pensar y obrar por sistemas, en lugar de por ideas, en todos los campos del conocimiento es pernicioso, aun más en terapéutica donde están en juego la salud y la vida de los enfermos.

El cáncer de la mama, después de más de cincuenta años de experiencia con la operación de Halsted o variantes, y casi cuarenta años con las radiaciones, continúa siendo todavía un serio problema. Sin embargo, en los años transcurridos, por el perfeccionamiento del diagnóstico y el mejoramiento de los procedimientos terapéuticos, se han conseguido resultados si no completamente satisfactorios, por lo menos aceptables, que están lejos de la deseada meta; aun se pierde una gran cantidad de casos en los que la neoplasia ha dejado de ser local y la totalidad de ciertas formas agudas. Cualquiera de las dos armas terapéuticas de más prestigio: la cirugía y la röntgencurieterapia, solas o reunidas, no alcanzan, pudiéndose agregar que ambos agentes, empleados sistemáticamente solos, como acontece con harta frecuencia, dan resultados inferiores a la utilización racional de ambos debidamente indicados.

El tumor maligno y sus extensiones linfáticas, permite establecer clasificaciones clínico patológicas en distintos grados, para justipreciar la evolución neoplásica con vistas a la terapéutica. La clasificación de Steintahl, en la que nos basamos nosotros, es la

---

(\*) Presentado en la sesión del 14 de agosto de 1946.

más empleada; tiene, indudablemente, cierto valor, aunque no escapa a importantes objeciones, como lo vamos a ver.

Dadas las posibilidades actuales de los agentes terapéuticos, a la luz de comprobaciones estadísticas, en el grado uno mamario, la sola cirugía abarca un mayor número de casos de ajustada indicación. La exportación de la lesión localizada todavía, beneficia por igual todo tipo histológico de tumor, salvo las contadas excepciones de los muy difusibles, como los encefaloides y sarcomas, raros en la mujer después de los 35 años.

La röntgencurieterapia tiene limitaciones condicionadas a la sensibilidad, y si es cierto que puede curar cierto número por su sola acción, la mayoría son reducidos en su volumen, en forma muy apreciable, pero no llegan a curar con la irradiación standard de 200 k.v.

Se están haciendo ensayos con 400, 600 y 1 millón de voltios, con los que parece que la sensibilidad de los tumores se hace más uniforme, es decir, que abarca la casi totalidad de los mismos, pero, como dijimos, son ensayos, por lo que no los tendremos en cuenta en el presente trabajo.

### Particularidades clínicas y patológicas de los tumores mamaros

Estudios minuciosos de autores norteamericanos, tales como los de Harrington, han podido comprobar que los grados uno y dos Steintahl, son complejos y no siempre traducen fielmente el verdadero estado del tumor y sus propagaciones. Los exámenes microscópicos sistemáticos, después de operación radical, demuestran que el 29 % de las enfermas *sin ganglios* palpables en la axila es decir grado 1, tienen invadido microscópicamente dichos ganglios y el 32% de las enfermas *con adenopatía* axilar clínica, o sea *grado dos*, esas *adenopatías no son neoplásicas*.

Entonces, por lo menos el 29 % de los casos clasificados como grado uno, son en realidad grado dos, y el 32 % de los grados dos son grado uno. De ahí la necesidad de llamar la clasificación de Steintahl de tipo "clínico", designándola "patológica", o anatomopatológica cuando la misma es controlada por el examen microscópico, discriminación propuesta por los autores norteamericanos, que creemos absolutamente necesaria.

Salta a la vista de cómo han de variar los resultados y esta-

dísticas si se tiene o no en cuenta esos hechos importantísimos.

Pero todavía hay más: la histología microscópica, dividiendo los tumores por su arquitectura celular, permite establecer mejores indicaciones.

Las formas corrientes son:

- a) Tipo glandular o adenocarcinoma:
  - estroma duro: esquirro atrófico;
  - estroma fibroso: común;
  - estroma blando: encefaloide;
  - estroma mucoso: cilindroma.
- b) Tipo canalicular o epitelio dendrítico o papilar
- c) Tipo epitelial cutáneo o comunes de la piel más la forma de Paget.
- d) Tipo conjuntivo o sarcoma.

Estas series de tumores tienen características que es necesario conocer dada la diferente reacción al agente terapéutico empleado, características que pueden ser reveladas, con bastante precisión, por el examen microscópico.

La abundancia de tejido fibroso en el estroma, la esclerosis, la precipitación cálcica, la poca actividad carioquinética, etc., traducen vitalidad relativamente escasa de la neoplasia, poca tendencia a la invasión ganglionar y evolución lenta. Estos caracteres se suelen ver en los esquirros atróficos, en los epitelomas dendríticos y en los cilindromas.

Por el contrario, la ausencia de tejido fibroso, de estroma débil, presencia de gran actividad reproductora, intensa tinción, tendencia sanguínea y linfática, denotan una marcha rápida, invasora y metastasiante, tal como a menudo se ve en las formas encefaloideas y en los adenocarcinomas comunes de las mujeres jóvenes.

Los caracteres enunciados y separados en dos grupos opuestos no son naturalmente absolutos, pero pueden ser dados, con muy grande aproximación, por un anatomopatólogo competente.

Las leyes radiobiológicas establecen que el primer grupo no es favorable para la irradiación; sensibilidad disminuida por la poca actividad celular, y viceversa, las formas encefaloideas y los adenocarcinomas de las mujeres jóvenes pueden ser eficazmente irradiados.

Frente a la cirugía acontece todo lo contrario: donde actúan mal los rayos, en el primer grupo, la operación es soberana; en cambio, en los tumores difusibles, en los que la radiación es potente, el agente quirúrgico fracasa.

### Los resultados quirúrgicos

La cirugía radical sola alcanza, término medio, 70 % de curaciones a los cinco años, en el grado uno, según Bloodgood del J. Hopkins Hospital, y es alrededor de esta cifra que pivotean casi todas las estadísticas.

Buscando en la bibliografía, nos encontramos con el informe 51 al Ministerio de Salud Británico, de Lane Claypon, basado en centenares de miles de casos de 113 diferentes cirujanos. En éste, el término medio de curación, a los cinco años, es de 78 % en el primer grado clínico, y asciende a la notable cifra de 92 % en el grado patológico, cosa perfectamente lógica, ya que, como hemos visto, el grado clínico no traduce la verdad en su completa desnudez.

Los sorprendentes beneficios del grado uno patológico van en detrimento del grado dos. Aquí, esa misma estadística señala el 42 % para el grado clínico y sólo 25 % para el patológico. Bloodgood da una cifra aun más baja, el 20 %. En los tumores difusibles, casi siempre en la mujer joven, el resultado es aterrador, 8 % según Frank y Adair.

Es fácil deducir que los excelentes resultados del tratamiento quirúrgico, cuando la lesión maligna es absolutamente local — no son rareza casos curados con la sola biopsia —, se desmoronan de manera alarmante en cuanto la fase de evolución se hace microscópicamente regional, y hasta es posible admitir la agravación involuntaria del caso por la sección de linfáticos ingurgitados que, fatalmente, llevan a la reincidencia “in situ”, o al favorecimiento de metástasis.

### La actuación radiante

Dice Frank “que la cirugía es un procedimiento satisfactorio si el cáncer no ha tomado la axila; infortunadamente en el 50 % de los casos operables el cáncer ha tomado la axila y si los resultados deben ser mejorados se debe buscar ayuda en otros campos fuera de la cirugía”.

¿La radiación röntgen o bequerel-curie puede prestar la ayuda terapéutica necesaria? Hasta ahora no hay estadísticas que demuestren posibilidad de superar los resultados quirúrgicos, con las solas radiaciones, como pasa en otras localizaciones del cáncer: piel, labio, útero, etc., sino que aquéllos ni siquiera se acercan a los de la cirugía en la mama; pero también sabemos que las radiaciones actúan de manera muy distinta al bisturí, y que en muchos casos donde éste no alcanza pueden ser potentes los rayos.

Los rigurosos estudios radiobiológicos y microscópicos realizados en estos últimos años, permiten sentar los siguientes hechos: el adenocarcinoma común de estroma fibroso, la forma más frecuentemente hallada, no tiene gran sensibilidad a los rayos, cosa que va haciéndose aún menor con el avance de la enfermedad. Otro tanto puede decirse de las formas coloides o cilindromas.

El esquirro atrófico es aún menos sensible, llegando a ser casi indiferente en las formas de marcha arrastrada.

En oposición, los tumores difusibles: adenocarcinoma común de la mujer joven, los encefaloides y los sarcomas (los únicos que hemos visto fueron adenosarcomas y sólo pocos casos), son de una muy grande sensibilidad, no siendo rara su total desaparición bajo el efecto radiante. El tipo dendrítico o papilar podemos situarlo entre esos grupos extremos. Los de la piel están fuera de discusión por ser su tratamiento similar a cualquiera otra localización cutánea.

Cabe hacer notar que los tumores malignos mamarios mostraron una sensibilidad casi nula, por no decir nula del todo, a las primitivas técnicas röntgenterápicas, que han virado favorablemente bajo las variantes que se han ido introduciendo.

Dosis pequeñas y espaciadas, como las utilizadas por la escuela francesa hace veinticinco años, sólo servían para vacunar las células a los rayos. La terapia *sterilisans magna* de los alemanes, con dosis macizas que fulminaban los tejidos, incluso el sistema retículoendotelial, muy mal conocido por ese entonces, tampoco sirvieron de gran cosa. Uno de nuestros clínicos, el profesor Stajano, por esa misma época ya se levantó contra las agresiones en masa, inculpándolas de ser causantes de cancerizaciones brutales. Y a fe que tenía razón, pues hoy, ningún röntgenólogo instruido osaría liquidar el sistema retículoendotelial por ser la úl-

tima barrera que el organismo opone al avance de las neoplasias. Además los campos de irradiación emplazados para tiro directo irradiaban intensamente el pulmón, con todas sus serias consecuencias (induraciones, fibrosis, neuritis intercostales, etc.).

El advenimiento de técnicas tangenciales, según los preceptos de Holfelder, y la administración biológica de las dosis, según Coutard, en el momento actual, permiten por lo menos "mover" la sensibilidad de los tumores más resistentes y hacer desaparecer por completo las formas muy sensibles, hechos confirmados microscópicamente.

A esto hay que agregar otra particularidad de la acción radiante: el notable efecto sobre las adenopatías, sea cual sea la variedad del tumor primitivo, que desaparecen con gran celeridad, siempre y cuando no haya verdadera colonización del ganglio por la célula neoplásica, estado frecuente en los casos avanzados.

### **Conducta terapéutica en el grado I**

Por las consideraciones expuestas, el grado clínico I debe ser tratado por la cirugía sola, en la gran mayoría de los casos, porque no hay pruebas que las radiaciones puedan aportar más beneficio y, en consecuencia, no hay por qué prolongar innecesariamente los tratamientos. Si se trata de mujeres jóvenes, por debajo de los 35 años, o si el examen microscópico revela tumores de gran difusibilidad, se impone la irradiación preoperatoria por lo menos, sin perjuicio de una conducta más enérgica, como lo veremos en el grado II.

La objeción que hacen algunos cirujanos de que la irradiación previa al acto quirúrgico produce modificaciones de los tejidos, tales como adherencias, hiperhemias, cambios de las relaciones anatómicas, etc., entra en la actualidad en la categoría de los prejuicios. Si tenía fundamento en la época en que se usaban técnicas defectuosas, no puede decirse lo mismo ahora, en virtud de los altos voltajes, elevación de los espesores de los filtros y mejor repartición de las dosis en el tiempo, que permiten volver las cosas a su lugar cuando han pasado los fenómenos reaccionales, unos dos meses después de la irradiación. Por eso, según aquel erróneo criterio, muchos cirujanos prefieren la irradiación postoperatoria, cosa que, en general, desaconsejamos, porque el

trofismo de los tejidos se halla modificado por la sección y resección de vasos y nervios, siendo más beneficiosa la irradiación cuando estos elementos están intactos, además de que se irradia menos el pulmón. La aceptamos obligados en los casos grado clínico I, que luego resultan II patológico, pero entonces irradiamos sólo la axila.

### Tratamiento del grado II

Por su difícil catalogación (32 %) de adenopatías no neoplásicas) y 29 % del grado I que vienen a engrosarlo por la comprobación axilar microscópica, hay nada menos que cuatro criterios para encarar la terapéutica, ante los fracasos de la cirugía sola: 25 % de curaciones a los cinco años.

1) Los que sostienen que a pesar de todo debe emplearse la cirugía sola, porque la asociación radiante no mejora y hasta empeora los resultados.

2) Los que preconizan la irradiación postoperatoria cuando el examen microscópico revela invasión de los ganglios axilares.

3) Los que creen debe hacerse irradiación preoperatoria en todos los casos grado clínico II, condicionando los resultados estadísticos a las comprobaciones microscópicas.

4) Un último procedimiento, por primera vez preconizado por un centro de gran autoridad como el Radiumhemmet de Estocolmo y utilizado ahora por muchos otros centros y röntgenólogos, inclina sus preferencias por la irradiación pre y postoperatoria.

Los del primer grupo, es decir, los que sostienen que las radiaciones no aportan ningún beneficio y hasta empeoran los resultados, son todos cirujanos de gran autoridad: Harrington, Clifton, Crile, Cutler, Adams, Graham, Greenough, Lee, Simmons, Taylor, etc., etc. Los estudios estadísticos en las grandes clínicas de los Estados Unidos llegan a la conclusión de que a lo sumo se puede lograr un beneficio de 6 % en los casos de gran malignidad (Harrington), y que no se debe hacer irradiación de clase alguna como práctica corriente.

Aunque así fuera, el esfuerzo que significa hacer la irradiación en todos los casos, estaría compensado con la seguridad de salvar seis vidas más cada 100, del grado II, se nos ocurre.

Pero todavía hay más; a esa intransigente posición se le

pueden oponer capitales reservas de todo orden: en primer término, el cómputo de resultados de grandes clínicas europeas arroja, como mínimo, un 42 % de curaciones a los cinco años, con la cirugía más rayos, sin discriminación antes o después del acto quirúrgico, que con la cirugía sola, grupos hechos en series separadas y luego comparadas entre sí.

Borak, Guedes, Schmitz .....	42 %
Clínica de Kiel, en 1929 .....	43 %
Esta misma clínica, con técnicas radiantes mejoradas, en 1939 .....	53 %
Sgalitzer .....	50 %
Holfelder .....	53 %
Wassink .....	53 %
Bier .....	54 %
Evans y Leucutia .....	46 %
Pfahler .....	52 %

De todos estos números debemos destacar los de la clínica de Kiel, citada con gran respeto en la bibliografía mundial, porque ha llevado al día su estadística desde el año 1908. Nuestros resultados en 105 casos, grado II patológico, bastante más modestos, arrojan un 38 % de curaciones.

¿A qué puede ser debida semejante discrepancia con aquellos eminentes autores norteamericanos? Sin ninguna duda ellos han llevado las técnicas quirúrgicas al pináculo, en un país que también se halla en el vértice de la civilización. Pero en materia de röntgenterapia, séame permitido hacer una afirmación atrevida, que si es errónea no merece castigo por ser sincera aunque equivocada: el tratamiento radiante en los Estados Unidos, al menos hasta hace unos pocos años, no ha estado a la altura del de los grandes centros europeos, opinión que me ha sido corroborada por numerosos colegas de nuestro continente. Salvo muy contadas excepciones, las técnicas empleadas adolecen por falta, por exceso o por inhomogeneidad de radiación, según se desprende de los trabajos publicados, agregándose el hecho que en muchos servicios los mismos cirujanos dirigen el tratamiento físico.

Está demás decir que la técnica en radioterapia, como en cualquier otro procedimiento terapéutico complicado, es capital. Basta saber que en manos del mismo autor, a través de distintas



modalidades impuestas por la experiencia, los resultados variaron en forma apreciable: por ejemplo Holfelder, de 1920 a 1936, publica los siguientes resultados globales:

Con técnica a pequeñas dosis .....	43 %
Con grandes campos .....	53 %
Con técnica tangencial que llama tenaza de flanqueo	61 %

Este gran maestro le da tal importancia a la técnica de irradiación y emplazamiento de los campos que, a pesar de estar rodeado de numerosos ayudantes, le vimos en su Instituto de Frankfurt, durante toda nuestra estadía, efectuar las irradiaciones personalmente.

Lo mismo aseveran Schreiner, Keynes, Buchanan, Adair, y lo mismo nos aconteció a nosotros desde 1930.

En más o menos 40 años, desde que se inició la radioterapia, se pueden establecer dos primeros períodos de quince: uno de tanteos y empirismos, y otro de dosis concentradas, cuyos resultados fueron nulos si no empeorados por los rayos. Estos hechos han de modificar por completo los cómputos, como nos ha pasado en nuestros casos desde 1930, en cuanto fueron introducidas las técnicas tangenciales de Holfelder y los preceptos biológicos de Coutard.

Todavía queda por decir que los cirujanos contrarios a los rayos esgrimen estadísticas de técnicas defectuosas, sumadas con las mejoradas y las actuales, lo que tiene que bajar los resultados, lo mismo que pasaría con la cirugía sola si nos remontáramos a la primera época del Halsted. Además los muy distintos criterios para confeccionar las estadísticas, mezclando los grados, seleccionando los casos, tomando el tiempo en forma muy elástica de uno a siete años por ejemplo, etc., hace prácticamente imposible la comparación; por eso la valoración estadística, para mucha gente, ha caído en el descrédito, ya que se le puede hacer decir lo que desea el autor.

En cancerología no hay otra forma de entendernos más que con las estadísticas; pero éstas deben ser confeccionadas de una sola manera: la propuesta por el Comité Sanitario de la Liga de Naciones, o sea comprendiendo todos los casos, con comprobación microscópica y en cura clínica a los cinco años del tratamiento.

## **Segundo y tercer grupo: Irradiación preventiva o postoperatoria**

La bibliografía, en estos últimos cinco años, continúa mostrando preferencia por la irradiación postoperatoria; la mayoría de los autores aplican esta modalidad, y es curioso, casi todos los trabajos son de procedencia norteamericana: podemos citar a O'Brien, de Boston; Pohle, de Wisconsin; Roswell, de Illinois; Evans y Leucutia, de California; Gabel, de Chicago; Lenz, Adair y Pfahler, de Nueva York; Cade, de Londres; Whirter, de Edimburgo; Puente Duany, de La Habana; Retrepo, de Bogotá; Horna Gil, de Lima; Del Giudice, de Buenos Aires; etc., etc. Muchos de estos autores continúan esgrimiendo argumentos a favor que hemos rebatido cuando señalamos las modificaciones del trofismo.

El grupo menor, que hace irradiación preventiva, casi todos röntgenterapeutas, consiguiendo más o menos iguales resultados, sostienen que hay menos recaídas y que la operación es favorecida por la reducción considerable del tumor y desaparición frecuente de las adenopatías.

Ni los resultados de los otros, ni los nuestros, nos permiten llegar a una neta conclusión sobre este asunto, pero creo pueda dilucidarse por lo que viene a continuación.

## **Cuarto grupo: Irradiación pre y postoperatoria**

La fuerte irradiación preoperatoria, como lo prueban las comprobaciones microscópicas, llega a esterilizar un alto porcentaje de cánceres mamarios cuando éstos son de pequeño volumen o la periferia del tumor cuando son grandes, de ahí la posible constante reducción de éstos, pero no evita las recaídas, por lo que nosotros hemos visto, y hasta puede empeorar el caso por la sideración del retículo endotelial, si las dosis son brutales. La irradiación con dosis menos enérgicas también reduce los tumores sin modificar mayormente el estroma, de donde menos posibilidad de edema crónico, pero no hay esterilización total, que tampoco logrará la operación en el 75 % de los casos grado dos. Para salvar esos inconvenientes el Radiumhemmet de Estocolmo ha propuesto la irradiación pre y postoperatoria con dosis medias. Este camino halló partidarios en numerosos centros de Alemania, Países Bajos y aún en los Estados Unidos. Westermarck publicó los siguientes demostrativos resultados:

Grado II: irradiación postoperatoria, 29 % ; irradiación pre y

postoperatoria, en 1929, 35 %; en 1935, 42 %. Estas cifras, por provenir de un mismo centro e igual investigador, ambos de gran seriedad, son de gran valor. Nuestros resultados, de unas decenas de casos tratados por esta técnica, aun no tienen cinco años; serán publicados oportunamente.

Resumiendo, en el grado II, según nuestra experiencia, la terapéutica ha de ser más flexible que en el grado I; procedemos así:

Tumores en mujeres jóvenes por debajo de 35 años, o de tipo difusible en cualquier edad, irradiación pre y postoperatoria, con dosis fraccionadas, pero de mayor concentración en la primera para diferir por pocos días la operación.

Tumores de la altura media de la vida, con estroma fibroso abundante, irradiación pre o postoperatoria, especialmente de la axila, y aun de ésta sola.

En la mujer vieja con esquirro atrófico, operación radical o irradiación si está contraindicada la operación.

Esta complicada manera de actuar concilia ideas opuestas: los cirujanos no pueden reclamar que se les quita lo que puede dar la cirugía, pero no pueden oponerse a aquellos casos en que las probabilidades del fracaso cruento son muy serias.

La curieterapia y la telecurieterapia tienen sus preferencias para algunos autores; sin embargo, hasta el momento, no han probado su superioridad sobre los procedimientos preconizados.

Tampoco se ha podido obtener neta conclusión de la castración quirúrgica o radiológica.

### Grado III

En este grado ya no hay discusión; la mayor parte de los cirujanos no intervienen. La röntgenirradiación consigue disminuir la masa de los tumores mamarios y ganglionares, sobre todo estas últimas, transformando el caso, haciéndolo operable, con gran frecuencia. Cuando así sucede, se hace operar a las seis semanas y luego irradiación postoperatoria.

El grado cuatro será motivo, por su extensión, de un trabajo aparte.

Expresamente no nos inmiscuimos en las técnicas quirúrgicas con el bisturí eléctrico o la electrocoagulación, así como en el tipo de intervención, si Halsted o mastectomía, etc., porque lo ha de hacer a continuación nuestro colega el doctor Caprio.