



Primeras referencias históricas al tratamiento quirúrgico del cáncer de mama

Por Carlos Vázquez y Julia Jiménez

La primera referencia del cáncer de mama se hace en el papiro de Smith (3000 años a.C), en él se describen ocho casos de úlceras mamarias que fueron cauterizadas, con un criterio de que nada se podía hacer. En el papiro de Ebers (1600 a. C.), ya se menciona el tratamiento de los tumores mamarios mediante el cuchillo, el fuego y las hierbas.

Leonidas (siglo I a.C), describió su técnica quirúrgica, cortando con el cuchillo y quemando con el cauterio para evitar hemorragia. Por esta época, Galeno aconsejaba tratamientos locales con belladona u óxido de zinc en los casos de cáncer de mama ulcerados y vitriolo azul en los ocultos. Sin embargo, si el tumor era voluminoso la cirugía era lo único indicado.

Durante la Edad Media, básicamente se mantuvieron los principios galénicos y la técnica quirúrgica de Leonidas.

A partir de la mitad del siglo XV, la anatomía progresó con Vesalio y la cirugía del cáncer de mama se revitalizó, Ambrosio Paré (1510-1590) recomendó la extirpación local de cánceres pequeños. En la misma época, Fabricio Hildano empezó a extirpar quirúrgicamente el tumor primario y los ganglios axilares palpables, estos últimos diseccionados digitalmente.

Desde la mastectomía hasta la cirugía conservadora de la mama

En 1846 William Morston introdujo la anestesia y Joseph Lister en 1867 la antisepsia lo cual contribuyó de forma fundamental al desarrollo de las técnicas quirúrgicas, incluyendo la cirugía de la mama.

En 1867 Charles H Moore, practicó la extirpación de toda la mama y de los ganglios linfáticos axilares, destacando la naturaleza embólica* de la metástasis



cancerosa* y planteó los principios básicos de la cirugía del cáncer de mama.

La extirpación sistemática de los ganglios axilares, fue practicada desde 1871 por Kuster en Alemania y por Lister y Banks en Inglaterra. En 1902 Banks había operado mas de 300 mujeres con una técnica de eliminación en bloque de la mama y contenido axilar, sin cortar el músculo pectoral menor, recomendando en todos los casos la extirpación de los ganglios axilares así como de la mama, tanto si se palpan adenopatías como si no; ya que demuestra la existencia de adenopatías axilares afectas no palpables clínicamente. Richard Von Volkman en Europa y Samuel W Gross en América añaden la resección de la fascia del pectoral mayor*, tras estudios anatómopatológicos que demuestran la afectación microscópica de la misma sin afectación del músculo pectoral.

En 1882 Willian Stewart Halsted influido por las ideas de Volkman, sentó las bases de la mastectomía radical. La intervención de Volkman no le parecía suficientemente radical para los casos de tumores avanzados y, apoyándose en una concepción mecanicista del cáncer

cadena mamaria interna (véase figura 1) por su extirpación junto con la mama y la axila en 600 casos consecutivos. Todos estos estudios llevaron al empleo de la llamada mastectomía radical ampliada*, utilizándose una gran variedad de técnicas, pero dirigidas básicamente a la extirpación de la cadena mamaria interna. Ejemplo de ello fueron William y Richard Sampson Handley (1927), Thackeray (1947), Margotini o Bucalossi (1949) que abordaron el mediastino* para extirpar la cadena mamaria interna.

Pero el lugar más agresivo de la cirugía del cáncer de mama lo ocupa Antonio Prudente, cirujano de Sao Paulo, quien en 1949 propuso para algunos tumores localmente extendidos la amputación inter-escápulo-mamo-torácica*.

Patey y Dyson (1984), comenzaron a realizar una operación que dejaba el pectoral mayor intacto, pero en la que extirpaban la mama, el pectoral menor y el contenido axilar. La mastectomía con linfadenectomía axilar conservando ambos músculos pectorales y con linfadenectomía del primer nivel, se conoce como intervención de Auchincloss (1963) o de Madden (1965) cuando la

“La extirpación sistemática de los ganglios axilares, fue practicada desde 1871 por Kuster en Alemania y por Lister y Banks en Inglaterra.”

describió su técnica que consistía en la extirpación de la mama junto con el músculo pectoral mayor y los ganglios axilares y supraclaviculares. Según su teoría, el tumor crece localmente y posteriormente se disemina en continuidad desde el foco primario a los ganglios regionales, que actúan de barrera o filtro a la diseminación, desde los que las células cancerosas tras anidar en ellos pasan por las comunicaciones linfático-venosas a la circulación general, donde por vía hematogena ocasionan metástasis a distancia.

Simultáneamente a los estudios de Halsted en 1894, William Meyer leyó ante la Academia de Medicina de Nueva York una descripción de una técnica similar para la mastectomía radical. Meyer iniciaba la intervención en las áreas ganglionares para finalizar con la extirpación de la mama y ambos músculos pectorales (mayor y menor). Halsted incluyó posteriormente la extirpación del músculo pectoral menor en su técnica quirúrgica.

En 1946 Handley y Thackray biopsiaron ganglios mamaros internos de pacientes intervenidas, observando invasión de los mismos en el 31% de los pacientes que tenían tumores de cuadrantes internos*. Cuando se localizaban en cuadrantes externos o zona central de la mama, dichos ganglios estaban afectados en el 19 y 47% respectivamente.

Cáceres demostró la incidencia de metástasis en la

linfadenectomía es del primer y segundo nivel de Berg.

Sin embargo, los primeros intentos de conservación de la mama se atribuyen a Mustakallio S que, en 1954 en Finlandia, realizó una excisión tumoral con margen* y tratamiento adyuvante* con radioterapia.

El tratamiento conservador pretende evitar la extirpación de la mama mediante la escisión local, más o menos extensa, del tumor (mastectomía segmentaria*, tumorectomía*, tilectomía*, cuadrantectomía* o tumorectomía ampliada) y la linfadenectomía axilar. La técnica se complementa con la aplicación de radioterapia adyuvante.

En 1973 en el National Cáncer Institute de Milán, Veronesi inició un trabajo que demostró la validez de la técnica conservadora. En un estudio prospectivo aleatorizado, que incluyó a 701 pacientes, comparó los resultados de la mastectomía radical de Halsted (aplicada a 349 pacientes) y la cuadrantectomía con linfadenectomía axilar y radioterapia postoperatoria de la mama (utilizada en las otras 352 enfermas). Los resultados aportaron cifras de supervivencia y de recidiva similares en ambos brazos. De forma simultánea, para el National Surgical Adjuvant Breast Proje B-6, Fisher dirigió otro estudio aleatorizado de pacientes que fueron sometidas a mastectomía segmentaria, mastectomía segmentaria con radioterapia



o mastectomía total, no existiendo diferencias significativas en la supervivencia global entre los tres grupos.

Tales hallazgos tuvieron enorme importancia y brindaron una base racional para el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama, considerándolo un apartado dentro de un tratamiento multidisciplinario (cirugía, radioterapia y quimioterapia).

Tratamiento conservador de la axila

Los avances en las técnicas diagnósticas y los programas de cribado mamográfico* han dado lugar a que, un gran porcentaje de tumores malignos se diagnostiquen precozmente. Este diagnóstico temprano ha propiciado la detección de tumores de pequeño tamaño en los que la probabilidad de afectación ganglionar es muy baja. Así, un alto porcentaje de las pacientes sometidas a linfadenectomía convencional presentan ganglios libres de infiltración.

Tras los estudios de Fisher, (NSABP B04) se supo que el cáncer de mama es una enfermedad sistémica* de inicio y que la linfadenectomía axilar tiene valor pronóstico*, considerándose terapéutica sólo en cuanto al control regional de la enfermedad.

Por otra parte, los avances en las técnicas de biología molecular han dado lugar a la detección de marcadores pronósticos inherentes al tumor, que permiten por sí mismos indicar terapias adyuvantes.

Todo esto planteó la necesidad de reducir la agresión quirúrgica en las pacientes sin evidencia de invasión regional. En 1977 Ramón Cabañas estableció el concepto de ganglio centinela, basándose en los estudios del drenaje linfático testicular con contraste radiológico realizados por Busch y Cols. Cabañas utilizó la linfangiografía* para localizar el ganglio centinela en pacientes con cáncer de pene y afirmó que este ganglio era la primera localización de las metástasis ganglionares, pudiendo ser el único afecto. Por tanto, concluyó que si la biopsia del GC era negativa, se podía evitar la linfadenectomía inguinal.

En la década de los 80, Morton y Cols aplicaron el concepto de ganglio centinela* en el melanoma maligno mediante la inyección de colorantes vitales alrededor de la lesión y posterior visualización del trayecto linfático y ganglios centinelas teñidos. Morton definió el concepto de “mapeo linfático intraoperatorio*” e indicó la necesidad de una curva de aprendizaje de la técnica en al menos 30 pacientes para conseguir buenos resultados.

Alex y Krag en 1993 utilizaron una sonda de detección de rayos gamma, iniciando el estudio en el modelo animal y, posteriormente, tras la inyección peritumoral* de 99mTc -sulfuro coloidal*, en pacientes con melanoma maligno y cáncer de mama. Giuliano en 1994 aplicó el uso intraoperatorio del colorante azul vital en cáncer de mama y Albertini combinó ambos métodos en melanoma maligno y cáncer de mama.



RESULTADO ESTÉTICO DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA MAMA TRAS CIRUGIA Y RADIOTERAPIA.

La hipótesis de validación del ganglio centinela, la efectuó Turner, estudiando las 103 primeras pacientes con cáncer de mama intervenidas por Giuliano. En estas pacientes se localizó el ganglio centinela mediante la utilización de colorante y posteriormente se completó la linfadenectomía*. El estudio histopatológico* de los ganglios centinela se llevó a cabo mediante tinción con hematoxilina eosina* (HE) e inmunohistoquímica (IHQ) con citoqueratinas*. En las pacientes con ganglio centinela libre de enfermedad, aplicó el mismo estudio en el resto de ganglios extirpados (ganglios no centinela), hallando metástasis sólo en 1 ganglio no centinela.

Turner concluyó que si el ganglio centinela está libre de metástasis, la probabilidad de afectación de los ganglios no centinela es menor del 0,1%. Por tanto, la identificación del ganglio centinela y su estudio histopatológico mediante HE y técnicas de IHQ es un indicador fiable del estado de los ganglios axilares en las pacientes con cáncer de mama.

La aplicación clínica de la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela en tumores diagnosticados en estadios precoces, es actualmente la norma en la mayoría de los centros.

La localización, exéresis y biopsia de los ganglios centinela, supone la obtención de una muestra en comparación mucho menor que la linfadenectomía completa, lo cual va a permitir un estudio histopatológico mucho más minucioso y sensible, evitando los efectos secundarios de la intervención más radical.

En resumen, por un lado los avances en los conocimientos anatómicos de los mecanismos de diseminación del cáncer de mama, así como de la biología molecular del tumor, y por otra parte, los programas de cribado mamográfico (que han contribuido a un diagnóstico más temprano de la enfermedad), han permitido sustituir las técnicas quirúrgicas mutilantes por cirugías menos agresivas tanto en la mama como en la axila. 9