

DE HALSTED A NUESTROS DÍAS. EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE MAMA

Dr. Gonzalo Rafael Barrios Lugo*

RESUMEN

Se revisa a partir de finales del siglo XIX, la evolución del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. Se establecen para el estudio histórico los grandes avances que marcaron pauta en el tratamiento. Dividimos el ensayo en: mastectomía radical, mastectomía radical ampliada, mastectomía radical modificada, mastectomía simple, cirugía preservadora, ganglio centinela y otros avances. Esperamos una mejor comprensión del tratamiento actual del cáncer de mama.

Palabras clave: Cáncer de mama, Mastectomía, Cirugía preservadora, Ganglio centinela.

SUMMARY

The evolution of the surgical treatment of the breast cancer is reviewed from end of century XIX; the great advances settle down for the historical study that set standard in the treatment. We divided the test in: radical mastectomy, extended radical mastectomy, modified radical mastectomy, simple mastectomy, preserved surgery, sentinel node and other advances. Thus we hope is included understood better the present treatment of the breast cancer.

Key words: Cancer of breast, Mastectomy, Preserved surgery, Sentinel node.

INTRODUCCIÓN: En los últimos cien años, pocas enfermedades han sido tan estudiadas como el cáncer de mama; los adelantos técnicos, los conocimientos anatómicos y bio-celulares y los avances en genética han permitido desarrollar un tratamiento, que actualmente es considerado como racional. Los avances en quimioterapia y radioterapia, las mejores técnicas anestésicas, sumado al conocimiento endocrinológico de los tumores nos han permitido alcanzar cifras de sobrevida que jamás se pensaron en los inicios del siglo XX.

Dos teorías fueron presentadas para explicarnos la diseminación y el origen de estas lesiones, una a finales del siglo XIX y otra a finales del siglo XX; con los cambios que cada una de ellas realizó en la terapéutica de esta enfermedad. Iniciaremos este artículo describiendo la intervención que se realizó en cada uno de estos momentos históricos.

MASTECTOMÍA RADICAL

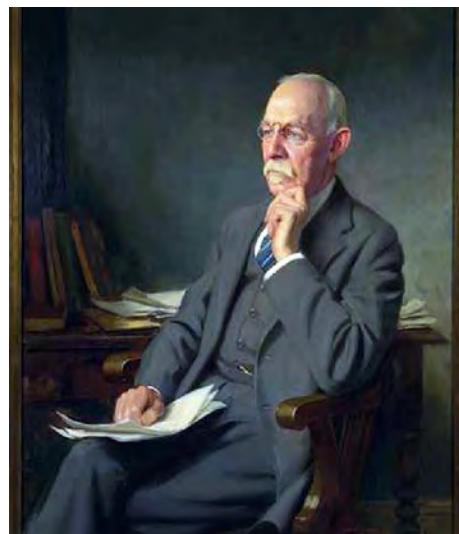


Figura 1. Dr. William Halsted (1852-1922).

* Invitado de Cortesía, Sociedad Venezolana de Historia de la Medicina
Presentado mayo 7, 2008. Recibido mayo 12, 2008.

William Halsted (1852-1922) conmocionó el mundo científico en 1894 al publicar en una revista científica (1) los resultados de una cirugía para el tratamiento del cáncer de mama (Figura 1). Recomendaba remover ambos músculos pectorales junto con el tejido mamario y realizaba una meticulosa limpieza de los tejidos de la axila, todo en un solo bloque. Así lo desarrolló en el Hospital Johns Hopkins de Baltimore desde 1889. En 1894 publica detalles de la operación y sus resultados en 50 pacientes, sin registrar mortalidad durante el acto operatorio, con tasa de recurrencia del 6 % y sobrevida de 45 % a los 3 años.

En el mismo año de 1894, el profesor Willy Meyer (1838-1932) reportó una operación similar a la descrita por Halsted, realizada en 6 pacientes desde 1891 e iniciaba la intervención con la disección axilar para minimizar la propagación linfática del tumor. Halsted desarrolló su técnica de mastectomía durante 40 años y en 1921 realiza su última publicación sobre el tema (3) y llama la atención acerca del linfedema del miembro superior que sigue a la mastectomía radical y recomienda evitar la tensión en las suturas y la infección de la herida.

Diversos trabajos, hasta casi la mitad del siglo XX, muestran la efectividad de la intervención descrita por Halsted en el tratamiento del cáncer de mama; pero no es este el único aporte de William Halsted a la cirugía, pues describe también una técnica de sutura intestinal, realiza los primeros trasplantes de paratiroides, inventa algunas pinzas para ser usadas durante el acto operatorio e implementa el uso de guantes de goma en las intervenciones, al notar que Carolina Hampton, su instrumentista, presentaba una alergia al bicloruro de mercurio, que se usaba para la desinfección de los instrumentos; Halsted se casará con ella en 1898. En 1919 se realiza una colecistectomía por litiasis y en 1921 presentó una enterocolitis grave con una colangitis aguda, durante el postoperatorio una neumonía lo condujo a la muerte el 7 de septiembre de 1922 (4).

MASTECTOMÍA RADICAL AMPLIADA: siguiendo los preceptos halstedianos algunos cirujanos como Dahl-Iversen (5) y Wangestein (6) realizaron extirpaciones de vastos territorios ganglionares: supraclaviculares, mediastínicos y de la cadena mamaria interna; con resultados decepcionantes, una sobrevida pobre y una alta mortalidad operatoria.

Jerome Urban (7) en 1951, llama la atención acerca de la invasión de la cadena mamaria interna y propone una intervención que secciona en bloque

la mama, ambos pectorales, los ganglios axilares y de la cadena mamaria interna, para lesiones ubicadas en los cuadrantes internos de la mama, sin mejora sustancial en sobrevida, ni en porcentaje de recidivas locales (Figura 2).



Figura 2. Dr. Jerome Urban, 1914 - 1991.

En 1936 Antonio Prudente, cirujano brasileño; recomienda la amputación interescapulo-torácica, que combina una mastectomía radical con la amputación del miembro superior, cuando exista invasión del paquete vasculo-nervioso de la axila y edema del miembro superior (8).



Figura 3. Dr. Antonio Prudente.

MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA: a raíz de los estudios de Gray (9) en 1939, se demuestra que los linfáticos no penetran los músculos pectoral mayor y menor, se plantea que la extirpación de estos no es necesaria en la mastectomía; inicialmente se sospechó que el vaciamiento axilar sería incompleto por el abordaje dificultoso de la vena axilar, pero Leis (10) opina que la disección axilar puede ser igual al procedimiento clásico. Es así como DH. Patey (1889-1977) cirujano inglés del Middlesex Hospital de Londres, demuestra en 1948 el beneficio de la mastectomía radical modificada conservando el pectoral mayor y removiendo el pectoral menor (11) (Figura 6). En 1963 Auchincloss (12) y dos años más tarde John Madden (13) describen la intervención que conserva ambos pectorales y proporciona resultados satisfactorios y estéticos para el control del cáncer de mama (Figura 4).



Figura 4. Dr. John Madden.

MASTECTOMÍA SIMPLE: En 1941 Robert Mac Writer (14) de Edimburgo sostiene que la mastectomía total seguida de tratamiento radiante, brinda iguales resultados en sobrevida y control local que otros métodos quirúrgicos más agresivos. Pero es George Crile Jr (15) uno de los más acérrimos defensores de esta intervención y aduce que los ganglios linfáticos juegan un papel importante en las defensas del huésped

ante la diseminación del tumor, que las metástasis de estos ganglios, constituyen una fuente futura de diseminación y que de presentarse la metástasis, el vaciamiento axilar puede realizarse diferido, con igual resultado al procedimiento profiláctico.

CIRUGÍA PRESERVADORA: Es en la década de los 70 cuando la teoría de Halsted es fuertemente cuestionada, una serie de trabajos demuestran que en tumores menores de 4 cm es posible preservar la mama de las pacientes, con los mismos resultados en recidivas y sobrevida global que la mastectomía radical clásica, lo que impone un rol cambiante en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama (16-19).

Fue probablemente el finlandés Mustakallio, precursor de esta idea de preservar la mama (20), pero son Bernard Fisher y Umberto Veronesi, quienes establecen las pautas para el tratamiento conservador (21,22), realizando protocolos de trabajo en Pittsburgh y en Milán que demostraron las ventajas del tratamiento conservador en estadios tempranos. Veronesi (1925) cirujano italiano (Figura 5) desarrolla su vida profesional en el Istituto di Tumori in Milan. Publicó en 1981 los resultados del tratamiento conservador (22) en su país y lo comparó con un grupo de pacientes tratados con mastectomía radical. Denominó a ese procedimiento QUART (cuadrantectomía, disección axilar y radioterapia) y presentó sus resultados.



Figura 5. Dr. Umberto Veronesi.

Tabla 1

Hipótesis de Halsted

1. La diseminación de los tumores responde de manera definida, ordenadamente y basada en consideraciones mecánicas.
2. Las células del tumor atraviesan vasos linfáticos y llegan a los ganglios por extensión directa; justificando disección en bloque.
3. Un ganglio positivo indica diseminación del tumor y es instigador de la enfermedad.
4. Los ganglios regionales son barreras contra el paso de células neoplásicas.
5. Los ganglios regionales tienen importancia anatómica.
6. La corriente sanguínea tiene poca importancia, como ruta de diseminación del tumor.
7. El tumor es autónomo, en relación con su huésped.
8. El cáncer de mama operable es una enfermedad locorregional.
9. La extensión y características de la operación son factores dominantes, que influyen en el estado posterior.
10. Se tiene en cuenta la multi-centricidad del tumor.

Hipótesis de Fisher

1. No existe patrón ordenado para la propagación del tumor.
2. Las células del tumor se propagan por embolización, lo que cuestiona disección en bloque.
3. Un ganglio positivo indica la relación tumor-huésped, que permite el desarrollo de metástasis, en lugar de ser instigador de la enfermedad.
4. Los ganglios regionales son ineficaces, como barrera contra la diseminación del tumor.
5. Los ganglios regionales tienen importancia biológica.
6. La corriente sanguínea tiene considerable importancia, en la diseminación del tumor.
7. Interrelaciones complejas huésped-tumor afectan cada faceta de la enfermedad.
8. El cáncer de mama operable, es una enfermedad sistémica.
9. Las variaciones de la terapéutica locorregional no afectan la sobrevida del paciente.
10. Los focos multicéntricos no son precursores de un cáncer clínicamente evidente.

Alvarez E, Alvarado J. Cáncer de mama. Buenos Aires, 1987.

Bernard Fisher (1923) cirujano norteamericano, formado en la Universidad de Pittsburg, se trasladó a Londres en 1955 y regresa en 1959 a su universidad. Desde 1967 el Jefe de Investigación del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project.

En 1968, pone en tela de juicio la hipótesis de Halsted sobre la diseminación del cáncer de mama y propone una hipótesis alterna (23).

Esta nueva teoría plantea, que el cáncer de mama es una enfermedad sistémica desde su inicio, lo que explica las recaídas después de una mastectomía radical y plantea en algunos casos seleccionados el uso de un tratamiento menos agresivo, que en combinación con radioterapia y quimioterapia ofrecerán cifras de sobrevida mejores a las publicadas hasta el momento. Múltiples protocolos de tratamiento han sido publicados y la cirugía preservadora se ha establecido como el tratamiento de elección en el carcinoma de mama estadios I y II; la selección del

paciente es determinante en el éxito de este tipo de enfoque terapéutico (24,25).

GANGLIO CENTINELA: en los años noventa, con el éxito del tratamiento preservador, se cuestiona la necesidad de la disección axilar en aquellos pacientes donde al examen clínico no se evidencian adenopatías (26). El concepto de ganglio centinela fue enunciado por un médico paraguayo Ramón Cabañas en 1976 (27) en un trabajo sobre el drenaje linfático en cáncer de pene y recomendó la biopsia sistemática de este ganglio, para considerar, si la linfadenectomía total era necesaria o no.

Morton en 1992 aplica los principios del ganglio centinela, utilizando colorante azul, para determinar en melanoma, el ganglio con riesgo de contener metástasis (28). Los primeros en publicar resultados comparativos del uso del ganglio centinela en cáncer de mama, fueron Krag (Figura 6) y Giuliano, en Estados Unidos. Krag realizó inyección intratumoral

con una solución de coloide ligada a tecnecio e identificaba el ganglio con un detector de rayos gamma (29). Giuliano, por su parte, desarrolló sus estudios con el uso de colorante azul vital (30).



Figura 6. Dr. David Krag.

Albertini en 1996, combina ambos métodos (colorante + tecnecio) y anuncia que este procedimiento da más seguridad en la identificación del ganglio centinela (31).

Desde 1999, la determinación del ganglio centinela, cuando está libre de neoplasia, evita la ejecución de la disección axilar en los pacientes con cáncer de mama y ganglios negativos. La literatura médica continua hoy llenándose de trabajos sobre este tema.

OTROS AVANCES: Sería mezquino no mencionar los avances en otras ramas de la medicina y la oncología, tales como la imaginología, que en los últimos años con la mejor tecnología en los equipos de mamografía, que nos han permitido un diagnóstico precoz, el uso de equipos digitalizados y el aporte de la resonancia magnética y la scintilografía (32) que nos han llevado a un diagnóstico de certeza en las lesiones mamarias y su extensión; el uso de mejores equipos de ultrasonido con mayor resolución y mejores imágenes.

Los grandes avances en diagnóstico anatómo-patológicos con la incorporación de la inmunohistoquímica, que nos ayudan a establecer factores predictivos del curso de las lesiones y establecer así grupos de buen o mal pronóstico (33). Los progresos en radioterapia, que ya desde 1950 forma parte del arsenal terapéutico y con la innovación en técnicas y equipos permite un tratamiento más

racional y un mejor control local de las pacientes tratadas (34).

Los nuevos descubrimientos en el tratamiento sistémico, con el uso de drogas antineoplásicas cada vez más efectivas en el tratamiento adyuvante, neoadyuvante y paliativo del cáncer de mama, que alcanzan un impacto en la sobrevida de las pacientes (35). El manejo hormonal de las lesiones malignas de la mama que se inició en los años 70 con el uso del tamoxifeno y ha llevado al desarrollo de nuevos medicamentos que mejoran no sólo la sobrevida, sino la calidad de vida y en estudios recientes nos han llevado a su uso en la prevención del cáncer de mama (36) y por último la aparición de los anticuerpos monoclonales que aportan otra esperanza en el tratamiento sistémico de estas lesiones (37).

Debemos hacer mención de técnicas reconstructivas, con el uso de colgajos mio-cutáneos regionales que se practican desde los años 80', y brindan una actitud positiva a la paciente que debe sacrificar su mama en un tratamiento oncológico (38).

Este siglo XXI es de retos para el tratamiento de los pacientes con cáncer de mama y recuerdo las palabras de mi maestro Leopoldo Moreno (39) quien repite a cada uno de sus alumnos, que: "el papel del cirujano, en el tratamiento futuro del cáncer de mama, es hasta ahora incierto, pero esperanzador".

REFERENCIAS

1. Halsted W. The results of operation for the cure of the cancer breast performed at the John Hopkins Hospital, from June 1889 to January 1894. Bull Johns Hopkins Hosp. 1894;4:297-350.
2. Meyer W. An improved method of the radical operation for carcinoma of the breast. Med Rec. 1894;46:746-749.
3. Halsted W. The swelling of the arm after operation for cancer of the breast. Elephantiasis chirurgic. Its cause and prevention. Bull Johns Hopkins Hosp. 1921;32:309-313.
4. Bland K, Copeland E, Fisher B, Fryberg E, Hundahl S, Urban J, Veronesi U. Primary therapy for breast cancer: Principles and techniques En: Bland K, Copeland E, editores. The Breast. Filadelfia: WB Saunders Co.; 1991.p.539-655.
5. Dahl-Iversen E, Tobiassen T. Radical mastectomy with paraesternal and supraclavicular dissection for mammary carcinoma. Ann Surg. 1969;157:889-894.
6. Wangesteen O, Lewis F, Arhelger S. The extended or super-radical mastectomy for carcinoma of the breast. Surg Clin North Am. 1956;36:1051-1062.
7. Urban J. Radical excision of the chest wall for mammary lymph nodes in bloc with radical mastectomy. Cancer. 1951;4:1263-1267.

8. Prudente A. L'Amputation Inter escapulo-mammo-thoracique. *J Chir.* 1949;65:729-735.
9. Gray J. The relation of lymphatic vessel to the spread of cancer. *Brit J Surg.* 1939;26:462-470.
10. Leis H. Selective moderate surgical approach for potentially curable breast cancer. En: Donegan W, editor. *The Breast.* Filadelfia: CV Mosby. 1978.p.232-248.
11. Patey D, Dixon W. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *Br J Cancer.* 1948;2:7-13.
12. Aunchincloss H. Significance of the locations and numbers of axillaries metastases in carcinoma of the breast: A justification for conservative operation. *Ann Surg.* 1963;158:37-46.
13. Madden J. Modified radical mastectomy. *Surg Gynecol Obst.* 1965;121:1221-1230.
14. Mc. Whirter R. The value of simple mastectomy and radiotherapy in the treatment of breast cancer. *Br J Rad.* 1948;21:599-610.
15. Crile G. Results of simple mastectomy without irradiation in the treatment of operative stage I cancer of the breast. *Ann Surg.* 1968;168:330-338.
16. Hayward J. The conservative treatment of early breast cancer. *Cancer.* 1974;33:593-599.
17. Porrit S. Early carcinoma of the breast. *Br J Surg.* 1964;51:214-219.
18. Atkins H, Hayward J, Klugman D. Treatment of breast cancer: A report after ten years of clinical trial. *Brit Med J.* 1972;20:423-433.
19. Rissannen P. A comparison of conservative and radical surgery combined with radiotherapy in the stage I carcinoma of the breast. *Br J Radiol.* 1969;42:423-435.
20. Mustakalio S. Treatment of breast cancer by tumor extirpation and roentgen therapy instead of radical operation. *J Fac Radiol.* 1954;6:23-27.
21. Fisher B, Wolmark N. New concepts in the management of primary breast cancer. *Cancer.* 1975;36:637-632.
22. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axilar dissection and radiotherapy in patients with small cancer of the breast. *N Engl J Med.* 1981;305:6-11.
23. Fisher B. The changing role of surgery in the treatment of cancer. En: Stoll B, editor. *Cancer Comprehensive treatment.* Nueva York: Plenum Publishing Comp.; 1977.p.401-421.
24. Pacheco C, Tejada A, Barrios G, et al. Tratamiento conservador del cáncer de mama. Informe final. Recurrencias loco-regionales. *Rev Ven Oncol.* 1997;9:41-52.
25. Galimberti V, Farante R, Gennari R, et al. Biopsia del ganglio centinela. En: Pérez-López R, editor. *Cáncer de mama: Biología, diagnóstico y tratamiento.* Zaragoza. SEISGE. 2000.p.187-194.
26. Cady B. The needs to reexamine axillary lymph node dissection in invasive breast cancer. *Cancer.* 1994;73:505-508.
27. Cabañas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer.* 1977;39:456-466.
28. Morton D, Wen I, Wong J, Economou J, Cagle L, Storm F. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg.* 1992;124:247-259.
29. Krag D, Weaver D, Alex J, Fairbank J. Surgical resection and radio localization of sentinel lymph nodes in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol.* 1996;2(6):335-339.
30. Giuliano A. Sentinel lymphadenectomy in primary breast carcinoma: An alternative to routine axillary dissection. *J Surg Oncol.* 1996;62:75-77.
31. Albertini J, Lyman G, Cox C, Yeatman T, Balducci R. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patients with breast cancer. *JAMA.* 1996;275:1818-1822.
32. Schejman D, Cymberknoc M, Mysler G. Mamografía digital en cáncer de mama. En: Pérez-López F, editor. *Cáncer de mama: Biología, diagnóstico y tratamiento.* Zaragoza. 2000.p.93-100.
33. Carter C, Allen C, Henson D. Relation of tumor size, lymph nodes status and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer.* 1989;63:181-187.
34. Crown J. Evolution in the treatment of advanced breast cancer. *Sem Oncol.* 1998;25(Suppl)12:12-17.
35. Julian T, Mamounas E. Partial breast irradiation: Continuing the retreats from Halstedian breast cancer management. *Oncology Issues.* 2006;21:16-18.
36. Fisher B, Dignan J, Bryant J, et al. Five versus more than five years of tamoxifen for lymph nodes negative breast cancer; update findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-14 randomized trial. *J Nat Cancer Int.* 2001;93(9):684-690.
37. Russo J, Russo I. Nuevas perspectivas en la prevención del cáncer de mama. En: Hernández G, Bernardello E, Pinotti J, Barros A, editores. *Tratamiento conservador en cáncer de mama.* Bogotá: Mc Graw -Hill. 2002.p.7-17.
38. Audretsch W. Oncoplastic surgery perspective. *Plast Surg.* 1998;11:71-77.
39. Moreno L. Comunicación personal.