

Carta de presentación

Problemática de la valoración de la enfermedad axilar

El tratamiento del cáncer de mama ha sido históricamente quirúrgico y ha estado basado de acuerdo a los conocimientos científicos tradicionales, en dos supuestos: eliminación de la enfermedad local y la resección de aquellas áreas ganglionares a las que supuestamente pudiera haber diseminado el tumor. Con ello, incluso mucho antes de la época de la confirmación de emigración tumoral por vía canalicular, se practicaban las mastectomías, en base a estos conceptos. Todavía, y como modelo en la estrategia quirúrgica, se sigue practicando en el abordaje de muchos tumores.

En la medida en que otros tratamientos han demostrado su eficacia, especialmente la radioterapia que colabora de forma significativa en el control local, la amplitud de la extirpación ha sido menor⁽¹⁾.

A ello contribuyeron los primeros estudios cooperativos internacionales, que demostraron que a igual estadio tumoral, sea cual fuere la técnica quirúrgica empleada, la supervivencia era la misma. De la exéresis de mama, junto a los gan-

glios axilares y mamaros internos, se ha pasado en veinte años al tratamiento conservador y a la biopsia selectiva del ganglio centinela. De las grandes resecciones por tumores locamente avanzados, con el uso de los tratamientos sistémicos pre-quirúrgicos se practican resecciones limitadas, en muchos casos preservando la mama. Y además de los resultados oncológicos satisfactorios, se han logrado mejoras de tipo estético muy apreciables, por la implantación de las técnicas oncoplásticas y reconstructoras. Todos estos cambios han conducido, en lo que supone el control local de la enfermedad, a que el porcentaje de curabilidad que la cirugía aporta se mantenga, pero disminuyendo notablemente la morbilidad, las secuelas postquirúrgicas y mejorando la cosmesis, un aspecto que siempre había estado en segundo lugar⁽²⁾. La introducción de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC), en un primer momento diseñada para el cáncer de pene y aplicada posteriormente para el melanoma, fue utilizada posteriormente para el cáncer de mama⁽³⁻⁴⁾, lo que ha supuesto un avance extraordinario que sigue la

misma línea de aminorar la agresión quirúrgica.

El concepto de la posible diseminación tumoral hacia lo que sería la primera estación ganglionar, primer supuesto de la teoría mecanicista de Halsted, fue posteriormente rebatido y sustituido por el elaborado por los hermanos Fisher. De la consideración de lo que podía ser la diseminación ganglionar escalonada del cáncer de mama, a la de que el cáncer de mama es una enfermedad sistémica de inicio. De la primera se deduce que la cirugía debía seguir ese camino de resección amplia, y de la segunda que los tratamientos locales deben ser los adecuados y deben ser complementados con tratamientos sistémicos, que puedan entre todos eliminar la enfermedad local y a distancia. Aunque sean subgrupos pequeños, quedan por explicar las largas supervivencias de pacientes con tumores grandes y axilas con alta afectación ganglionar tratadas sólo con cirugía y radioterapia.

Para que no se extirparan tejidos sanos de manera precautoria, la cirugía dejó de reseca la musculatura

■ “La introducción de la BSGC, en un primer momento diseñada para el cáncer de pene y aplicada posteriormente para el melanoma, fue utilizada posteriormente para el cáncer de mama, lo que ha supuesto un avance extraordinario que sigue la misma línea de aminorar la agresión quirúrgica”



Dr. Carlos Vázquez Albaladejo

Presidente de SESPM.

pectoral en la mastectomía y buscó márgenes libres de enfermedad en la tumorectomía ampliada del tratamiento conservador⁽⁵⁾. Aunque sabemos que la vía hemática es altamente prevalente, la práctica de la BSCG supone no tanto la aceptación del halstedianismo como mecanismo único de diseminación de la enfermedad, sino una emigración escalonada del tumor por la vía linfática. Este hecho está corroborado por la propia técnica de localización del ganglio centinela, ya sea por el método isotópico o colorimétrico; los contrastes emigran ordenadamente hacia lo que es el primer escalón ganglionar, mayoritaria pero no exclusivamente a la axila. En este sentido, recientemente lo estamos viviendo con la problemática de la rotura de los implantes mamarios de gel de silicona cohesivos PIP, donde la propagación de la silicona se produce mayoritariamente a los ganglios axilares, en ocasiones a los de la cadena mamaria interna y en algún caso en el que la paciente había sido sometida previamente a linfadenectomía axilar, a los ganglios supraclaviculares y cervicales. Este mecanismo de difusión es el que aceptamos para la búsqueda del ganglio centinela.

Posiblemente, la emigración celular tumoral de esta forma no tiene nada que ver con la colonización tumoral del ganglio. La infiltración del mismo, tras la llegada de células tumorales, es un mecanismo en el que intervienen factores todavía desconocidos, posiblemente algunos de tipo inmunológico. De hecho, esta circunstan-

cia es la que tiene más potencia en el pronóstico de la enfermedad.

Por ello, la técnica de la BSCG ha sido totalmente aceptada por la comunidad quirúrgica con el fin del estudio ganglionar regional. Está ampliamente aceptado que la ausencia de enfermedad en la axila debe evitar la linfadenectomía⁽⁶⁾. Es excepcional la skip metástasis y tanto la exploración clínica como la ecografía con punción pre-quirúrgicas pueden descartar su presencia. El paradigma basado en la eliminación de áreas ganglionares posiblemente afectas ha cambiado por el de resección ganglionar sólo en el caso de que un ganglio de la cadena, el ganglio centinela, esté infiltrado por el tumor.

Dado que en el 75% de los casos es sólo el ganglio centinela el infiltrado por el tumor, y con la finalidad de conocer el estado del resto de los ganglios y evitar su innecesaria extirpación (con la seguridad de eliminar los presumiblemente afectos), se diseñaron nomogramas por diversos grupos de trabajo, pero su aplicación no ha resultado totalmente útil.

Siendo la vigencia de la BSGC en la actualidad totalmente absoluta, algunas aportaciones recientes hacen pensar que el paradigma de la cirugía de eliminar toda la enfermedad locoregional no sea imprescindible⁽⁷⁾. Pero con la información actual, en estos estudios hay que contemplar que existe la posibilidad de no resecar hasta el 30% de enfermedad axilar, aunque parece que no impacte sobre el pronóstico el que

la posible infiltración axilar se deduzca por la simple palpación, que existan hasta el 20% de pacientes perdidas en el seguimiento y que la supervivencia con ganglios afectos sea de 92%, superior a la publicada en otros estudios con ganglios negativos; estos datos merecen una lectura más sosegada⁽⁸⁾. Para que los profesionales del ámbito quirúrgico, que son los últimos responsables frente a la paciente, puedan disponer de una normativa acerca de qué hacer en cada momento, las sociedades médicas dictan protocolos, guías y consensos que contienen la información adecuada. Es obvio que estos documentos no están redactados en base a las últimas publicaciones, pero tienen la información asentada en un buen nivel de evidencia, por ello, su valor científico y, sobre todo, legal es muy alto. No hay que olvidar que el National Cancer Institute admitió la práctica del tratamiento conservador⁽⁹⁾.

La BSGC ha supuesto en los últimos años no sólo un avance en lo que es el segundo escalón de la cirugía conservadora, la preservación de la axila, sino un mejor conocimiento de biología tumoral en lo que supone su diseminación. La descripción de la presencia de células tumorales aisladas, las micro o macrometástasis con las dudas sobre su capacidad de desarrollo local y la predicción de la existencia de más enfermedad axilar son datos y cuestiones absolutamente nuevas a las que nos enfrentamos.

Pero el desarrollo continúa y hemos tenido recientemente la posibilidad

■ “Los aportes de nuevos sistemas de detección preoperatoria del GC en estadios tempranos mediante RM con nuevos contrastes, la búsqueda intraoperatoria del GC con verde indocianina conjugada con albúmina humana, y la combinación de técnicas combinadas para tumor y ganglio son el fruto de la colaboración traslacional entre la imagen y la cirugía”

de validar la técnica de detección de carga tumoral mediante métodos moleculares, con resultados cuantitativos. Los aportes de nuevos sistemas de detección preoperatoria del GC en estadios tempranos mediante RM con nuevos contrastes⁽¹⁰⁾, la búsqueda intraoperatoria del GC con verde indocianina conjugada con albúmina humana⁽¹¹⁾, y la combinación de técnicas combinadas para tumor y ganglio⁽¹²⁾ son el fruto de la colaboración traslacional entre la imagen y la cirugía.

Algunas situaciones no están totalmente definidas, como son, en-

tre otras: el realizar la BSGC antes o después de los tratamientos neoadyuvantes⁽¹³⁾, la recidiva axilar en pacientes con la BSGC negativa⁽¹⁴⁾, la necesidad de practicarla en mujeres mayores de 70 años o en mujeres embarazadas con cáncer de mama⁽¹⁵⁾.

No cabe duda de que la publicación de los resultados del estudio Zoo11 de la ACOSOG, y otros como el reciente estudio del IBCSG 23-01 (www.medscape.com) han supuesto un reto en la nueva forma de enfrentarse a la enfermedad axilar, no sólo por parte de los quirúrgicos, sino de todo el mundo oncológico.

Es obvio que una nueva etapa se está abriendo en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama, pero este camino hay que recorrerlo con cautela. No se pretende en modo alguno frenar las mejoras en el conocimiento. Ya vivimos hace veinte años las trabas al tratamiento conservador que algunos lideramos, pero que se centraba en la certeza de la eliminación total de la enfermedad, circunstancia que no parece darse con este problema. Con ello no sólo estamos trabajando por el beneficio de las pacientes, sino por la responsabilidad científica e incluso legal que entraña para el quirúrgico que realiza su trabajo.



Bibliografía

1. Veronesi U., Saccozzi R., del Vecchio M., Banfi A., Clemente C., de Lena M., et al. *Comparing mastectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast*. N Engl J Med 1961;305:6-11.
2. Wesley P. Francis, M.D., Pamela Abghari, B.A., Wei Du, Ph.D, Christine Rymal, M.S.N., Moheen Suna, M.D., Mary A. Kosir, M.D., F.A.C.S. *Improving surgical outcomes: standardizing the reporting of incidence and severity of acute lymphedema after sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection*. Amer J Surg. 2006; 192:636-639.
3. Morton D.L., Wen D.R., Wong J.H., Economou J.S., et al. *Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma*. Arch Surg 1992;127:392-399.
4. Giuliano A.E., Kirgan D.M., Guenter J.M., Morton D.L. *Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer*. Ann Surg 1994;3:398-401.
5. Vázquez Albaladejo C., Llombart Bosch A. *Problemática clínico-patológica del tratamiento conservador*. Rev Senología Patol Mam 1989;2:100-107.
6. Krag D.N., Anderson S.J., Julian T.B., et al. *Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial*. Lancet Oncology 2007;8:881-888.
7. Giuliano A.E., Hunt K.K., Ballman K.V., Beitsch P.D., Whitworth P.W., et al. *Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis. A randomized clinical trial*. JAMA 2011;6:569-575.
8. Cabañas Navarro L., Cabañas Montero L.J., Ortega Pérez G., Rioja Martín M.E. *¿Podemos obviar la linfadenectomía axilar en el cáncer infiltrante de mama? Avancemos pero con rigor*. Rev Senología Patol Mam. 2011;3:81-83.
9. US National Cancer Institute (NCI). *Surgery choices for women with early-stage breast cancer 2009*; <http://www.cancer.gov/cancertopics/brast-cancer-surgery-choices>.
10. Harnan S.E., Cooper K.L., Meng, Ward S.E., et al. *Magnetic resonance for assessment of axillary lymph node status in early breast cancer: A systematic review and meta-analysis*. EJSO 2011;37:928-936.
11. Polom K., Murawa D., Nowaczyk P., Rho Y.S., Murawa P. *Breast cancer sentinel lymph node mapping using near infrared guided indocyanine green and indocyanine green human serum albumin in comparison with gamma emitting radioactive colloid tracer*. EJSO 2012;38:137-142.
12. Veronesi U., de Cicco C., Galimberti V.E., et al. *A comparative study on the value of FDG-PET and sentinel node biopsy to identify occult axillary metastasis*. Ann Oncol.2007;18:473-478.
13. Dixon J.M., Cody III H.S. *Role of sentinel node niopsy inpatients having neoadjuvant chemotherapy*. EJSO 2010;36:511-513.
14. Gauthier T., Mollard J., Fermeaux V., Kapella M., Aubard Y. *Axillary recurrence after negative sentinel lymph node biopsy under local anesthesia in breast cancer*. EJSO 2008;34:1277-1284.
15. Gentilini O., Cremonesi M., Trifiro G., et al. *Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer*. Ann Oncol 2004; 15:1348-1351.