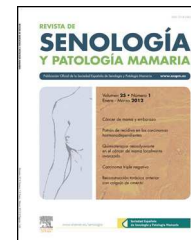




Revista de Senología y Patología Mamaria

www.elsevier.es/senologia



EDITORIAL

Ganglios axilares y cáncer de mama: el largo adiós



Axillary nodes and breast cancer: The long goodbye

Antes de entrar en detalles en el presente editorial, me gustaría dejar sentadas 2 premisas fundamentales, sin las cuales toda ulterior discusión carece de sentido. La primera es que deberíamos estar de acuerdo en que, si aplicamos un determinado tratamiento a pacientes con cáncer, el primer objetivo del mismo debe ser prolongar la supervivencia o, en un caso ideal, alcanzar la curación. En ausencia de dicho efecto, es válido aplicar tratamientos que, a igual supervivencia, al menos mejoren significativamente la calidad de vida de las pacientes. La segunda premisa es la recíproca de la primera. Así, si un determinado tratamiento, a igual supervivencia, presenta efectos secundarios significativamente mayores, debe (o debería) ser desechado en beneficio del tratamiento menos agresivo. Todo esto parece una absoluta obviedad, y sin embargo rara vez se cumple en la práctica clínica. Tiene que ver con facetas propias de la condición humana, contra las cuales los médicos, lamentablemente, tampoco estamos inmunizados (anclaje en rutinas establecidas, escasa disposición a renunciar a técnicas quirúrgicas que nos ha costado mucho aprender y que ahora se revelan escasamente útiles, miedo a la crítica de nuestros colegas, *horror vacui*, vanidad...). Un catedrático de Historia de la Medicina de la Universidad de Harvard ya jubilado, al que tuve el placer de escuchar en un congreso científico en la India (improbable lugar, que dirían los anglosajones), glosó esta situación de una manera que no se puede expresar mejor en 2 diapositivas que reproduzco:

Primera diapositiva: En un mundo ideal...

- se conocería el tratamiento más efectivo para cualquier situación;
- cada clínico conocería el tratamiento más efectivo para cada paciente concreto/a;
- cada clínico pondría en práctica el tratamiento más efectivo que conociera.

Segunda diapositiva: En el mundo real...

- mucho de lo que se debería conocer no se conoce;

- mucho de lo que se conoce, no es conocido por todos los clínicos;
- los clínicos muchas veces no aplican lo que de hecho conocen.

Todo lo hasta aquí expuesto es plenamente aplicable a la eterna e interminable discusión sobre la utilidad no ya de la linfadenectomía axilar en el tratamiento del cáncer de mama, sino sobre la utilidad o no de estudiar el estado ganglionar por el método que sea, en el siglo XXI. Si aceptamos como base de discusión las 2 premisas enunciadas al principio, y como herramienta de trabajo la evidencia científica, la situación estaría más que clara: estudiar los ganglios, no digamos ya extirparlos preventivamente, en términos de supervivencia de las pacientes no vale absolutamente de nada.

Esto es algo ya demostrado con un nivel de evidencia hace 2 décadas por Fisher et al.¹ y por Veronesi et al.², y corroborado más o menos en la misma época por otro ensayo de Greco et al.³. Las curvas de supervivencia de todos estos trabajos deberían hacer reflexionar muy seriamente a quienes todavía defienden el valor terapéutico de la linfadenectomía axilar (que aún quedan, en contra de toda evidencia científica), y dar mucho en qué pensar a los afortunadamente cada vez más escasos defensores de tal técnica por su valor pronóstico. Evidentemente, esto no supone que, si en algún momento los ganglios resultaran objetivamente afectados por el tumor, no hubiera que tratarlos. De hecho, así se hizo en todos los estudios anteriormente citados en el caso de las pacientes incluidas en el brazo de tratamiento que no contemplaba la linfadenectomía como parte de la cirugía inicial. Pero hay una gran diferencia entre tratar la axila afectada durante el curso de la enfermedad en aquella proporción de pacientes en que esto es el caso, y tratar todas las axilas a ciegas, con la (vana, a tenor de la evidencia científica) esperanza de beneficiar al porcentaje de pacientes cuyos ganglios presentan metástasis clínicamente ocultas desde el inicio. De hecho, ya en el momento actual, las herramientas de la Biología Molecular nos ofrecen un poder pronóstico e incluso predictivo mucho mayor que el

estado ganglionar axilar o cualquier otro parámetro clínico. Mientras la clasificación molecular del cáncer de mama, y las consecuencias prácticas que de ella se derivan, se va imponiendo a pasos agigantados, nos mantenemos en un limbo científico-legal a la espera de acontecimientos. Nada define mejor dicho limbo que la mística creada alrededor de la técnica del ganglio centinela. Se trata de una técnica por todos aceptada en el momento actual. Y por otro lado, se trata de la primera vez en la historia de la Medicina que todos aceptamos sin rechistar una técnica con una tasa global de fallos (entre falsos positivos, falsos negativos y no identificación del ganglio) generalmente admitida superior al 8%⁴.

En este mismo número de *Revista de Senología y Patología Mamaria*, un excelente trabajo⁵ demuestra que, en el caso de pacientes sometidas a quimioterapia de inducción, la mencionada tasa de fallos asciende al 20%, nada menos. ¿Qué nos ha sucedido para que, de pronto, nuestros criterios de aceptación de una técnica se hayan vuelto tan laxos? ¿No será que, en el fondo, todos somos conscientes de que la información que se nos proporciona sobre los ganglios axilares tiene un valor más que relativo, y además nos es completamente indiferente para orientar el tratamiento ulterior de las pacientes? Y como consecuencia de esto, ¿no será que simplemente nos estamos cubriendo las espaldas desde el punto de vista legal, para así poder ignorar una información que de hecho no necesitamos, porque la obtenemos mucho más exactamente por otras vías? La lectura benévola de toda esta situación es que pensamos en el bienestar de nuestras pacientes, sabemos positivamente —porque la evidencia científica así nos lo indica— que determinada agresividad quirúrgica no les ofrece nada, salvo sufrimiento adicional, y no teniendo el valor para dar los pasos pertinentes y romper con la rutina establecida, nos refugiamos en una coartada para buscar una vía intermedia, léase ganglio centinela, que desde cualquier punto de vista no es científicamente satisfactoria.

Inmediatamente se argumentará que, a pesar de su tasa intrínseca de fallos, la técnica del ganglio centinela ha demostrado su validez frente a la linfadenectomía clásica en infinidad de trabajos. Efectivamente, puesto que ni una ni otra influyen para nada en la supervivencia de las pacientes, son, de hecho, equivalentemente inútiles en este sentido, y por tanto innecesarias para el objetivo final y principal a perseguir (y remito a los lectores de nuevo a los trabajos de Fisher, Veronesi y Greco citados previamente). Queda el perenne argumento acerca del control local de la enfermedad. Pero el contraargumento es obvio: si el control local no influye para nada en el resultado final, que es la supervivencia, salvo en situaciones puntuales, que eventualmente podríamos discutir, pero nunca generalizar, ¿cuál es exactamente la utilidad de someter a un número enorme de pacientes a un procedimiento con efectos secundarios objetivos, tan solo para preservar a unas pocas de una eventual recidiva local, que según la evidencia proporcionada por series de pacientes seguidas más de 30 años no va a incidir en su periodo de supervivencia global? Un ejemplo reciente de que apoyar esta línea de pensamiento no constituye ninguna insensatez, y que ha sido objeto también de encendida controversia, es la nueva actitud con respecto al tratamiento de la axila restante frente al hallazgo de un ganglio centinela positivo. En línea con el razonamiento anterior, y a raíz de los resultados del ensayo Z0011⁶, cada vez más grupos

de trabajo están abandonando la práctica de una linfadenectomía sistemática tras el hallazgo de ganglios centinela positivos.

Se trata de un paso altamente positivo en la dirección correcta, que nos conducirá inexorablemente al abandono del estudio ganglionar como parte del tratamiento del cáncer de mama, en un futuro más o menos cercano. En realidad, si fuéramos capaces de admitir en conjunto una serie de verdades científicas que tenemos asumidas individualmente, y obrar en consecuencia, lo habríamos abandonado ya hace tiempo. Se pueden resumir de la siguiente manera:

- La enfermedad local no mata a las pacientes de cáncer de mama, lo hacen las metástasis a distancia.
- Las recidivas locales son escasas, incluso en ausencia de tratamiento específico preventivo de las mismas, y globalmente no influyen sobre la supervivencia.
- El estudio de la axila, aún el menos invasivo, se asocia a efectos secundarios, en algunos casos altamente incapacitantes para las pacientes que los sufren.
- El poder pronóstico del estado ganglionar axilar es, en la actualidad, inferior al de las herramientas proporcionadas por la Biología Molecular.
- El conocimiento del estado ganglionar no modifica sustancialmente (o no modifica en absoluto) las indicaciones y el tipo de tratamiento sistémico, que es el único capaz de prevenir las metástasis a distancia, y por tanto prolongar significativamente la supervivencia de las pacientes.

La evidencia científica que sustenta los puntos anteriores comienza a ser abrumadora, y de ella solo puede extraerse, en rigor, una única conclusión.

Como consideración final, quisiera hacer notar frente al tema que acabamos de comentar una sensación absoluta de *déjà vu*, ya que se trata de una situación idéntica a la vivida hace 20-30 años, cuando comenzó a plantearse la posibilidad de tratar el cáncer de mama mediante cirugía conservadora. También entonces hubo batallas que librar para que se abriera camino algo que estaba igualmente apoyado por una evidencia científica incontestable y que ahora todo el mundo acepta como norma indiscutible.

Va en contra también de la naturaleza humana, pero por una vez podríamos intentar aprender de los errores del pasado.

Bibliografía

1. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-five-year follow up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med.* 2002;347:567-75.
2. Veronesi U, Orecchia R, Zurrada S, Galimberti V, Luini A, Veronesi P, et al. Avoiding axillary dissection in breast cancer surgery: A randomized trial to assess the role of axillary radiotherapy. *Ann Oncol.* 2005;16:383-8.
3. Greco M, Agresti R, Cascinelli N, Casalini P, Giovanazzi R, Maucione A, et al. Breast cancer patients treated without axillary surgery. Clinical implications and biologic analysis. *Ann Surg.* 2000;232:1-7.
4. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in early-stage breast carcinoma: A meta-analysis. *Cancer.* 2006;106:4.

5. Rebollo-Aguirre AC, Sánchez-Sánchez R, Aroui-Luquina T, García-García J, Pastor-Pons E, Chamorro-Santos C, et al. Segunda biopsia del ganglio centinela después de quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama, axila negativa y ganglio centinela metastásico al diagnóstico inicial. Resultados preliminares. *Rev Senol Patol Mamar*. 2014;27:60-7.
6. Giuliano AE, McCall L, Beisch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with and without axillary dissection in patients

with sentinel lymph node metastases: The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg*. 2010;252:426-32.

Jose Schneider
*Universidad Rey Juan Carlos, Facultad de Medicina,
Alcorcón, Madrid, España*
Correo electrónico: jose.schneider@urjc.es