



EDITORIAL

Aliquid novum sub sole (Algo nuevo bajo el sol)

Aliquid novum sub sole (Something new under the sun)



En la actual época de importantes y vertiginosos avances tecnológicos dentro del ámbito médico, el diagnóstico y el tratamiento del carcinoma de mama son, posiblemente, dos de los aspectos de la práctica médica que más han cambiado en el transcurso de las últimas décadas.

Desde su consideración inicial como un tumor sólido de diseminación progresiva y ordenada, halstediana podría decirse, y las implicaciones prácticas con técnicas quirúrgicas radicales que esto conllevaba (de «máxima radicalidad posible»), hasta el manejo actual, con técnicas quirúrgicas mínimas junto a tratamientos sistémicos (de «mínima actuación necesaria»), se ha asistido a una verdadera revolución que debe atribuirse a una mejor comprensión de la biología tumoral y una tendencia al tratamiento basado en la adecuación del mismo a cada caso. Así pues, nada tiene que ver en la actualidad el manejo terapéutico del cáncer de mama con el de la primera mitad del siglo pasado, basado en unas técnicas quirúrgicas radicales como núcleo de la actuación médica.

Estos cambios comienzan posiblemente, desde un punto de vista cronológico, con la posibilidad de realizar una cirugía conservadora de la mama, apoyada en otros tratamientos locorregionales como la radioterapia. Esto supuso, en el último tercio del siglo xx, un cambio esencial que ahorraba mutilaciones y sufrimiento^{1,2}. Por otro lado, un importante paso en el ámbito diagnóstico, permitió evitar la linfadenectomía axilar sistemática para realizar la estadificación ganglionar, viéndose reemplazada por la biopsia selectiva del ganglio centinela, con el consiguiente ahorro de una morbilidad nada desdeñable asociada a un procedimiento que, con la cada vez más frecuente detección del cáncer en estadios precoces, solo aportaba información diagnóstica, sin relevancia terapéutica, en la mayoría de los casos³.

La introducción de tratamientos sistémicos, primero en forma de quimioterapia, y pronto con la aplicación de la hormonoterapia, mejoraron los resultados pronósticos, lo que, junto al desarrollo de técnicas de diagnóstico de imagen para la detección precoz del cáncer de mama, han sido los factores propuestos como de mayor trascendencia a la hora de disminuir la mortalidad por cáncer de mama.

De todos estos avances, sin duda alguna, el conocimiento de la biología tumoral y el comportamiento biológico del cáncer de mama, ha supuesto un abordaje más específico y eficiente de esta enfermedad. El mejor conocimiento de la biología molecular del cáncer de mama, la determinación de perfiles moleculares e inmunohistoquímicos, que diferencian estirpes tumorales de diferente evolución y respuesta a tratamientos, han marcado las últimas dos décadas en este terreno, hasta el punto de supeditar los tratamientos y su orden de aplicación. En este sentido, la expresión de determinados genes, la sobreexpresión de receptores o la supresión de otros tienen, no solo una importancia en el pronóstico de cómo va a evolucionar ese paciente, sino que resulta determinante desde un punto de vista predictivo a la hora de seleccionar los tratamientos sistémicos que pueden ser de utilidad. Así, la expresión de receptores hormonales y la sobreexpresión de moléculas como HER2/neu, resultan esenciales para decidir el tratamiento hormonal o sistémico, y han desplazado definitivamente el papel que la quimioterapia tradicional venía teniendo en estos tumores. Incluso el desarrollo de plataformas génicas permiten seleccionar casos que, a similitud de lo que ocurría con las técnicas quirúrgicas, no se benefician de recibir quimioterapia, y solo precisan de tratamiento locorregional y/u hormonal.

En este número de la REVISTA DE SENOLOGÍA Y PATOLOGÍA MAMARIA se incluyen dos artículos que abordan novedades o, mejor dicho, aspectos novedosos de estas nuevas formas de aproximación al tratamiento y seguimiento del cáncer de mama.

Uno de los cambios que, a finales del siglo xx, se consolidó en el tratamiento sistémico del cáncer de mama fue la posibilidad de administrar la quimioterapia antes del tratamiento locorregional, primero con la intención de rescatar casos inoperables o en los que no era posible realizar cirugías conservadoras, pero posteriormente ampliando sus indicaciones con el fundamento de disminuir la potencial siembra metastásica de tumores incipientes agresivos o de actuar de test *in vivo* de los agentes quimioterápicos aplicados^{4,5}. En este contexto de conocer mejor la aplicación de las terapias sistémicas y su efectividad, Román Guindo et al.⁶, en un estudio retrospectivo sobre 181 casos, evalúan la

respuesta tumoral, tanto en la mama como en los ganglios, de la aplicación de quimioterapia neoadyuvante. En este trabajo tratan de relacionar esta respuesta con las características inmunohistoquímicas del tumor primario, evidenciando que determinados inmunofenotipos (concretamente el tipo HER2/neu y el triple negativo) presentan mayores tasas de respuesta y que, en caso de producirse esta, debe considerarse tanto la del tumor primario como la de la afectación axilar, ya que no presentan una correlación entre ellas. Sus hallazgos confirman los de series previas, y permiten ahondar en la mejor selección de los casos subsidiarios de este tipo de procedimientos. Resulta pues importante la necesidad de tener en cuenta estas nuevas características y no basar la decisión de aplicar estos tratamientos únicamente siguiendo clasificaciones clínico-patológicas clásicas, como la TNM.

Con el aumento de la sobrevida de las pacientes con cáncer de mama, su seguimiento y la detección precoz de posibles recidivas o metástasis se ha convertido en uno de los aspectos más relevantes. Esto puede ser especialmente importante en estadios considerados intermedios y en los que, en la actualidad, el uso de marcadores tumorales séricos tradicionales o el uso sistemático de determinadas pruebas de imagen son más que controvertidos. En la revisión de García Garre et al.⁷, se compendian los conceptos básicos y clínicos de una serie de productos celulares, como son las microvesículas, micropartículas y exosomas que, cuando proceden de células tumorales, pueden llegar a ser de gran importancia en la progresión de la enfermedad. Así, desde un punto de vista fisiopatológico, explicarían en algunos casos la diseminación tumoral. Y desde un punto de vista diagnóstico, además, su detección en el seguimiento de las pacientes podría tener importancia como factor pronóstico, desde un punto de vista clínico, al permitir una detección precoz de las recidivas o metástasis, lo que abre un interesante campo de investigación.

Mucho es lo que se ha avanzado en el conocimiento de la biología del cáncer de mama, y su repercusión en cómo se diagnostica y cómo se trata esta enfermedad, y muchos son los casos de pacientes que se han beneficiado tanto en

su cantidad como en su calidad de vida con estos avances... pero mucho (y yo diría que apasionante) es lo que nos depara cada paso que damos en este camino.

Bibliografía

1. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Eng J Med*. 2002;347:1233-41.
2. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Eng J Med*. 2001;347:1227-32.
3. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: Overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:927-33.
4. Fisher B, Brown A, Mamounas E, Wieand S, Robidoux A, Margolese RG, et al. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: Findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol*. 1997;15:2483-93.
5. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: A meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:188-94.
6. Román Guindo A, Martí Álvarez C, Hardisson Hernández D, de Santiago García J, Sánchez Méndez JI. Evaluación de la respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante en mama y axila según los fenotipos moleculares del cáncer de mama. *Rev Senol Patol Mamar*. 2016;29.
7. García Garre E, Luengo Gil G, de la Morena P, Ayala de la Peña F. Microvesículas en cáncer de mama. *Rev Senol Patol Mamar*. 2016;29.

Antonio Piñero Madrona
Unidad de Mama, Departamento de Cirugía, Hospital
Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España
Correo electrónico: pineromadrona@gmail.com