

Servicio de Obstetricia y Ginecología

Hospital Universitario
Virgen de las Nieves
Granada



ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN CÁNCER DE MAMA

Laura Revelles Paniza

03/12/2015

En los últimos años, ha sido evidente la evolución del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama hacia intervenciones más conservadoras. Gracias a la incorporación de pruebas de imagen más precisas y la aportación de la Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela, cada vez en más casos se conserva la estructura de la mama y se evita la linfadenectomía.

CIRUGÍA DE LA MAMA

Cirugía Primaria de la Mama

El tratamiento quirúrgico tiene como objetivo extirpar y estadificar la enfermedad. La extirpación debe realizarse con el máximo de seguridad y a la vez con el mínimo de agresividad. Para ello debemos mantener los siguientes principios de radicalidad:

1. Estudiar bien la extensión de la lesión. Debemos realizar una mamografía en todos los casos para el estudio preoperatorio y realizar una biopsia de todas las imágenes sospechosas. En el caso de presentarse microcalcificaciones extensas sospechosas se deberá optar por la mastectomía por la imposibilidad de biopsiar todas las microcalcificaciones.

El uso de la RNM en la estadificación del cáncer de mama es útil en el análisis del tamaño, la presencia de lesiones multifocales, la presencia de lesiones multicéntricas y lesiones contralaterales. Es indiscutible que la RM presenta una mayor sensibilidad que las técnicas convencionales para detectar carga tumoral adicional. La aceptación de la técnica en el contexto de la estadificación, implica demostrar el impacto sobre:

- El tratamiento de las pacientes: el impacto del hallazgo de enfermedad adicional con RM medido en términos de cambio de actitud terapéutica (CAT) muestra una tasa de CAT correcta que oscila entre el 5 y el 30% y un CAT incorrecto que oscila entre el 0,5 y

el 11%.

- Tasas de reescisión: aunque no existen estudios aleatorizados que demuestren la superioridad de la RM, algunos autores apuntan que la estadificación con RM consigue menores tasas de reescisión. Grobmyer et al consiguen unas tasas del 10% en una serie retrospectiva de 79 pacientes y las comparan con una serie de pacientes de su misma institución con un 20% de reescisiones.¹
- Tasas de recidiva: el estudio de Fischer concluye en un menor número de cánceres contralaterales en el grupo de pacientes estadificadas con RM (1,7%) respecto a las pacientes no estadificadas con RM (4%).²

Siempre que realicemos una RM para estudio de extensión local, debemos disponer de un método de biopsia guiado por RM ya que en ocasiones no es posible identificar las lesiones por otros métodos de imagen y será preciso confirmar por biopsia los focos adicionales antes de decidir una mastectomía por sospecha de multifocalidad. De otra manera un falso positivo de la RM nos conducirá a una mastectomía innecesaria.

2. Resección de la lesión con márgenes de seguridad (Nivel evidencia Ib, Recomendación A). Al realizar la exéresis de la lesión se debe orientar la pieza y realizar un análisis muy cuidadoso de los márgenes por parte del patólogo. Se considerará un margen insuficiente el menor a 1mm. Una excepción son los límites de la glándula: los márgenes anterior (piel) y posterior (fascia). La fascia del pectoral supone una barrera natural al cáncer por lo que el extirpar la fascia da una mayor seguridad al margen posterior. Por ello pueden aceptarse márgenes inferiores a 1mm o focalmente afectados en el margen posterior si se ha resecado la fascia y el músculo no está afectado.

3. Resección del tejido entre lesiones (Nivel evidencia IV, Recomendación C). En el caso de lesiones múltiples se debe reseca ambas lesiones en bloque, incluyendo el tejido entre ellas.

4. Consolidación del tratamiento quirúrgico local con radioterapia en aquellos casos que se preserve tejido mamario (Nivel de evidencia Ia Recomendación A). Se debe realizar radioterapia de mama después de tumorectomía y es aconsejable, pero sin el mismo nivel de evidencia, cuando se realice una mastectomía con preservación de pezón y areola (Nivel evidencia IV, Recomendación C).

Respetando estos principios generales podemos realizar las siguientes técnicas:

- Tumorectomía:

Consiste en la exéresis del tejido tumoral con márgenes libres de infiltración tumoral microscópica, lo que conlleva habitualmente la extirpación de 1-1,5 cm de tejido macroscópicamente normal, alrededor de la masa tumoral.

Se deben respetar los principios generales expuestos en la tabla I.

TABLA I
PRINCIPIOS DE LA CIRUGÍA CONSERVADORA

- Incisión sobre la zona del tumor (Nivel evidencia IV, Recomendación C).
- Evitar tunelizar (Nivel evidencia IV, Recomendación C).
- Extirpación en bloque (Nivel evidencia IV, Recomendación C).
- Marcaje para orientación de la pieza (Nivel evidencia III, Recomendación B)
- Marcaje del lecho quirúrgico (opcional).

Cuando la lesión no es palpable se pueden utilizar diferentes medios para guiar la cirugía:

a. *Marcaje radiológico*. Se trata de un marcaje metálico mediante un arpón que se debe colocar en el centro de la lesión o en algunos casos marcando los dos extremos de la lesión. Se puede colocar guiado por ecografía o por mamografía.

b. *ROLL* (Radio Ocult Lesion Localization) y *SNOLL* (Sentinell Node and Occult Lesion Localization). Consiste en la inyección intratumoral de radiocoloide, esto permite la localización de lesiones no palpables utilizando la misma sonda de radiación gamma del ganglio centinela. Es una técnica alternativa a la localización con arpón, que puede tener como complicaciones, el sangrado, desplazamiento, migración y pneumotórax

Puede utilizarse en cualquier tipo de lesión no palpable de mama (nódulo, distorsión o microcalcificaciones) que precisen exéresis, exceptuando el caso de microcalcificaciones difusas o dispersas, que ocupen una zona amplia, en cuyo caso suele ser recomendable su exéresis mediante arpón.

c. *Exéresis de lesiones guiadas por ecografía*. La ecografía intraoperatoria permite la localización y extirpación de lesiones no palpables pero visibles por ecografía. Permite hacer una primera valoración intraoperatoria de los márgenes quirúrgicos y no es aplicable en las microcalcificaciones.

Hay que marcar la pieza para orientación del patólogo. Es conveniente marcar el lecho de la exéresis mediante clips de titanio para una correcta localización postoperatoria y poder dirigir el boost de radioterapia al lecho tumoral.³

INDICACIONES:

- Tamaño tumoral hasta 4cm.
- Proporcionada relación entre el tamaño del tumor y el de la mama, que permita un adecuado resultado estético.
- Ausencia de multicentricidad (varios tumores en diferentes cuadrantes)
- Márgenes quirúrgicos libres de tumor. Habitualmente se consideran márgenes libres 2-3 mm (que el tumor no esté en contacto con la tinta china con que se pinta el exterior del espécimen quirúrgico) en caso de tumores infiltrantes, y 10mm en caso de Carcinoma Ductal In Situ, debido a la tendencia a multifocalidad en esta entidad.
- Ausencia de contraindicación para recibir Radioterapia.

CONTRAINDICACIONES

❖ *ABSOLUTAS:*

- Pacientes con tumores multicéntricos y/o con microcalcificaciones dispersas.
- Irradiación previa de la mama.
- Imposibilidad de conseguir márgenes libres de infiltración.
- El embarazo es una contraindicación absoluta para administrar radioterapia. Sin embargo en muchos casos es posible realizar la cirugía conservadora en el tercer trimestre y administrar la radioterapia en el postparto.

❖ *RELATIVAS:*

- Enfermedades del colágeno como la esclerodermia o el lupus eritematoso activo, que pueden impedir una adecuada irradiación de la mama por intolerancia.
- Tumores multifocales (varios tumores en el mismo cuadrante) y calcificaciones indeterminadas. Este sería el caso para elegir la cuadrantectomía como cirugía conservadora.
- Tamaño tumoral > 4 - 5 cm. En estos casos es preferible hacer tratamiento neoadyuvante con quimioterapia u hormonoterapia y reducir el tamaño tumoral hasta un tamaño adecuado para la cirugía conservadora. Los tratamientos neoadyuvantes están siendo utilizados con mayor frecuencia y con tamaños cada vez menores, especialmente en caso de mamas pequeñas, porque además de rescatar pacientes para cirugía conservadora, permite comprobar in vivo la eficacia de los tratamientos sistémicos.
- Mamas voluminosas y péndulas por la dificultad para reproducir el campo de irradiación.

▪ Mastectomía:

Es la extirpación de todo el tejido mamario incluyendo el pezón y la areola, y la obtención de colgajos cutáneos adecuados y bien perfundidos para cierre directo, o reconstrucción inmediata. Está indicada en aquellos casos en los que no se puede realizar tratamiento conservador (Tabla II) o por expreso deseo de la paciente. Hay determinados grupos de pacientes (pacientes jóvenes,

portadores de mutación BRCA, componente de CDIS extenso) en los que el riesgo de recidiva es mayor, pero este riesgo de recidiva no es un criterio suficiente para indicar la mastectomía como técnica de elección (Nivel de evidencia II, Recomendación B).

TABLA II INDICACIONES DE MASTECTOMÍA

- Relación mama-tumor que no permite exéresis de la lesión con márgenes de seguridad y buen resultado estético (Nivel de evidencia Ib, Recomendación A).
- Contraindicaciones a la radioterapia (Recidiva local con radioterapia previa, colagenopatias, Sd Ataxia-telangiectasia, etc) (Nivel de evidencia Ib, Recomendación A).
- Mastitis carcinomatosa (después de quimioterapia neoadyuvante) (Nivel de evidencia IV, Recomendación C).
- Microcalcificaciones de sospecha dispersas (Nivel de evidencia IV, Recomendación C).
- Márgenes afectados en sucesivas ampliaciones (Nivel de evidencia IV, Recomendación C).
- Deseo expreso de la paciente.

Tipos de Mastectomías:

- *Mastectomía Radical Tipo Halsted*: incluye la exéresis completa de la mama y la piel que la cubre más la extirpación de los músculos pectorales mayor y menor y todo el contenido linfo-graso axilar. Hoy en día podemos decir que es una cirugía que pertenece a la historia de la medicina, que únicamente podría contemplarse en el caso de tumores extensos y refractarios al tratamiento quimioterápico, hormonoterápico o radioterápico neoadyuvantes, como cirugía de rescate.

- *Mastectomías Radicales Modificadas*: son aquellas en las que se extirpa el tejido mamario incluyendo el complejo areola-pezón y la grasa axilar de los niveles I y II de Berg. En la Mastectomía tipo Patey se extirpa el músculo pectoral menor para acceder con más facilidad al vértice axilar. En la Mastectomía tipo Madden se conservan ambos músculos pectorales.

- *Mastectomía Simple*: También conocida como Mastectomía Total. En esta modalidad únicamente se extirpa el tejido mamario, incluido el complejo areola-pezón, y más o menos piel dependiendo de si se pretende cierre directo o reconstrucción inmediata. Es la cirugía de elección en Carcinoma Ductal In Situ extenso y en cirugía Profiláctica.

- *Mastectomía Ahoradora de piel*: es aquella en la que se extirpa el tejido mamario incluyendo el pezón y la areola, y la cicatriz de tumorectomía previa si la hubiere, y se conserva toda la piel para Reconstrucción Mamaria Inmediata. Es un tipo de intervención cada vez más utilizado, cuando hay indicación de mastectomía.

- *La Mastectomía Subcutánea* en la que se conserva el pezón y la areola, así como la piel no es en principio una intervención oncológica, ni profiláctica en

caso de mastectomía por riesgo genético ante mutaciones de los genes BRCA 1 y 2. Puede contemplarse en caso de tumores no invasivos de bajo grado, alejados del complejo areola-pezón, con biopsia intraoperatoria negativa de la base del complejo, en combinación con reconstrucción inmediata y advirtiéndolo a la paciente del potencial riesgo de recaída. Existe un bajo nivel de evidencia de seguridad y no se ha realizado un estudio comparativo con la mastectomía.

Este abordaje permite un buen resultado estético si se realiza una reconstrucción inmediata con prótesis (Nivel de evidencia IV, Recomendación C). No reseca todo el tejido mamario por lo que pueden quedar dudas sobre seguridad. Pese a este riesgo teórico la recidiva en el complejo areola-pezón es rara. Se debe informar a la paciente del riesgo de necrosis del complejo areola-pezón del 5.6-31%.

-Mastectomía con reconstrucción inmediata. Puede realizarse prácticamente en cualquier ocasión pero el tratamiento adyuvante y la radioterapia puede comprometer la viabilidad de la técnica reconstructiva (Nivel de evidencia IV, Recomendación C). En aquellos casos que se deba aplicar radioterapia posterior no es aconsejable la Mastectomía con reconstrucción inmediata. Las únicas contraindicaciones expresas son que la paciente rechace la intervención, la imposibilidad técnica o los trastornos dismorfofóbicos .

En 2015 se publicó un estudio donde un total de 49.450 casos fueron sometidos a mastectomía sola (n = 30,226), mastectomía con reconstrucción inmediata con implante (n = 13.513), mastectomía con reconstrucción con colgajo inmediata (n = 2854), en diferido (n = se identificaron 2047), o demorada reconstrucción con colgajo (n = 810). Cuando se compara con un modelo de reconstrucción retrasada, la reconstrucción inmediata después de la mastectomía se asoció con mayor fracaso del implante. Sin embargo, las modalidades de reconstrucción retardada se asociaron con un aumento de complicaciones médicas y quirúrgicas postoperatorias. Por último, en la reconstrucción basada en colgajo, la incidencia de reintervención fue mayor en la reconstrucción retrasada que en la reconstrucción inmediata. Se concluye que el conocimiento de las complicaciones asociadas con cada modalidad reconstructiva permitirá a ambas cirujanos y pacientes decidir efectivamente sobre opciones reconstructivas.⁴

- Otras técnicas quirúrgicas: Técnicas oncoplásticas.

Las técnicas oncoplásticas consisten en abordajes y estrategias de resección que permiten la extirpación de grandes volúmenes de mama preservando la morfología y estética de la mama. Habitualmente precisan de plastias o pexias contralaterales para mantener la simetría. Las debemos considerar una variación de la técnica de tumorectomía/ cuadrantectomía.

Combinan los principios de la oncología y la cirugía plástica, con el objetivo de proporcionar el equivalente de supervivencia de la mastectomía, una imagen cosméticamente aceptable, y una baja tasa de recidiva en la mama tratada.

Estas técnicas son las más adecuadas para los siguientes pacientes:

- Cuando la resección del cáncer es grande en relación con el tamaño de la mama. El enfoque convencional para obliterar la cavidad postexcisión corre el riesgo de deformidades cosméticas significativas a largo plazo una vez que el 20 % o más del volumen de la mama ha sido extirpado. Estas deformidades incluyen formación de hoyuelos en la piel y el desplazamiento del complejo areola-pezones. Las técnicas oncoplasticas permiten la eliminación de entre 200 y 1000 gramos de tejido de mama sin causar deformidad de mama significativa al avanzar el tejido mamario para obliterar la cavidad postexcisión. El uso de técnicas oncoplasticas, por lo tanto, amplía la aplicación de cirugía conservadora del cáncer de mama a pacientes con tumores más grandes que de otra manera tendrían que someterse a la mastectomía.
- Cuando la ubicación del cáncer requiere reposicionamiento del complejo areola-pezones. Las técnicas oncoplasticas pueden mantener una apariencia natural del pecho y reducir la ptosis mamaria.

Estas técnicas generalmente no son necesarios para la escisión de los cánceres más pequeños en los pechos de tamaño adecuado. La tumorectomía convencional generalmente elimina de 20 a 40 gramos de tejido de mama y los resultados cosméticos adversos sólo se ven típicamente cuando 80 gramos o más de tejido mamario se eliminan.

Los principios generales comunes a todas las técnicas oncoplasticas incluyen la resección de una isla de la piel asociada con el tejido fibroglandular que incluya el cáncer, y el avance de los tejidos fibroglandulares profundos sobre la pared torácica para borrar el defecto después de la resección.

Estas técnicas son variaciones de una resección elíptica o romboide, una técnica de cirugía plástica utilizada para la eliminación de defectos de la piel o lesiones de tejidos blandos.

Principalmente suministrada por el axilar, intercostal, y arterias mamarias internas, el tejido fibroglandular de la mama tiene una rica fuente circulatoria anastomótica, que permite al cirujano remodelar grandes cantidades de tejido mamario dentro de la envoltura de la piel sin un riesgo importante de desvascularización o necrosis.

TABLA 2. Indicaciones de las principales técnicas oncoplasticas conservadoras

Técnica	Localización tumoral	Característica de la mama	Complicaciones típicas
Mamoplastia vertical de rama única	Unión de cuadrantes inferiores	Tamaño moderado Ptosis leve/moderada	Excepcionales
Mamoplastia vertical de doble rama sensibilidad CAP	Cuadrantes inferiores	Tamaño moderado/grande Ptosis moderada	Necrosis CAP Alteración
Mamoplastia vertical de pedículo inferior	Tumores laterales (7-10 h) Tumores mediales (4-2 h) Tumores unión de cuadrantes superiores (< 3-4 cm del CAP)	Tamaño moderado/grande Ptosis moderada/grande Movilización del CAP > 5 cm	Necrosis CAP Alteración sensibilidad CAP
Mamoplastia rotación inferior	Unión de cuadrantes internos Cuadrante inferointerno	Tamaño moderado Ptosis leve/moderada	Necrosis colgajo mamario
Mamoplastia horizontal	Tumores polo superior (8-4 h)	Tamaño pequeño/moderado Ptosis leve/moderada	Excepcionales
Mamoplastia lateral	Tumores laterales (8-10 h) > 5 cm del CAP	Tamaño moderado Ptosis leve-moderada	Excepcionales

Las complicaciones postoperatorias para las resecciones oncoplasticas incluyen necrosis del pezón, necrosis grasa, y retraso en la cicatrización.

Pueden ser minimizadas permanenciando en verdaderos planos anatómicos, manteniendo la hemostasia meticulosa, y evitando la extirpación demasiado agresiva en pacientes con pechos muy grasos. Las tasas de complicaciones son típicamente más altas en fumadoras, diabéticas, y obesas mórbidas.

Los resultados a largo plazo de la cirugía oncoplástica son comparables o superiores a la cirugía estándar de conservación de la mama. Un metaanálisis en 2014 encontró que los pacientes tratados con resecciones oncoplásticas tenían una menor tasa de márgenes positivos (12 frente a 21 por ciento) y una menor tasa de reexcisiones (4 versus 15 por ciento), pero una mayor tasa de mastectomías de terminación (7 frente a 4 por ciento), en comparación con las pacientes que se sometieron a cirugía conservadora estándar. En tres a cinco años, los pacientes que se sometieron a resecciones oncoplásticas desarrollaron un menor número de complicaciones (16 frente a 26 por ciento) y de recidivas locales (4 frente al 7 por ciento), y tenía una mayor satisfacción con la apariencia de sus senos (90 frente a 83 por ciento).^{5,6}

Cirugía de la mama tras quimioterapia neoadyuvante

El objetivo básico de la quimioterapia neoadyuvante es la reducción de la masa tumoral con el objetivo de hacer operable tumores localmente avanzados o permitir un abordaje conservador en tumores que inicialmente no permiten preservar la mama. Esto además permite realizar un estudio in vivo de quimiosensibilidad que nos aporta información pronóstica y es el escenario idóneo para realizar estudios de tratamientos sistémicos y marcadores biológicos de respuesta.⁷

En ocasiones después de la quimioterapia neoadyuvante resulta imposible localizar dónde se encontraba la lesión. Por ello resulta importante localizar la lesión inicialmente en aquellos casos en los que nos podamos plantear un abordaje conservador si hay una buena respuesta.

Disponemos de diferentes medios (Nivel de evidencia III, Recomendación B):

- Tatuaje de los límites de la tumoración en piel.
- Clips cardinales en los extremos de la tumoración.
- Clip central

Una vez finalizado el tratamiento neoadyuvante el tratamiento a efectuar dependerá del estadio inicial y de la respuesta observada.

Los criterios para expresar el porcentaje de respuesta pueden verse en la siguiente tabla:

TABLA II
CRITERIOS DE RESPUESTA

Tipo de Respuesta	Cambios en el tumor durante/tras el tratamiento quimioterápico
Progresión	Aumento del tamaño tumoral > 20%
Estabilización	El tumor disminuye < 50%, o aumenta menos de 20%
Respuesta Parcial	El tumor disminuye > 50%
Respuesta Completa Clínica	Desaparición completa el tumor y la afectación axilar (clínica y por imágenes)
Respuesta Completa Patológica	Ausencia de tumor residual en mama y axila en el estudio histológico

El tratamiento a seguir según la respuesta puede apreciarse en la siguiente tabla:

TABLA III
TRATAMIENTO SEGÚN RESPUESTA

Tipo de Respuesta	Posibilidad de Tto Conservador	Imposibilidad de Cirugía Conservadora
Estabilización tras 3-4 ciclos	No	Cambio de régimen
Respuesta Parcial	Cirugía Conservadora	Continuar tratamiento QT / Mastectomía
Progresión	No	Mastectomía Radical Modificada

- En aquellos casos que se observa respuesta clínica completa se debe resear la zona marcada (Nivel de evidencia IV, Recomendación C).
- En aquellos casos de afectación de la pared torácica (T4a) o piel (T4b) estará indicada la resección de toda la zona afectada inicialmente, lo que supondrá en la mayoría de casos la mastectomía y en algunos casos la extirpación de músculos pectorales (Nivel de evidencia IV, Recomendación C).
- En todas las pacientes con mastitis carcinomatosa (T4d) se deberá realizar mastectomía radical (Recomendación 1C).

Para interpretar los márgenes utilizaremos los mismos principios que en cirugía primaria. En algunos casos la respuesta no será homogénea (parcheada) quedando focos dispersos de tumor con tejido sano entre los focos. En estos casos puede ser difícil asegurar que se han extirpado todos los focos residuales incluso cuando tengamos márgenes negativos. Por ello en alguna ocasión puede ser necesaria la resección del volumen observado antes de la

quimioterapia con el objetivo de no dejar enfermedad residual.

CIRUGÍA DE LA AXILA

Ganglio centinela

Es la técnica estándar de estadificación del cáncer de mama en estadios iniciales, permitiendo seleccionar los casos en los que puede evitarse la linfadenectomía axilar y la morbilidad derivada de dicha técnica. Diferentes estudios han demostrado que el estado del ganglio centinela predice correctamente el estado axilar. 8

Se define como ganglio centinela aquel que recibe primariamente el drenaje tumoral y está ubicado en el área seleccionada gammagráficamente. Es la primera estación ganglionar que comunica directamente con el tumor. Se define como ganglio secundario o accesorio aquel que identificado o no previamente en la linfogammagrafía tenga una actividad significativamente menor en la misma área de drenaje del ganglio centinela.

La técnica de la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC), se basó en la observación que las células tumorales del tumor primario migran a uno o pocos ganglios y de estos al resto de ganglios. Para la detección del ganglio centinela se ha aprobado el uso de Albúmina marcada con 99Tc o los colorantes vitales (azul de metileno, azul vital..). Estas sustancias se pueden inyectar de forma intratumoral, peritumoral, subcutánea o retroareolar (Recomendación 1A). Respecto a las vías de administración, la inyección profunda (peritumoral o intratumoral), es la más frecuentemente utilizada ya que es la que más reproduce el drenaje linfático del tumor y permite la localización de drenajes extraxilares. Respecto a la inyección superficial, puede ser intra o subdérmica y periareolar. Son vías con un porcentaje muy alto de drenaje, más rápidas en el tiempo de drenaje, sencillas, pero con una tasa baja de detección de ganglios extraxilares.

La detección quirúrgica del ganglio centinela consistirá en localizar intraoperatoriamente la zona de máxima radioactividad a fin de seleccionar el ganglio o ganglios que han captado el radiocoloide o el colorante, ayudándonos de una sonda gammadetectora. En casos de tumores próximos a la axila es recomendable la extirpación previa del tumor, para disminuir la actividad derivada del mismo. Después de la BSGC, es preciso comprobar la no existencia de actividad en la axila. Y, a fin de disminuir en número de falsos negativos, hay que extirpar el ganglio de mayor actividad y todos los que superen el 10 % de la actividad de este ganglio (regla del 10%) (Nivel de evidencia IV, Recomendación C). Antes de acabar la cirugía, será recomendable la exploración digital de la axila a fin de detectar la existencia de ganglios engrosados, clínicamente sospechosos, que en caso de existir deberán ser extirpados. (Nivel de evidencia Ib, Recomendación A).

Si existe drenaje a la cadena mamaria interna se recomienda, siempre que sea factible con mínima morbilidad, su exéresis y biopsia.

Con el desarrollo de la técnica de la BSGC, la linfadenectomía axilar debe

considerarse en casos de ganglios clínicamente positivos, confirmados con punción aspiración con aguja fina guiada ecográficamente, pero para pacientes con ganglios clínicamente negativos la técnica estándar es la BSGC. Diferentes estudios han demostrado, que la morbilidad del brazo, particularmente, el linfedema, la pérdida de sensibilidad y los déficits en la movilidad son significativamente menores en la BSGC respecto a la linfadenectomía axilar. De esta manera, el riesgo de linfedema tras 12 meses después de una BSGC fue del 2 % respecto al 13% en los casos de BSGC y linfadenectomía axilar asociadas. 9

➤ Indicaciones:

TABLA III INDICACIONES Y NIVEL DE EVIDENCIA BSGC		
Indicación	Nivel de evidencia	Significado
Tumores < 5cm	Ib	Fuerte recomendación. Puede aplicarse en la mayoría de pacientes y circunstancias sin reserva
DCIS con mastectomía	Ila	Fuerte recomendación. Aplicable en la mayoría de pacientes
Antes de terapia sistémica	Ila	
Tumores T3	Ila	
Hombres	III	Recomendación relativamente fuerte. Puede modificarse cuando haya evidencia de más calidad
Diagnostico por biopsia excisional previa	III	
Cirugía axilar previa	III	
Gestantes	III	
Postneoadyuvancia	III	
Cirugía no oncológica previa (mamoplastias, prótesis, reconstrucciones)	III	
Evaluación de los ganglios de la mamaria interna	IV	Débil recomendación. Otras alternativas pueden ser de elección
DCIS sin mastectomía (> 5 cm o sospecha microinvasión)	IV	

➤ Contraindicaciones:

La exploración física de la axila es poco precisa, con hasta un 40% de falsos positivos. Por ello se debe realizar una ecografía axilar y PAAF de los ganglios sospechosos antes de realizar una BSGC (Recomendación 1C). En el caso de que la citología del ganglio sea positiva la BSGC estará contraindicada y será preciso realizar linfadenectomía axilar. Si la PAAF o la ecografía son negativas será necesario confirmarlo mediante BSGC (Recomendación 1A).

No está indicado el ganglio centinela cuando ya tengamos confirmación por PAAF de la positividad axilar. No será necesario realizar un ganglio centinela

en aquellos casos de CDIS sin sospecha de microinvasión y en los que no se realice mastectomía por el bajo porcentaje de afectación. No hay datos de seguridad del ganglio centinela en casos de carcinoma inflamatorio por lo que tampoco se deberá realizar en estos casos (Tabla IV).

TABLA IV
CONTRAINDICACIONES BSGC

Indicación	Recomendación	Significado
Ganglios positivos confirmados por PAAF	IB	Fuerte contraindicación. No debe aplicarse
CDIS sin mastectomía ni sospecha de invasión	III	Fuerte contraindicación. No debe aplicarse
Carcinoma inflamatorio	IV	Contraindicación relativamente fuerte. Puede modificarse cuando haya evidencia de mas calidad

➤ Actitud ante una metástasis en el ganglio centinela:

Definimos como ganglio centinela positivo o metastático en los siguientes escenarios:

- Células tumorales aisladas: Tamaño de la metástasis de 0.2 mm o <0.2 mm sobre la laminilla, o < de 200 células en un único corte de tejido. N^o de copias de mRNA-Ck19 <250 y > 100 (OSNA). No se consideran indicación de continuar la cirugía axilar, ni de indicar ningún tratamiento complementario, dado que tienen el mismo significado que las pacientes pN0.
- Micrometástasis: tamaño de la metástasis entre 0.2 y 2 mm. Más de 200 células tumorales en un único corte de tejido. N^o de copias >250 y < 5000 copias. En un reciente estudio prospectivo fase III se incluyeron 934 pacientes con micrometástasis que fueron randomizadas a disección axilar o no continuar cirugía, con las mismas indicaciones respecto al tratamiento adyuvante. Con un seguimiento medio de 5 años, no se hallaron diferencias significativas en la supervivencia libre de enfermedad, por lo que se concluyó que la linfadenectomía axilar puede obviarse de manera segura en pacientes con micrometástasis en la BSGC.¹⁰
- Macrometástasis: tamaño de la metástasis de > 2 mm. En caso de estudio por técnica OSNA (one step nucleic acid amplification) ,n^o de copias >5000 copias de mRNA-CK19. Existe también hoy controversia sobre la necesidad de completar linfadenectomía axilar en pacientes con > de dos ganglios centinelas metastáticos que han realizado cirugía conservadora y van a recibir RDT y tratamiento complementario. De

acuerdo a los resultados del estudio ACSOG Z0011, los pacientes con tumores T1-T2, sin adenopatías palpables, sometidas a tratamiento conservador seguido de RDT y tratamiento sistémico con dos o < de dos ganglios centinelas positivos, puede obviarse completar la disección axilar sin hallarse diferencias en la supervivencia libre de enfermedad (ganglio centinela 91.8% versus 92.5 % del grupo de linfadenectomía axilar) tras 6.3 años de seguimiento. Por otra parte, las recurrencias axilares ipsilaterales fueron similares en los dos brazos. (0.9% en BSGC y 0.5% en BSGC y vaciamiento axilar) ¹¹

Es importante tener en cuenta que aproximadamente el 40 % de los pacientes con ganglio centinela positivo tendrán enfermedad residual en la axila

Linfadenectomía axilar

La linfadenectomía axilar consiste en la extirpación del paquete linfoadiposo axilar. Se recomienda la exéresis únicamente de los niveles I y II. No es precisa la extirpación del nivel III salvo en aquellos casos en los que se encuentran ganglios macroscópicos sospechosos en niveles II o III. Estudios recientes plantean nuevos interrogantes en el sentido e importancia de la linfadenectomía.

Existe suficiente consenso en los siguientes aspectos:

- En pacientes con ganglio centinela negativo no está indicado completar el vaciamiento axilar.
- Pacientes con ganglio centinela con células aisladas no está indicado completar el vaciamiento axilar.
- Pacientes con > de dos ganglios centinelas con micro o macrometástasis debe completarse la linfadenectomía axilar para incrementar el control local de la enfermedad.

En cuanto a la necesidad de completar linfadenectomía axilar en menos de tres ganglios afectos, permanece hoy en controversia. Parece existir más consenso a favor de no realizar linfadenectomía axilar en el grupo de ganglio centinela afecto de micrometástasis. Respecto a la afectación por macrometástasis, debido a que sabemos que en el 60 % de los casos el ganglio centinela es el único afecto de la axila, podría aconsejar no completar el vaciamiento axilar en tumores con cirugía conservadora y menos de tres ganglios afectos de macrometástasis si está asociado a radioterapia y tratamientos sistémicos adyuvantes.¹²

Como excepciones, hay que realizar linfadenectomía axilar siempre que existan macrometástasis en tumores triple negativo y Her2 que no vayan a recibir Trastuzumab

Estadificación axilar y quimioterapia primaria

Resulta imprescindible realizar un estudio ecográfico axilar con PAAF de los

ganglios sospechosos antes de cualquier estrategia de estudio de la afectación axilar (Nivel de evidencia IIa, Recomendación B). Si la ecografía axilar es negativa podemos realizar biopsia selectiva del ganglio centinela antes o después de la neoadyuvancia (Nivel de evidencia III, Recomendación B).

El momento óptimo para la práctica de la BSGC ha estado en controversia debido a estudios que han detectado un porcentaje elevado de falsos negativos, de hasta el 13 %.¹³ Sin embargo otros estudios han constatado que el ganglio centinela postquimioterapia neoadyuvante puede ser seguro.¹⁴

Ambas estrategias son válidas y presentan diferentes ventajas e inconvenientes que se exponen en la tabla VI.

TABLA VI		
GANGLIO CENTINELA Y NEOADYUVANCIA		
	Antes de QT NA	Después de QT NA
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> • Informa del estatus ganglionar inicial • No alteraciones por respuesta (Fibrosis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Evita linfadenectomía axilar si respuesta patológica completa • Un único acto quirúrgico • Valoración de respuesta ganglionar
Inconvenientes	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere un procedimiento quirúrgico suplementario <ul style="list-style-type: none"> - Retrasos - Costos • No evita linfadenectomía en casos de ganglio centinela si el ganglio es positivo y con respuesta patológica completa 	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor número de falsos negativos

No hay datos que confirmen la seguridad de la BSGC después de quimioterapia neoadyuvante en los casos en que la PAAF axilar es positiva. Resultados preliminares indican que los tumores que sobreexpresan HER2/neu pueden tener un alto porcentaje de respuestas axilares por lo que quizás deberíamos tener en cuenta la inmunohistoquímica al escoger el método de estadificación axilar (Linfadenectomía o BSGC) después de quimioterapia neoadyuvante. Actualmente está en fase de reclutamiento el estudio Z1071 que se realiza en pacientes que presentan ganglios axilares positivos y reciben quimioterapia. En estos pacientes, después de la quimioterapia primaria se realiza BSGC y linfadenectomía axilar independientemente del resultado del centinela, de forma similar a los primeros estudios de validación de la técnica. El objetivo del estudio es demostrar la validez de la técnica en pacientes que han presentado respuesta axilar. Debemos esperar a los resultados del estudio Z1071 para saber si la biopsia selectiva del ganglio centinela es segura en pacientes con axila positiva que reciben quimioterapia primaria.¹⁵

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Grobmyer SR, Mortellaro VE, Marshall J, Higgs GM, Hochwald SN, Mendenhall NP, et al. Is there a role for routine use of MRI in selection of patients for breast-conserving cancer therapy. *J Am Coll Surg*. 2008;206:1045—50.
- 2 Fischer U, Zachariae O, Baum F, von Heyden D, Funke M, Liersch T. The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiology*. 2004;14:1725—31.
- 3 Morrow M and Harris JR. Local management of invasive cancer: Breast. En Harris JR, Lippman ME, Morrow M, eds. *Diseases of the breast, 3rd ed*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
- 4 Sanati-Mehrizy , Massenburg , Rozehnal et al. A Comparison of Postoperative Outcomes in Immediate Versus Delayed Reconstruction After Mastectomy. *Eplasty*. 2015 Sep 30;15:e44. eCollection 2015.
- 5 De Lorenzi F1, Hubner G2, Rotmensz N3 et al. Oncological results of oncoplastic breast-conserving surgery: Long term follow-up of a large series at a single institution: A matched-cohort analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2015 Sep 8. pii: S0748-7983(15)00732-5.
- 6 Losken A, Dugal CS, Styblo TM, Carlson GW. A meta-analysis comparing breast conservation therapy alone to the oncoplastic technique. *Ann Plast Surg* 2014; 72:145.
- 7 Fisher B, Bryant J, Woolmark N, y col. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2672.
- 8 Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V et al. Sentinel node biopsy can avoid axillary dissection in breast cancer patients with clinically negative lymph nodes. *Lancet* 1997, 349:1864-67.
- 9 Lucci A, Mc Call LM, Beitsch PD et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology group trial z0011. *J Clin Oncol* 2007, 25:3657.
- 10 Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P et als; International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2013 Jun;14(7):e254.
- 11 Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, McCall LM, Morrow M. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011 Feb 9;305(6):569-75.

doi: 10.1001/jama.2011.90.

12 Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P et als; International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2013 Jun;14(7):e254.

13 Tausch C, Steger GC, Haid A, et al Sentinel node biopsy after primary chemoteherapy in breast cancer : a note of caution from results of ABCSG-14. *Breast J* 2011; 17:230.

14 Newman EA, Sable MS, Nees AV, et al. Sentinel lymph node biopsy performed after neoadjuvant chemotherapy is accurate in patients with documented node-positive breast cancer at presentation. *Ann Surg Oncol* 2007, 14:2946.

15 Consenso SEGO de Cáncer de Mama. Documentos de Consenso SEGO 2011; 143-2003.