

Manejo Axilar en Cáncer de mama temprano con manejo quirúrgico de inicio y Ganglio centinela positivo.

Lia Pamela Rebaza Vasquez , <https://orcid.org/0000-0002-9620-9460>, Cirujano Oncologo de mama Clinica Oncosalud - Auna, Unidad de Investigacion Basica y transnacional , Oncosalud- Auna, Lima Peru. Jaime Ponce de la Torre, Cirujano Oncologo de mama Clinica Oncosalud - Auna, Unidad de Investigacion Basica y transnacional , Oncosalud- Auna, Lima Peru. Raul Alarco , Cirujano Oncologo, Unidad de Investigacion Basica y transnacional , Oncosalud- Auna, Lima Peru. Joseana Ayala Moreno, Radioncologo Clinica Oncosalud - Auna, Unidad de Investigacion Basica y transnacional , Oncosalud- Auna, Lima Peru. Henry Gomez Moreno, Medico Oncologo Clinica Oncosalud - Auna, Unidad de Investigacion Basica y transnacional, Oncosalud- Auna, Lima Peru.

Resumen

En el transcurso de los años el manejo del cáncer de mama temprano ha evolucionado a pasos agigantados al igual que el concepto de estadiaje axilar y manejo quirúrgico de la axila. Existen 5 estudios randomizados aleatorizados que evalúan la posibilidad de omitir el tratamiento quirúrgico loco regional de la axila en pacientes con cáncer de mama temprano y ganglio centinela positivo sin que esto tenga impacto en el pronóstico de la enfermedad en casos seleccionados. Se presenta una revisión de la literatura sobre el manejo de la axila en cáncer de mama temprano respecta.

Palabras Clave: Cáncer de mama, ganglio centinela positivo, disección radical de axila

Declaración de Financiamiento: La presenta revisión ha sido autofinanciada

Declaración de Conflicto de Interés: No existen conflictos de interés.

Introducción

En el transcurso de los años el manejo del cáncer de mama ha evolucionado a pasos agigantados. Hemos pasado de procedimientos radicales en la era de Halsted (1) y de Urban (2) a la era de cirugía de conservación con Veronesi (3) y Fisher (4), seguido del cambio en el abordaje quirúrgico de la axila con la validación del Ganglio centinela como método de estadiaje axilar y la omisión de la disección radical de axila en pacientes con centinela negativo e inclusive en pacientes seleccionados con ganglio centinela positivo según describe Giuliano et al. en 2011 (5). Pese a esto, aún existe mucha controversia en lo que respecta al manejo quirúrgico de la axila. Existe miedo a la de-escalación a nivel global y desconocimiento del impacto real que tiene el tratamiento loco regional en el pronóstico del cáncer de mama. El objetivo de esta revisión mostrar la evidencia a la fecha para poder establecer un concepto más claro en lo que al manejo de la axila en cáncer de mama temprano con ganglio centinela positivo refiere.

Historia del ganglio centinela

El concepto de ganglio centinela fue descrito por Ramón Cabanas y colaboradores en 1977, la idea que propusieron es identificar mediante linfangiografía los primeros ganglios hacia los cuales se dirige el flujo linfático del pene, y posterior a su extirpación realizar el estudio microscópico de los mismos para definir la necesidad o no de realizar la disección ganglionar completa (6). Posteriormente, Morton publicó un estudio el uso de ganglio centinela en melanoma con una modificación en la técnica, usó azul patente en lugar de la linfangiografía, con buenos resultados (6). Paralelamente, con los datos publicados por el NSABP 04, se empezó a cuestionar la necesidad de realizar la disección radical de axila a todas las pacientes con cáncer de mama temprano (7). Fue así como en el año 1994, Giuliano aplicó la técnica descrita por Morton para el cáncer de mama, demostrando que la identificación y estudio del ganglio centinela era un marcador confiable para detectar metástasis axilar (8).

Si analizamos los datos del NSABP 04, publicado en el 2002, el cual incluyó 1079 pacientes con cáncer de mama temprano N0 y randomizó el manejo en Mastectomía Radical (mastectomía + disección radical de axila), mastectomía total sin manejo axilar y mastectomía total con radioterapia, veremos que el 40% de las pacientes que fue sometida a mastectomía radical tuvo compromiso axilar. Es decir, aproximadamente el 40% de los pacientes que no tuvieron cirugía de axila quedaron con enfermedad ganglionar tanto en el grupo que tuvo radioterapia como en el que no recibió ningún tipo de tratamiento sin que exista impacto significativo ni en la sobrevida global ni en el tiempo libre de enfermedad tras 20 años de seguimiento

La validación científica del ganglio centinela en cáncer de mama se dio en los años 2000 y 2003 con los estudios de Giuliano (9) y Veronesi (10-11), respectivamente. Ellos demostraron que la omisión de la disección axilar en pacientes con ganglio centinela negativo era tan segura oncológicamente como la disección axilar, pero sin las morbilidades condicionadas por la misma. Desde entonces estos hallazgos han sido respaldados con estudios multicéntricos como el NSABP-32, en donde se encontró que la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de los pacientes biopsia de ganglio centinela versus los que tenían disección axilar era similar (HR 90,3% -IC 95% 88,8-91,8%- versus 91,8% -IC 95% 90,4-93,3%-) (HR 81,5% -IC 95% 79,6-83,4%- versus 82,4% -IC 95% 80,5-84,4%-) (12). Así se consolidó el ganglio centinela como el método de elección para el estadiaje quirúrgico de la axila en pacientes con axila clínicamente negativa, reservando la disección radical de axila para pacientes con ganglio centinela positivo o evidencia clínica de compromiso axilar de inicio.

Desde entonces el manejo de la axila a seguido cambiando, actualmente se plantea la omisión de la disección radical de axila en cáncer de mama con ganglio centinela positivo o incluso el uso de ganglio centinela tras Neoadyuvancia en pacientes con cáncer de mama y respuesta axilar clínica completa (15).

Omisión del tratamiento loco regional de la axila en pacientes con cáncer de mama temprano, manejo quirúrgico de inicio y ganglio centinela positivo

A la fecha existen 5 estudios randomizados aleatorizados que evalúan la posibilidad de omitir el tratamiento loco regional de la axila en pacientes con cáncer de mama temprano y ganglio centinela positivo. De los 5 estudios, 3 (ACOSOG-Z0011, IBCSG 23-01, AATRM) comparan la observación de la axila versus la disección radical de axila y 2 (AMAROS, OTOASAR) comparan la radioterapia axilar versus la disección radical de axila (**Tabla 1**).

TABLA 1

RANDOMIZACION DE ESTUDIOS QUE EVALUAN LA OMISION DEL TRATAMIENTO LOCOREGIONAL EN LA AXILA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA TEMPRANO Y GANGLIO CENTINELA POSTIVO

ENSAYOS	RANDOMIZACIÓN	
	OBSERVACIÓN VS DRA	DRA VS RA
ACOSOG Z0011 (856) ⁽⁵⁾	50% Macrometástasis, Micrometástasis No extensión extra capsular	
IBCSG 23-01 (933) ⁽¹³⁾	Micrometástasis	
AATRM (233) ⁽¹⁶⁾	Micrometástasis	
AMAROS (1425) ⁽¹⁴⁾		Macrometástasis 60% , Micrometástasis
OTOASAR (474) ⁽¹⁷⁾		Macrometástasis 68% , Micrometástasis

DRA: Disección Radical de axila, RA: Radioterapia Axilar.

Estudios que comparan el Manejo quirúrgico axilar (Disección Radical Axilar) vs Observación (Tabla 2)

El estudio ACOSOG publicado inicialmente en el 2011 es tal vez el estudio más importante y controversial que aborda este tema. Incluyó un total de 856 pacientes con cáncer de mama temprano (T1-2, N0) con hasta 2 ganglios centinelas positivos (micro y/o macro metástasis) que fueron sometidos a cirugía de conservación de inicio, estas fueron randomizados en 2 grupos para el manejo axilar: uno fue Disección radical de axila (436) y otro a Observación (No Disección radical de axila) (420). Tras 10 años de seguimiento, en la publicación del 2016, se reportó que no hubo diferencia significativa entre el grupo que fue a observación versus el que fue a Disección radical de axila, ni en la sobrevida Global (83.6%,86.6% p= 0.25), ni en el tiempo libre de enfermedad (80.2%,78.2% p = 0.31), ni en la recurrencia axilar (1.3 % , 0.6% p = 0.44) (5)

Otro de los estudios que plantea la omisión del tratamiento de la axila en pacientes con ganglio centinela positivo es el IBCSG 23-01, el estudio europeo incluye 934 pacientes con cáncer de mama temprano (T2, N0) con al menos 1 ganglio centinela con micro metástasis. Los pacientes fueron randomizados para el manejo axilar en dos grupos; uno fue a disección radical de axila (464) y el otro a Observación (No Disección radical de axila) (467). Tras 10 años de seguimiento no hubo diferencia significativa entre el grupo que fue a observación versus el que fue a disección radical de axila, ni en el tiempo libre de enfermedad (76.4 % , 74.4 % p=0.24), ni en la sobrevida global (90.8%, 88.2% p = 0.2) (13)

El AATRM 048 también evalúa el mismo tópico, estudia 233 pacientes con cáncer de mama invasivo con tumores de hasta 3.5 cm y axila clínicamente negativa con ganglio centinela positivo para micro metástasis. Las pacientes fueron randomizados para el manejo de axila en dos grupos; uno fue a Disección radical de axila (121) y el otro a observación (no Disección radical de axila) (112). Tras un seguimiento de 5 años no hubo diferencia significativa entre observación versus disección radical de axila en la sobrevida global (98.2, 98.4 p=0.3) (16)

Estudios que comparan dos tipos de tratamiento axilar: Manejo quirúrgico axilar (Disección Radical Axilar) versus Radioterapia Axilar (Tabla 2)

Dentro los estudios que comparan la radioterapia axilar versus la cirugía axilar (disección radical de axila) destaca el estudio AMAROS. AMAROS incluye 4806 pacientes con cáncer de mama T1-T2, N0 y ganglio centinela positivo para macro metástasis. Las pacientes fueron randomizadas en dos grupos para el manejo axilar; uno fue a Disección radical de axila (744) y el otro a Radioterapia Axilar (25 fracciones de 2 Gy en los 3 grupos axilares y los ganglios supraclaviculares). Tras 10 años de seguimiento no se encontró diferencia significativa ni en la sobrevida global (84.6, 81.4 p=0.26) ni en el tiempo libre de enfermedad (81.7, 78.2 p=0.19). Pese a esto, la valoración de la no inferioridad tuvo poca potencia dado los pocos eventos registrados. (14)

El estudio OTOASOR reclutó a 474 pacientes con cáncer de mama T1, T2, T3, N0 que tuvieron ganglio centinela positivo para macro metástasis y fueron randomizados en 2 grupos uno que fue a Disección radical de axila (244) y otro a Radioterapia axilar (50 Gy en 25 sesiones en los tres grupos axilares y la fosa supraclavicular) (231), con una mediana de seguimiento de 8 años no hubo diferencia significativa entre los grupos ni en la sobrevida global (77 %, 84%p = 0.06) ni en el tiempo libre de enfermedad (72.1%,77.4% p = 0.6) (17)

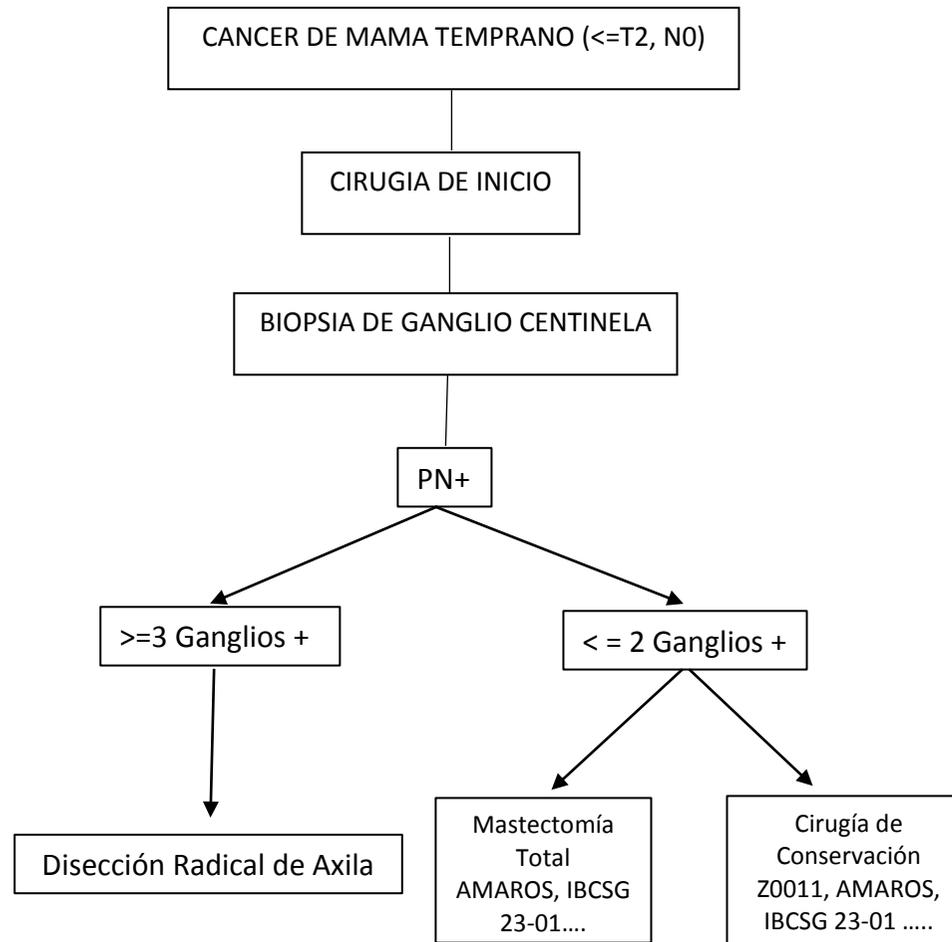
Dentro de los estudios descritos no se observó diferencia significativa entre tratar u omitir el tratamiento estándar de la axila, ya sea optando por la observación o la radioterapia axilar. Con lo que actualmente podemos concluir que la decisión de realizar o no una disección radical de axila en pacientes con cáncer de mama temprano que van a cirugía de inicio y ganglio centinela positivo va a depender de la cantidad de enfermedad encontrada. Si se tienen 3 o más ganglios centinelas positivos la indicación sería Disección radical de axila y si se tienen hasta dos ganglios centinela positivos se podría optar por observación o radioterapia axilar según el tipo de cirugía que se haya realizado a la mama (Esquema 1)

Tabla 2

CUADRO RESUMEN ESTUDIOS RANDOMIZADOS DE OMISION DEL MANEJO AXILAR EN GANGLIO CENTINELA POSTIVO

	ACOSOG Z0011 (5)			IBCSG 23 -01(13)			AATRM (16)			AMAROS(14)			OTOASOR(17)		
N° pacientes	Total DRA: 436 OBS: 420			Total : DRA : 464 OBS : 467			Total : DRA : 121 OBS : 112			Total : DRA : 744 RA : 681			Total : DRA: 244 RA : 231		
Mediana de Seguimiento	9.25 AÑOS			9.7 AÑOS			5 AÑOS			10 AÑOS			8 AÑOS		
(%) Cirugía de Conservación	100%			91%			84%			83%			88%		
Ganglios positivos en la DRA	27.3%			13%			13%			33%			38.5%		
Re. A.	OBS	DRA	p = 0.44	OBS	DRA	(8 P)	OBS	DRA		RA	DRA		RA	DRA	p = 1
TLE	1.3	0.6		2	<1		1	0		1.19	0.43		2	1.7	
SG	80.2	78.2	p = 0.31	76.4	74.4	p = 0.24	98.2	98.4	p = 0.3	81.7	78.2	p = 0.19	72.1	77.4	p = 0.6
	83.6	86.6	p = 0.25	90.8	88.2	p = 0.2				84.6	81.4	p = 0.26	77	84	p = 0.06
Re.A: Recurrencia Axilar , DRA : Disección radical de axila , OBS: Observación , TLE : Tiempo Libre de enfermedad , SG : Sobrevida Global , RA : Radioterapia Axilar															

Esquema 1



Esquema 1. Si se tienen 3 o más ganglios centinelas positivos la indicación sería Disección radical de axila y si se tienen dos o menos ganglios centinela positivos para el manejo axilar se podría optar por observación o radioterapia axilar según el tipo de cirugía que se haya realizado a la mama. (PN+: Ganglios positivos por patología)

Actualmente estamos en una etapa de De-escalación en los tratamientos para cáncer de mama, por lo que debemos considerar tomar decisiones basados en los beneficios probables según el estadio de la enfermedad y la biología del tumor, siempre teniendo en cuenta la intensidad y duración de los efectos secundarios y el impacto que estos tendrán en la calidad de vida de las pacientes (19). Uno de los principales problemas del tratamiento axilar en el cáncer de mama es la morbilidad que este condiciona en el miembro superior (linfedema, parestesias, limitación funcional), por lo que de-escalar el tratamiento con la seguridad que los estudios demuestran, debería ser la mejor opción. Pese a esto existe resistencia en los médicos tratantes para realizar un manejo quirúrgico axilar más preciso como lo reporta Morrow et al. en 2018 “Existe una variación en la aceptación de los cirujanos a un manejo quirúrgico más limitado para el cáncer de mama y su aceptación está condicionada al número de pacientes tratados y al número de actividades multidisciplinarias” (20)

Si analizamos por qué existe tanta resistencia a la omisión del tratamiento axilar veremos que uno de los principales factores es el miedo a no tratar de manera loco regional la enfermedad o compromiso axilar. Si revisamos los estudios detenidamente veremos que el porcentaje en el que se evidenció de compromiso ganglionar axilar no tratado en relación a los pacientes que sí completaron la disección radical de axila fue entre el 13% al 38.5% es decir que en los pacientes que no tuvieron tratamiento axilar o tuvieron tratamiento axilar con radioterapia axilar hubo un compromiso ganglionar no tratado que oscila entre el 13% al 38% (5,13,16,14,17). Lo que cuestiona el tratamiento de axila como tal en el cáncer de mama. ¿El tratamiento loco regional axilar realmente impacto en el pronóstico de nuestras pacientes o únicamente debemos emplear la cirugía axilar como estadiaje? Esta no es una interrogante nueva. Si analizamos los datos del NSABP 04, publicado en el 2002, el cual incluyó 1079 pacientes con cáncer de mama temprano N0 y randomizó el manejo en Mastectomía Radical (mastectomía + disección radical de axila), mastectomía total sin manejo axilar y mastectomía total con radioterapia, veremos que el 40% de las pacientes que fue sometida a mastectomía radical tuvo compromiso axilar. Es decir, aproximadamente el 40% de los pacientes que no tuvieron cirugía de axila quedaron con enfermedad ganglionar tanto en el grupo que tuvo radioterapia como en el que no recibió ningún tipo de tratamiento sin que exista impacto significativo ni en la sobrevida global ni en el tiempo libre de enfermedad tras 20 años de seguimiento (7). Con toda esta información podemos inferir que la omisión del tratamiento loco regional de la axila no tendría impacto en el pronóstico en cáncer de mama temprano, sobre todo en un grupo seleccionado de pacientes.

Ecografía axilar previa a la toma de decisiones. ¿La ecografía debe cambiar nuestra conducta?

Esta es una pregunta muy controversial y probablemente muchos estén en desacuerdo o en duda al momento de discutirla. Pero debemos empezar por recordar que, dentro de los trabajos descritos anteriormente, los cuales validan la omisión de la disección radical de axila en pacientes con centinela positivo, más del 60% NO tuvieron una evaluación axilar ecográfica pre operatoria. (Tabla 3) Es más, si solo incluimos los estudios que compararon el tratamiento quirúrgico de la axila versus solo observación (ACOSOG Z0011 y el estudio IBCSG 23–01), veremos que ninguno de los pacientes tuvo valoración ecográfica axilar previa a la cirugía.

Melissa Pilewskie y colaboradores, en un análisis retrospectivo, evaluaron 425 pacientes con cáncer de mama temprano que fueron a cirugía de conservación, biopsia de ganglio centinela positiva y que además cumplían los criterios del Z0011. De estos, 242 pacientes tuvieron ecografía axilar previa a la cirugía, en la que se encontraron ganglios anormales en un 25% de los casos. Tras analizar quienes requerían disección axilar aplicando los criterios del Z0011, de las 183 pacientes que no tuvieron ecografía axilar previa, el 17% de los casos requirió disección axilar, sin embargo cuando analizamos a las pacientes que tuvieron ecografía axilar previa encontramos que en pacientes con ganglios ecográficamente normales solo el 12% requirió disección axilar y en las pacientes con ganglios ecográficamente alterados sólo el 30% requería disección axilar según los criterios mencionados. Es decir, el 70% de las pacientes con ganglios ecográficamente anormales o sospechosos no requerían una disección radical de axila. (21) (Esquema 2)

Tabla 3

VALORACIÓN ECOGRÁFICA AXILAR PRE OPERATORIA EN ESTUDIOS QUE EVALUAN LA OMISION DEL TRATAMIENTO LOCOREGIONAL EN LA AXILA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA TEMPRANO Y GANGLIO CENTINELA POSTIVO

	ECOGRAFÍA AXILAR PREOPERATORIA	NO ECOGRAFÍA AXILAR PRE OPERATORIA	
AMAROS ⁽¹⁴⁾	859 (60%)	566 (40%)	1425(100%)
IBCSG 23-01 ⁽¹³⁾	0	931(100%)	931(100%)
ATTM ⁽¹⁶⁾	3 (1.2%)	230 (98.8%)	233 (100%)
OTOSOAR ⁽¹⁷⁾	474(100%)	0	474(100%)
ACOSOG - Z0011 ⁽⁵⁾	0	856(100%)	856(100%)
	1336 (35%)	2583(65%)	3919(100%)

Si avanzamos un poquito más y nos preguntamos: ¿Una biopsia ganglionar axilar positiva en un paciente con cáncer de mama temprano y axila clínicamente negativa puede predecir de manera eficiente el volumen de enfermedad axilar y por ende definir la necesidad de una disección radical de axila?

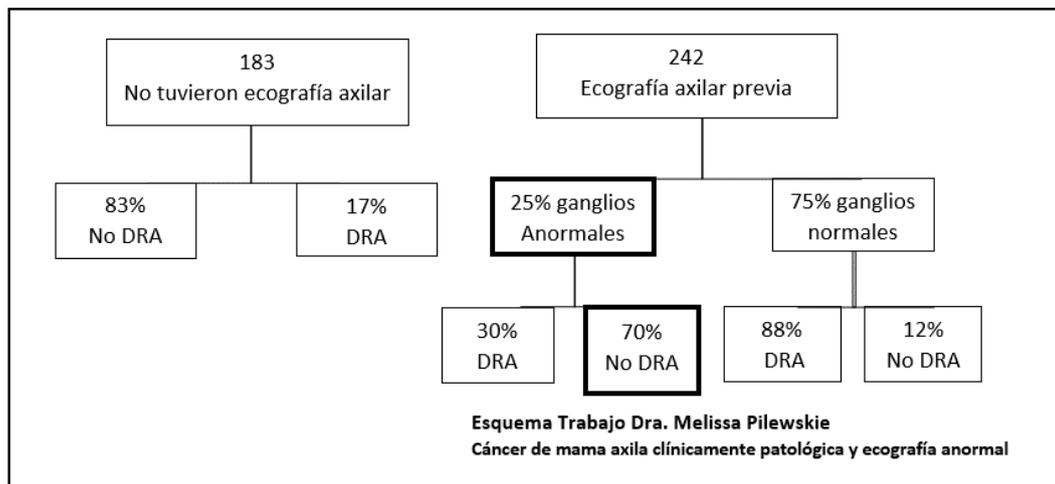
Melissa Pilewskie y colaboradores también evaluaron esta interrogante, estudiaron a 141 mujeres con cáncer de mama temprano sin compromiso axilar clínico que tuvieron ecografía axilar y biopsia axilar positiva para metástasis antes de la cirugía, de todas ellas el 47% tuvieron de 1 a 2 ganglios positivos al momento de la disección radical de axila, es decir se pudo haber omitido la disección radical de axila. Además, observaron que el 53% de pacientes que tuvieron más de 3 ganglios positivos al realizar la disección radical de axila, tuvieron no solo la biopsia con aguja positiva sino también más de 1 ganglio sospechoso por imágenes en la gran

mayoría de los casos ($p= 0.003$). Por lo que según concluyen los autores no podemos predecir con una biopsia axilar positiva el volumen de enfermedad axilar en pacientes con axila clínicamente negativa de manera certera, por el contrario, esto nos lleva a realizar una disección radical innecesaria en más del 40% de los casos (Esquema 3) (22)

Actualmente los trabajos que reportan la aplicabilidad del Z0011, en su gran mayoría, no utilizan ecografía axilar previa a la cirugía, un claro ejemplo es el publicado por el grupo del Memorial Sloan Kettering en el 2017 (18), ¿pero es algo que deberíamos generalizar?

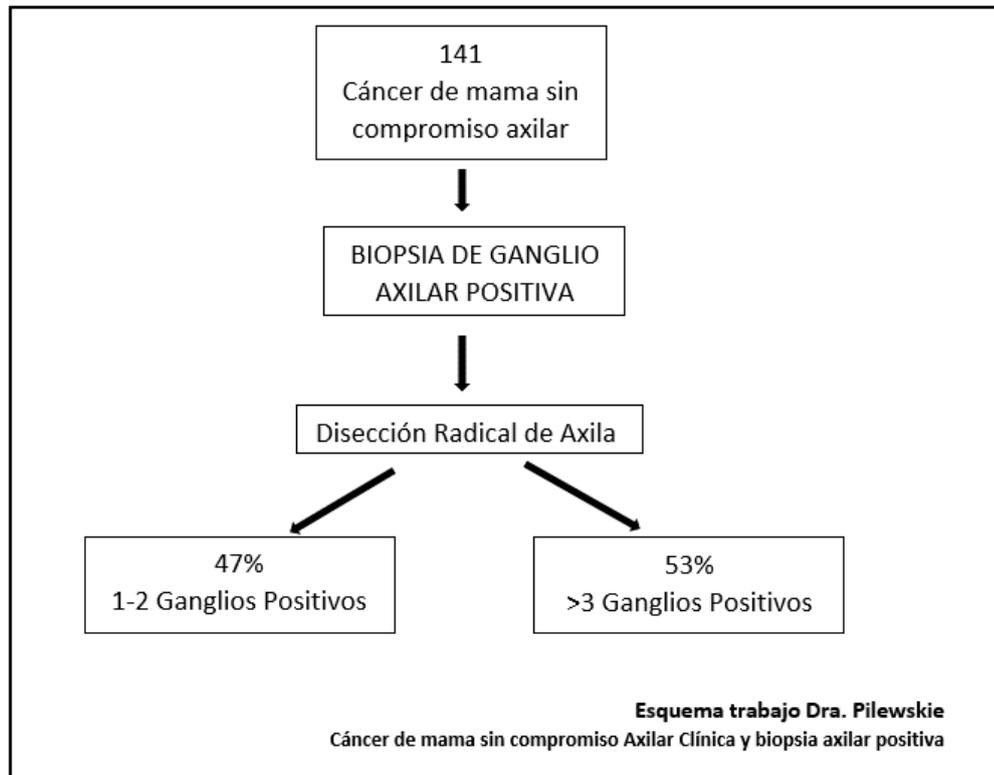
Si bien podríamos cuestionar la ecografía axilar previa a la cirugía en casos seleccionados, aún existe mucho que analizar respecto a este tema y futuros trabajos nos darán mayor luz, hoy por hoy debemos evaluar cada caso de manera individualizada

Esquema 2: El 70% de las pacientes con ganglios ecográficamente anormales o sospechosos no requerían una disección radical de axila.



Esquema 3: La biopsia axilar positiva en pacientes con axila clínicamente negativa, nos llevarían a realizar una disección radical innecesaria en más del 40% de los casos

Es



Necesario irradiar la axila en todas las pacientes en las que se omite la disección radical de axila y además tienen ganglio centinela positivo

Antes de empezar a abordar este tema recordemos la frase que la Dra. Mónica Morrow mencionará en el Sant Gallen del 2017 “Bigger surgery not solve the problem of a bad biology”, analicemos frase y dejemos enfocarnos solo en la cirugía, no deberíamos cuestionarnos el manejo loco regional? ¿No podríamos afirmar que, un mayor manejo loco regional no resolverá el problema de una mala biología? La descalificación de los tratamientos es un proceso que se viene dando y que presenta, cómo todo cambió, cierta resistencia. Ahora analizaremos la evidencia en este específico punto.

Como ya explicamos anteriormente, el Z0011 es uno de los pilares que nos lleva a la omisión del tratamiento de la axila en pacientes cáncer de mama temprano con cirugía de conservación y ganglio centinela positivo (macrometástasis 1-2, sin extensión Extra capsular). Pese a esto es uno de los estudios más criticados. (5)

Reshma Jagsi y colaboradores en el 2014 evaluaron la radioterapia como posible causa del pronóstico en las pacientes del Z0011 en las que se omitió el tratamiento quirúrgico axilar. Se estudiaron a todas las pacientes del z0011 (856), solo se pudieron verificar y valorar 605 reportes del tratamiento de radioterapia. De estas 605, solo 540 (89%) pacientes recibieron radioterapia a la mama, es decir, el 11% de las pacientes evaluadas no recibieron ningún tipo

de tratamiento con radioterapia.(23) De las 540 pacientes que recibieron radioterapia el 15% recibió tratamiento en la región supraclavicular, sin embargo, el único factor significativo relacionado con la decisión de irradiar o no a nivel supraclavicular fue el número de ganglios axilares positivos, siendo las pacientes con 3 o más ganglios positivos las que en su mayoría tuvieron irradiación a nivel supraclavicular. Otro punto que resalta Jagsi y colaboradores es que solo pudieron obtener datos detallados del tratamiento de radioterapia en el 29% de los casos, es decir de 228 pacientes (124: biopsia de ganglio centinela, 104: disección radical de axila). De los 124 pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico axilar el 83% sólo recibió radioterapia a la mama con campos tangenciales (solo mama) y únicamente 40 casos recibieron radioterapia a la mama con campos tangenciales altos es decir se incluyeron los campos axilares I y II. (23)

Ahora analizando de manera fría la información, es verdad que un campo tangencial a la mama va a irradiar de manera indirecta a los grupos axilares I y II pero a una dosis no tratamiento, es decir a una dosis sub óptima. Además, hay que recordar que el 11% (66 pacientes) de las 605 pacientes no recibió ningún tratamiento con radioterapia ni en la mama ni en la axila y que sólo 40 casos (6% del total) de las pacientes que no tuvieron disección radical de axila recibieron tratamiento con radioterapia a nivel axilar grupo I y II, por lo que tendríamos que volver a preguntarnos, ¿Tratar de manera loco regional la axila ya sea con cirugía o con radioterapia es necesario en el 100% de los casos? (23)

La Dra. Mónica Morrow y colaboradores se plantearon la misma interrogante; en el 2017 publicaron un estudio prospectivo de validación que incluyó 793 pacientes, todas las pacientes tuvieron cirugía de conservación y biopsia de ganglio centinela, solo 130 pacientes fueron a disección radical de axila siendo la causa más frecuente la presencia de más de 3 ganglios centinelas positivos o compromiso extra capsular. La supervivencia global a 5 años de las pacientes que fueron solo a biopsia de ganglio centinela fue del 93% (IC 89%-94%). Se analizaron los campos de irradiación en las 509 pacientes en las que se tenía disponible la información, excluyéndose a 25 que no recibieron el tratamiento estándar (radioterapia parcial a la mama o ningún tratamiento con radioterapia) el 21% de las pacientes recibieron radioterapia prona a la mama, el 58 % recibió radioterapia tangencial supina a la mama y el 21% recibió radioterapia axilar y a la mama , cabe destacar que los pacientes que tuvieron radioterapia axilar tuvieron mayores factores de riesgo (Tabla 4)(18). Tras 37 meses de seguimiento hubo 5 recurrencias ganglionares, de las cuales 4 fueron ganglionares y a distancia y 1 ganglionar y a la mama. El riesgo acumulado a 5 años de recurrencia ganglionar fue del 1% y no hubo diferencia significativa según el tipo de radioterapia que recibieron las pacientes. (18)

Si analizamos los hallazgos encontrados hasta la fecha, podemos concluir que los resultados presentados inicialmente por el Z0011 son válidos, por lo que pacientes con cáncer de mama T2, N0, sometidos a cirugía de conservación y hasta 2 ganglios centinelas positivos sin extensión extra capsular no deberían recibir tratamiento local a la axila (cirugía o radioterapia). No obstante, aún existe mucha polémica referente a este tema, ya que si bien es cierto existe un

Tabla 4: Tabla Traducidad del trabajo: Diseccion Axilar e Irradiacion Ganglionan puede ser evitada para pacientes con ganglio centinela positivo que cumplan criterios Z0011

	TIPO DE RADIOTERAPIA EXTERNA (484 PACIENTES)			
	MAMA PRONA	MAMA SUPINA	MAMA + GANGLIOS AXILARES	(p)
N° de Pacientes	103	280	101	
Edad(media)	55	58	56	0.28
Tamaño Tumoral	1.5	1.6	1.8	0.08
Ganglio Centinela(media)*	1	1	1	0.004
Invasión Linfovascular	50(49%)	157(56%)	73 (72%)	0.002
Extension Extracapsular**	19(18%)	75(27%)	55(54%)	<0.001
Estadio Clínico > IIa	26 (25%)	87(31%)	41(41%)	0.06
Recurrencia Ganglionar	1(1%)	4(1.4%)	0	0.544

*Test de Gray , ** Se usaron todas las categorías de la extensión extracapsular

Traducción tabla 2: Monica Morrow, MD, Axillary Dissection and Nodal Irradiation Can Be Avoided for Most Node-positive Z0011-eligible Breast Cancers A Prospective Validation Study of 793. Annals of Surgery 2017

grupo de pacientes no recibió radioterapia en mama y axila, los que recibieron radioterapia tangencial a mama de manera indirecta pudieran haberse visto “parcialmente tratados” aunque en dosis sub óptima. Hoy por hoy queda definir si existe o no un grupo de pacientes que se beneficia de forma importante del tratamiento loco regional de la axila o simplemente es algo que deberíamos de dejar de hacer en este escenario. El POSNOC Trial promete terminar de absolver muchas de nuestras dudas en este y otros escenarios. POSNOC es un ensayo pragmático, aleatorizado, multicéntrico, de no inferioridad que incluye pacientes con cáncer de mama T2, N0 con hasta 2 ganglios centinelas con macro metástasis que independientemente del tipo de cirugía de la mama son randomizadas para el manejo axilar ya sea observación o a tratamiento de la axila ya sea con radioterapia o cirugía. (24)

Conclusiones

Basados en la evidencia científica actual consideramos que en pacientes con cáncer de mama temprano con hasta dos ganglios centinelas positivos sin extensión extra capsular que tengan como tratamiento de inicio cirugía de conservación se debe omitir el tratamiento quirúrgico axilar. Además, dada la controversia que aún existe, se recomienda valorar la posibilidad de omisión de radioterapia axilar de forma individual dentro de un equipo multidisciplinario.

Bibliografía

1. Halsted WS. The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg.* 1907;46(1):1-19
2. Urban JA. Primary surgical treatment of breast cancer. *Semin Surg Oncol.* 1988;4(4):234-43.
3. Veronesi U. Conservation approaches for the management of stage I/II carcinoma of the breast: Milan Cancer Institute trials. *World J Surg.* 1994 Jan-Feb;18(1):70-5.
4. Fisher B. Lumpectomy versus quadrantectomy for breast conservation: a critical appraisal. *Eur J Cancer.* 1995 Sep;31A(10):1567-9.
5. Armando E, Giuliano E. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(10):918-926.
6. Cabanas R. An Approach For The Treatment Of Penile Carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-66.
7. Bernard Fisher, Radical versus total mastectomy twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med*, Vol. 347, No. 8-August 22, 2002-www.nejm.org-567
8. Morton D, Wen DR, Wong J et al. Technical Details Of Intraoperative Lymphatic Mapping For Early-Stage Melanoma. *Arch Surg* 1992; 127: 392-9.
9. Giuliano A, Kirgan D, Guenther JM et al. Lymphatic Mapping And Sentinel Lymphadenectomy For Breast Cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-401.
10. Giuliano A, Haigh P, Brennan M et al. Prospective Observational Study Of Sentinel Lymphadenectomy Without Further Axillary Dissection In Patients With Sentinel Node-Negative Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2553-9.
11. Veronesi U, Paganelli G, Viale G et al. A Randomized Comparison Of Sentinel-Node Biopsy With Routine Axillary Dissection In Breast Cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 546-53.
12. Krag D, Anderson S, Julian T 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.
13. Galimberti V, Cole B, Viale G et al. Axillary Dissection Versus No Axillary Dissection In Patients With Breast Cancer And Sentinel-Node Micrometastasis (IBCSG 23-01): 10-Year Follow-Up Of A Randomised Controlled Phase 3 Trial. *Lancet Oncol* 2018; 19: 1385-93.
14. Donker M, Van Tienhoven G, Straver M et al. Radiotherapy Or Surgery Of The Axilla After A Positive Sentinel Lymph Node In Breast Cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): A Randomised, Multicentre, Open-Label, Phase 3 Non-Inferiority Trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1303-10.

15. Tee SR, Devane LA, Evoy D et al. Meta-Analysis Of Sentinel Lymph Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy In Patients With Initial Biopsy-Proven Node-Positive Breast Cancer. *Br J Surg* 2018; 105: 1541-52.
16. Montserrat Solá, Complete Axillary Lymph Node Dissection Versus Clinical Follow-up in Breast Cancer Patients with Sentinel Node Micrometastasis: Final Results from the Multicenter Clinical Trial AATRM. *Ann Surg Oncol* (2013) 20:120–127
17. Á. Sávolt, Eight-year follow up result of the OTOASOR Trial: The Optimal Treatment Of the Axilla – Surgery Or Radiotherapy after positive sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. A randomized, single centre, phase III, non-inferiority trial. *European Journal of Surgical Oncology*(2017)
18. Monica Morrow, MD, Axillary Dissection and Nodal Irradiation Can Be Avoided for Most Node-positive Z0011-eligible Breast Cancers A Prospective Validation Study of 793. *Annals of Surgery* 2017
19. G. Curigliano¹, H. J. Burstein[†], E. P. Winer, M. Gnant, P. Dubsy, S. Loib, M. Colleoni, M. M. Regan, M. Piccart-Gebhart, H.-J. Senn & B. Thürlimann, De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. *Annals of Oncology* 28: 1700–1712, 2017
20. Monica Morrow, MD; Reshma Jagsi, MD, DPhil; M. Chandler McLeod, PhD; Dean Shumway, MD; Steven J. Katz, MD. Surgeon Attitudes Toward the Omission of Axillary Dissection in Early Breast Cancer. *JAMA Oncology* Published online July 12, 2018
21. Melissa Pilewskie, Is Preoperative Axillary Imaging Beneficial in Identifying Clinically Node-Negative Patients Requiring Axillary Lymph Node Dissection. *J Am Coll Surg.* 2016 February ; 222(2): 138–145. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2015.11.013.
22. Melissa Pilewski, Does a positive axillary lymph node needle biopsy predicts the need for an axillary lymph node dissection in clinically node negative breast cancer patients in the ACOSOG Z0011 era? *Ann Surg Oncol.* 2016 April; 23(4): 1123–1128. doi:10.1245/s10434-015-4944-y
23. Reshma Jagsi, Radiation Field Design in the ACOSOG Z0011 (Alliance) Trial. *J Clin Oncol* 32:3600-3606. Volume 32 number 32 November 10 2014
24. Goyal A, POSNOC: A Randomised Trial Looking at Axillary Treatment in Women with One or Two Sentinel Nodes with Macrometastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2015 Dec;27(12):692-5. doi: 10.1016/j.clon.2015.07.005. Epub 2015 Aug 5.

