



Evolución y enfoques actuales en la cirugía de mama y en la cirugía axilar en el tratamiento del cáncer de mama temprano

Evolution and current approaches in breast and axillary surgery for the treatment of early breast cancer

Dario González-Burgos¹

Resumen

El artículo presenta una revisión sobre la evolución del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama, desde la mastectomía radical hasta la cirugía oncoplástica extrema. Como parte de esta evolución la disección radical de la axila también se ha transformado sustantivamente. Por ello, se muestra el proceso de desescalamiento de la cirugía axilar, destacando la biopsia del ganglio centinela como el estándar de atención más aceptado en casos de ganglios clínicamente negativos y ganglios centinela negativos. Esto se debe a que los resultados en términos de sobrevida libre de enfermedad, sobrevida global y baja tasa de recurrencia local son similares al comparar grupos aleatorizados de pacientes con disección axilar versus pacientes solo con biopsia de ganglio centinela. Se identifican casos específicos de pacientes con ganglios clínicamente positivos o ganglios centinela positivos en los que, a partir de los últimos estudios, también se puede omitir la disección axilar luego de la neoadyuvancia o radioterapia. Finalmente, se viene evaluando la posibilidad de omitir la biopsia del ganglio centinela integrando la neoadyuvancia, radioterapia y ecografía preoperatoria. Los estudios destacan la necesidad de realizar un análisis individualizado y multidisciplinario para tomar las decisiones que orientarán el tratamiento de cada paciente. Se reafirma la tendencia hacia la cirugía oncoplástica y el manejo quirúrgico menos invasivo de la axila, favoreciendo una menor morbilidad y complicaciones, lo que a su vez optimiza la calidad de vida. Se requiere más estudios que continúen evaluando la efectividad de los abordajes menos invasivos.

Palabras clave: *Cáncer de mama temprano, cirugía de la mama, biopsia de ganglio centinela, disección radical de axila.*

Abstract

This article reviews the evolution of the surgical treatment of breast cancer, from radical mastectomy to extreme oncoplastic surgery. Through this progression, radical axillary dissection has also been substantially transformed. Therefore, we present the de-escalation process of axillary dissection, highlighting sentinel lymph node biopsy as the most widely accepted standard of care in cases with clinically negative nodes and negative sentinel nodes. This is because it has demonstrated comparable outcomes in terms of disease-free survival, overall survival, and low local recurrence rates when comparing axillary dissection with sentinel lymph node biopsy alone in randomized patient groups. Additionally, recent studies show that axillary dissection after neoadjuvant therapy and radiotherapy may be omitted in specific cases of patients with clinically positive nodes or positive sentinel nodes. Lastly, there is ongoing research exploring the potential to omit sentinel lymph node biopsy by combining neoadjuvant therapy, radiotherapy and preoperative ultrasound assessment. These findings underline the relevance of individualized and multidisciplinary decision making to tailor treatment for each patient. The movement towards the oncoplastic surgery and a less invasive axillary intervention is supported, aiming to reduce morbidity and complications, thus improving patients' quality of life. Further studies are required to continue assessing the efficacy of less invasive approaches.

Keywords: *Early breast cancer, surgical breast cancer, sentinel lymph node biopsy, radical axillary dissection.*

Introducción

La cirugía de la mama, pilar fundamental en el tratamiento del cáncer de mama, ha evolucionado sustantiva-

mente desde principios del siglo XX hasta la actualidad, experimentando profundas transformaciones desde la realización de mastectomías radicales hasta la cirugía oncoplástica extrema de la mama.

¹Cirujano Oncólogo. Mastólogo. Cirujano Oncoplástico. Unidad Mamaria Clínica San Felipe. ID ORCID: 0000-0002-9427-89722

La biopsia del ganglio centinela, que se empezó a implementar en la década de los años noventa, revolucionó el manejo quirúrgico del cáncer de mama, aportando información precisa sobre el estado de afectación de los ganglios linfáticos. La estadificación axilar se constituyó en uno de los factores clave en el abordaje del cáncer de mama temprano, y, en las últimas décadas, se está dando una desescalada significativa de la extensión de la cirugía axilar, a partir del análisis personalizado y el direccionamiento de la disección radical de axila solo al grupo de pacientes con componentes de mayor riesgo.⁽¹⁾

Es indudable que los avances en el diagnóstico, a través de diferentes procedimientos y técnicas como la inclusión de imágenes, la mejor comprensión de la biología tumoral incluyendo subtipos; así como la delimitación de criterios para la utilización de la biopsia del ganglio centinela, el uso de la radioterapia focalizada y el uso de terapias sistémicas, han permitido consolidar un enfoque más conservador y personalizado en la cirugía de la mama y la reducción de la cirugía axilar.

Se presenta una revisión sobre cómo se ha transformado la cirugía en el cáncer de mama y, de manera especial, la evolución en la cirugía de la axila, incluyendo resultados de estudios prospectivos importantes que han reportado sus últimos hallazgos en el año 2023 y 2024. Así se pueden identificar dos procesos de desescalamiento. En primer lugar, en lo que respecta a la cirugía de la mama, la tendencia ha evolucionado hacia la cirugía conservadora y oncoplastic, reemplazando las intervenciones ultra-radicales previas. En segundo lugar, en lo referido a la cirugía radical de la axila, se han precisado con mayor claridad criterios para orientar los abordajes menos invasivos y determinar cuándo es seguro prescindir de la cirugía axilar y, en algunos casos, de la biopsia del ganglio centinela. Todo este debe ser considerado dentro de un manejo multidisciplinario e individualizado en el abordaje del cáncer de mama temprano, con el objetivo de orientar la toma de decisiones sobre el tratamiento y optimizar el bienestar y calidad de vida.

La evolución de la cirugía del cáncer de mama desde principios del siglo XX hasta la actualidad

A inicios del siglo XX, la mastectomía radical de Halsted era el tratamiento estándar para el cáncer de mama, basándose en la comprensión de que la enfermedad se diseminaba desde la glándula mamaria hasta los ganglios linfáticos axilares. Se incluía la extirpación de la mama, de los músculos pectorales, los ganglios linfáticos de los grupos I, II y III y, en algunos casos, la linfadenectomía cervical.^(2,3) La gran extensión de esta cirugía no solo implicaba cambios en el cuerpo de la paciente, sino que también condicionaba gran morbilidad, linfedema, parestesias, seromas y algunas limitaciones funcionales del brazo. En los siguientes años, se cuestionó este abordaje y se dio paso a la mastectomía radical modificada planteada por Patey que preserva el músculo

pectoral mayor y los ganglios linfáticos del grupo III y, posteriormente, la diseñada por Madden que preservaba ambos músculos pectorales. Con ello se buscaba disminuir la morbilidad, eliminar los residuos tumorales locoregionales y mejorar la supervivencia y recurrencia.^(4,5) Si bien esta mastectomía era menos mutilante, se mantenía la morbilidad.

En esta etapa se realizaron varios ensayos clínicos prospectivos, uno de ellos, el NSABP B-04 (*National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project*) en 1971 evaluó la mastectomía radical modificada. Estableció tres grupos aleatorizados de mujeres con ganglios linfáticos negativos: en el primero se realizó una mastectomía radical, incluyendo disección radical de axila; en el segundo mastectomía total más radiación axilar, y en el tercer grupo solo mastectomía total y observación, aunque a aquellas pacientes que desarrollaron posteriormente ganglios positivos se les realizó una disección axilar tardía. Los resultados evidenciaron que no existían diferencias significativas con respecto a la supervivencia en los tres grupos de tratamiento. Aunque la tasa de recurrencia axilar fue mayor para pacientes en el grupo de mastectomía total y observación, mientras que fue menor y similar en el grupo de pacientes a las que se les realizó mastectomía radical o mastectomía con radiación. Estos resultados cuestionaron la radicalidad de la cirugía axilar con ganglios clínicamente negativos⁽⁶⁻⁸⁾ y fue el inicio de transformaciones en el manejo de la axila. La mastectomía radical modificada se convirtió en el estándar de atención en la década de los setenta.⁽⁴⁾

Los estudios de Fisher plantearon que el cáncer de mama es una enfermedad sistémica, que depende de factores biológicos e inmunológicos.⁽⁹⁾ En la década de los años setenta se dio inicio a la cirugía de conservación de la mama impulsada por Veronesi,⁽⁵⁾ que consistía en una mastectomía parcial en la que se extirpaba el tumor y una limitada cantidad de tejido circundante. Esto permitía dejar intacta la mayor parte de la mama. Se realizaron estudios que analizaron la supervivencia global e intervalo libre de recurrencia comparando la mastectomía radical y la cirugía conservadora asociada a radioterapia, los resultados mostraron que tanto la supervivencia como la recurrencia era similar después de ambos procedimientos.^(8,10) Figura 1.

En la década de los años noventa la biopsia del ganglio centinela constituyó un avance fundamental en el manejo quirúrgico del cáncer de mama. Este consiste en la identificación y extirpación del primer ganglio linfático que recibe drenaje del tumor (ganglio centinela) y permite evitar la disección axilar radical en pacientes con estadios clínicos tempranos, reduciendo las complicaciones postoperatorias como el linfedema y mejorando la calidad de vida de los pacientes sin comprometer la efectividad del tratamiento⁽⁷⁾.

En este contexto, con el objeto de mejorar los defectos que se mantenían en la cirugía de conservación se introdujeron técnicas de cirugía plástica para mejorar el resultado estético dando origen al concepto de cirugía



Fuente: Archivo personal.

Figura 1: Cirugía de conservación - Patrón lateral.

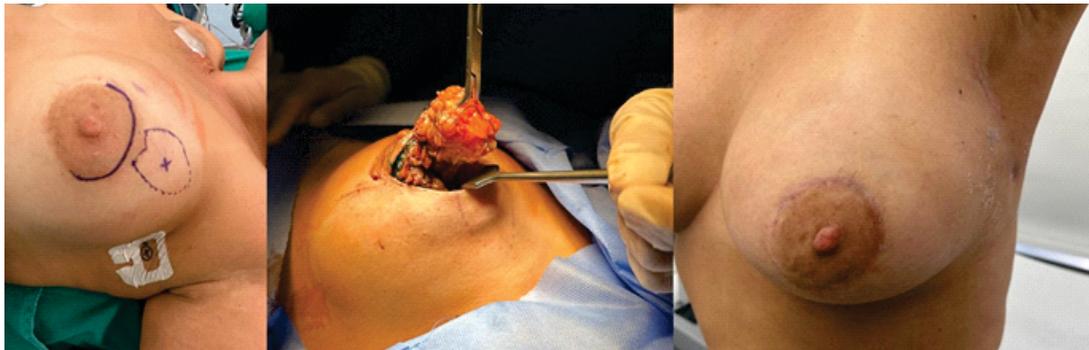
oncoplastica.⁽¹¹⁾ Este procedimiento integra la técnica oncológica adecuada para el control tumoral y una reconstrucción inmediata de la mama con o sin preservación del complejo areola pezón y en algunos casos la simetrización contralateral. (Figura 2).

En los últimos años se ha dado paso a la cirugía oncoplastica extrema, que posibilita la preservación de toda la piel de la mama y el complejo areola pezón mediante técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas. Incluye la reconstrucción

inmediata utilizando prótesis o expansores, lo que permite obtener resultados cosméticos altamente satisfactorios.⁽¹²⁾ (Figura 3).

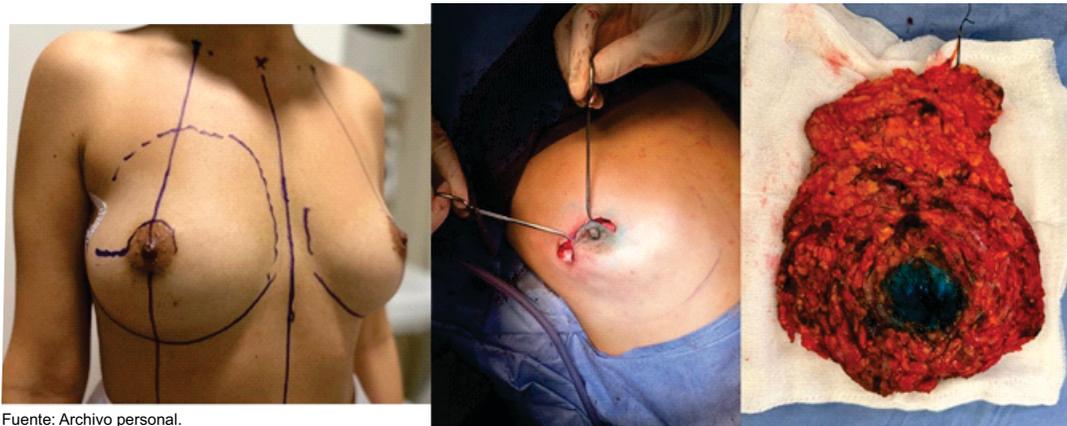
Manejo multidisciplinario en el tratamiento integral del cáncer de mama temprano

En las últimas décadas del siglo XX y principios del XXI, el diagnóstico precoz y la evaluación precisa de los



Fuente: Archivo personal.

Figura 2: Cirugía Oncoplástica - Abordaje Periareolar.



Fuente: Archivo personal.

Figura 3: Cirugía oncoplastica extrema: Mastectomía subcutánea con preservación de areola pezón.

ganglios linfáticos axilares se convirtieron en aspectos clave del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. La mejora en la evaluación a través de imágenes de alta resolución como la mamografía 3D, ecografía, resonancia magnética y elastografía permitió la detección de tumores más pequeños y en etapas más tempranas, lo que a su vez posibilitó un enfoque más conservador de la cirugía.

El conocimiento de la anatomía patológica, incluyendo la clasificación histológica, el grado histológico, la presencia o no de compromiso linfovascular y los estudios para determinar la clasificación molecular y los subtipos específicos del cáncer de mama, ofrecen información pronóstica y predictiva y orientan la toma de decisiones para determinar el tratamiento más apropiado.

En el abordaje del cáncer de mama, también han ido evolucionando los tratamientos sistémicos acordes a cada subgrupo molecular, así como el tratamiento locoregional mediante radioterapia con la finalidad de obtener una respuesta patológica completa. Este tratamiento puede ser administrado de forma neoadyuvante con la finalidad de reducir la carga tumoral e incrementar la realización de cirugías de conservación, y cirugías axilares menos invasivas. Así, también se administra de forma adyuvante para complementar y disminuir la posibilidad de recurrencia sistémica, o locoregional con beneficios en la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global.

La cirugía axilar ha sido parte fundamental en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama y, como ya se señaló, al igual que la cirugía de la mama, en los últimos años ha experimentado un proceso de desescalamiento que se revisará con mayor detalle.

La cirugía axilar cuando la biopsia del ganglio centinela es negativa

Como se ha señalado, en la década de los años noventa, la biopsia del ganglio centinela se planteó como alternativa a la

dissección axilar en pacientes con ganglios linfáticos clínicamente negativos. Se desarrollaron múltiples ensayos que comparaban la aplicación aleatoria de estas técnicas en dos grupos de este tipo de pacientes. Los resultados demostraron que la supervivencia global fue similar y que, en el grupo al que se le realizó la biopsia del ganglio centinela, la morbilidad y el riesgo de linfedema fue menor, mejorando la calidad de vida en comparación con el grupo que recibió disección radical de axila.⁽¹³⁻¹⁵⁾

El estudio NSABPB32 (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel project B32) fue uno de los más relevantes realizados entre 1999 y 2004, incluyendo pacientes con ganglios centinelas clínicamente negativos y ganglios centinelas patológicamente negativos. De manera aleatoria se asignó a biopsia de ganglio centinela o a biopsia de ganglio centinela más disección axilar. Este estudio encontró que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre pacientes que se sometieron a disección axilar post ganglio centinela, en términos de supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y control locoregional.⁽¹⁶⁾

Otros ensayos controlados, entre ellos el de Veronesi y colaboradores (2003-2007) también compararon pacientes sometidos a biopsia de ganglio centinela más disección axilar con pacientes a los que se les realizó solo biopsia de ganglio centinela. Se evidenciaron resultados similares en la supervivencia a 10 años. En los casos en los que el resultado histopatológico de los ganglios centinela fueron positivos se realizó posteriormente la disección radical de axila.⁽¹⁷⁾ (Figura 4).

A partir de estos ensayos la biopsia de ganglio centinela se convirtió en el estándar de atención aceptado para pacientes que requieren cirugía por cáncer de mama temprano con ganglios axilares clínicamente negativos. Posteriormente, nuevos estudios brindaron mayor información sobre casos en los que se puede prescindir de la biopsia de ganglio centinela, por ejemplo, en mujeres mayores de 70 años con cáncer de mama en estadios tempranos con receptores positivos.^(18,19)

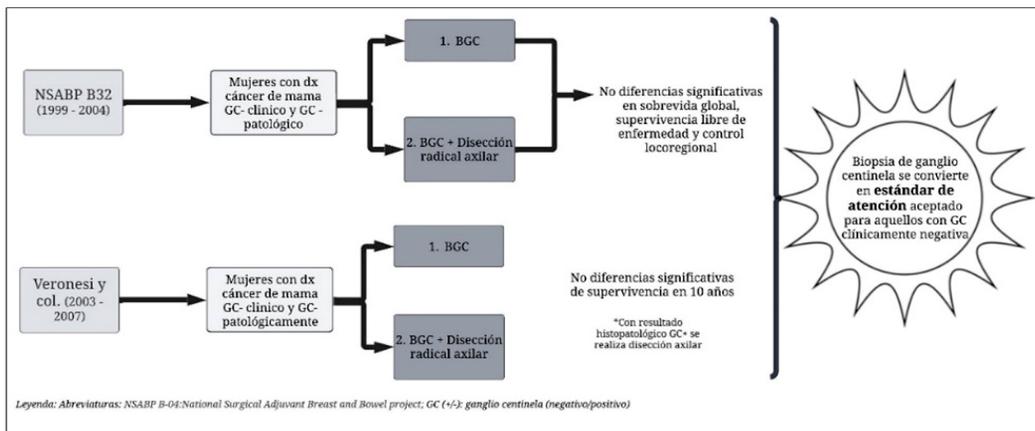


Figura 4: Cirugía axilar cuando el ganglio centinela es negativo.

Estos resultados se consolidaron y diferentes instancias médicas de reconocido prestigio establecieron como recomendación que en el manejo de pacientes mayores de 70 años con ganglios clínicamente negativos, con un carcinoma invasivo, con receptores hormonales positivos y receptores HER 2 negativos y en estadios clínicos tempranos, no se realice la biopsia de ganglio centinela.⁽²⁰⁾

Al respecto, en el consenso de Saint Gallen 2023⁽¹⁾ se enfatiza que en mujeres con cáncer de mama ER positivo y con axila clínicamente negativa hasta los 70 años, el examen de rutina debe incluir examen clínico y ecográfico antes de la realización de la biopsia del ganglio centinela. La mayoría estuvo a favor de realizar la biopsia del ganglio centinela a estas pacientes hasta los 70 años, mientras que a partir de los 70 respalda la omisión tanto del ganglio centinela como de la disección de axila; destacando siempre la necesidad de evaluar de manera personalizada a cada paciente para determinar el mejor enfoque en el tratamiento.

De otro lado, es importante mencionar que, en el caso del carcinoma ductal in situ de mama, enfermedad no invasiva y que potencialmente no tiene posibilidad de propagación, por lo general se omite la disección axilar. Sin embargo, se ha visto la necesidad de evaluar la adecuación de realizar la biopsia de ganglio centinela. Los resultados de estudios retrospectivos realizados al respecto indican que para la aplicación de la biopsia de ganglio centinela se deben considerar ciertos factores que permiten identificar a pacientes que la requieren. Los factores a considerar son la palpabilidad, el tamaño y forma en que se presenta la masa mamográfica, el grado nuclear, la indicación de mastectomía o la presencia de comedonecrosis. A partir de estos factores es posible identificar con mayor seguridad los casos en los que se puede omitir la biopsia de ganglio centinela⁽⁷⁾.

La cirugía axilar en casos que presentan ganglios clínicamente negativos y ganglios centinelas positivos

El tratamiento estándar en pacientes con cáncer de mama temprano y que presentan ganglio linfático positivo en la biopsia de ganglio centinela indicaba que se les debía realizar la disección radical de axila.

En este contexto el ensayo clínico ACOSOG Z0011 (*American College of Surgeons Oncology Group*), aportó resultados relevantes sobre los efectos de la omisión de la disección axilar en este grupo de mujeres. Dicho ensayo clínico incluyó pacientes tratados entre 1999 y 2004 con diagnóstico de cáncer de mama temprano con afectación ganglionar con 2 o menos ganglios centinelas positivos. Estas fueron tratadas con cirugía de conservación y asignadas al azar a disección axilar o solo a ganglio centinela más radioterapia posterior. Los resultados a 10 años mostraron que no hubo diferencias significativas en las tasas de recurrencia axilar ni de supervivencia libre de enfermedad en ambos grupos. Adicionalmente, encontraron que aquellas pacientes a las que

no se les realizó la disección axilar se beneficiaron de una morbilidad reducida y de un menor riesgo de linfedema.^(7,21)

Estos resultados llevaron a plantear la omisión de la disección de ganglios linfáticos axilares en mujeres con cáncer de mama cT1 y T2 y metástasis solo en 1 o 2 ganglios linfáticos centinelas.

Otros dos estudios que evaluaron la omisión de la cirugía axilar en 7 estos casos fueron el IBCSG 23-01 (*International Breast Cancer Study Group 2001- 2010*), y el AATRM (*Multicentric Clinical Trial*). Ambos estudios incluyeron pacientes con al menos un ganglio centinela con micrometástasis, que se asignaron al azar a dos grupos: al primero se le realizó disección axilar y se le dio un seguimiento de 10 años; al segundo solo se le realizó observación y tuvo un seguimiento de 5 años.

Los resultados de los dos estudios indican que no hubo diferencias significativas en la sobrevida global. El IBCSG 23-01, evidenció además que tampoco hubo diferencia en el tiempo libre de enfermedad.^(22,23) De este modo, se planteó que la disección axilar puede omitirse también en pacientes con compromiso micrometastásico del ganglio centinela⁽⁷⁾ y se mantuvo la recomendación de la disección axilar en pacientes con metástasis en 3 o más ganglios o si se detectaba ganglio linfático macroscópico intraoperatoriamente.^(24,25) (Figura 5).

La cirugía axilar y el papel de la radioterapia

Nuevos estudios enfocaron la incorporación del papel de la radioterapia en el tratamiento axilar como alternativa menos invasiva que la disección axilar en pacientes con ganglios linfáticos centinela metastásicos.

El estudio AMAROS (*After Mapping of the Axilla: Radiotherapy or Surgery*),⁽²⁶⁾ realizado por la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento de Cáncer, incluyó pacientes del 2001 al 2010 y se realizó con mujeres con cáncer de mama T1-2 con al menos un ganglio centinela positivo. Estas fueron designadas aleatoriamente para someterse a una disección axilar completa o a radiación axilar. Un pequeño grupo de estas fue mastectomizada y se sometieron a radioterapia post mastectomía. Se cuenta con resultados del seguimiento del estudio a 5 y 10 años. Después de un periodo de seguimiento a 5 años no se encontró diferencias significativas en la recurrencia axilar en los dos grupos. Si se evidenció una diferencia significativa en el linfedema quirúrgico que fue mayor en el primer grupo. En el caso del seguimiento a 10 años, no se encontraron diferencias significativas en los dos grupos con relación a la sobrevida global, el tiempo libre de enfermedad ni en la tasa de recurrencia axilar. El estudio AMAROS concluye que en estos pacientes con cáncer de mama temprano con las características señaladas se puede omitir la disección axilar y la radioterapia es una alternativa que tiene resultados similares.⁽²⁷⁾ (Figura 6).

**Axilas clínicamente positivas:
Nuevos enfoques en su manejo**

La definición de pacientes con axila clínicamente positiva se establece a partir de la palpación del ganglio. Con el avance de la tecnología de imágenes se puede ampliar este criterio a pacientes con enfermedad ganglionar no palpable pero con imágenes positivas, lo cual puede ser indicativo de alta sospecha de carga tumoral.⁽⁶⁾ Esto a su vez podría llevar a la recomendación de la disección radical de la axila. Sin embargo, se ha visto que casi la mitad de este tipo de pacientes no requieren la disección axilar si se aplica los criterios del Z0011. En ese sentido, la decisión de realizar solo una biopsia del ganglio centinela o la disección axilar en estas pacientes debe ser evaluada cuidadosamente, tomando en cuenta las características del tumor, la calidad de las imágenes y del examinador; así como la opinión del equipo multidisciplinario.

Como se ha señalado, la disección axilar está disminuyendo en pacientes con axila clínicamente negativa o hasta con dos ganglios linfáticos centinelas positivos, que reciben además radioterapia de la mama o de la axila. Sin embargo, la disección axilar sigue siendo el método más indicado en pacientes con ganglios clínicamente positivos.

En este contexto, se viene estudiando la quimioterapia neoadyuvante para reducir el tamaño tumoral y el estado de afectación ganglionar. Y, complementariamente, según la

recomendación del consenso de Saint Gallen 2023, se sugiere realizar la biopsia de ganglio centinela después del tratamiento neoadyuvante.⁽¹⁾ Los estudios encuentran que con la terapia neoadyuvante se reduce el estadio clínico tumoral en estas pacientes, no obstante el desempeño de la biopsia del ganglio centinela sigue siendo controversial, resultando preocupante el alto riesgo de tasas de falsos negativos del ganglio centinela post quimioterapia.^(7,6)

Cinco estudios prospectivos importantes (Figura 7) evaluaron el uso de la biopsia del ganglio centinela en pacientes con afectación ganglionar que recibieron tratamiento neoadyuvante, analizando también las tasas de falsos negativos del ganglio centinela. Los estudios son: el NSABP B27 (*National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27*);⁽⁷⁾ el estudio ACOSOG Z1071 (*American College of Surgeons Oncology Group Z1071*);⁽²⁸⁾ el estudio multicéntrico SENTINA (*SENTinel NeoAdjuvant*);⁽²⁹⁾ el cuarto fue el SN-FNAC (*Sentinel node biopsy following neoadjuvant chemotherapy*);⁽³⁰⁾ y, finalmente el estudio GANEA 2 (*Ganglions Axillaires et Chimiothérapie Néoadjuvante*).

La tasa de falsos negativos en la biopsia de ganglio centinela después de neoadyuvancia varía entre los estudios, oscilando entre 8.4% y 14.2%.⁽³¹⁾

Revisiones posteriores aportan que los falsos negativos pueden disminuir si se utiliza doble trazador o si se amplía la

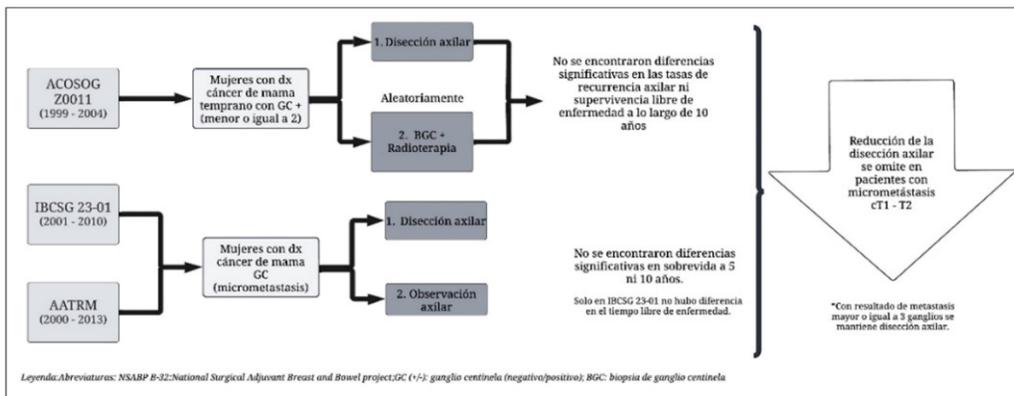


Figura 5: Cirugía axilar si el ganglio centinela es positivo (ACOSOG Z0011, IBCSG 23-01 y AATRM).

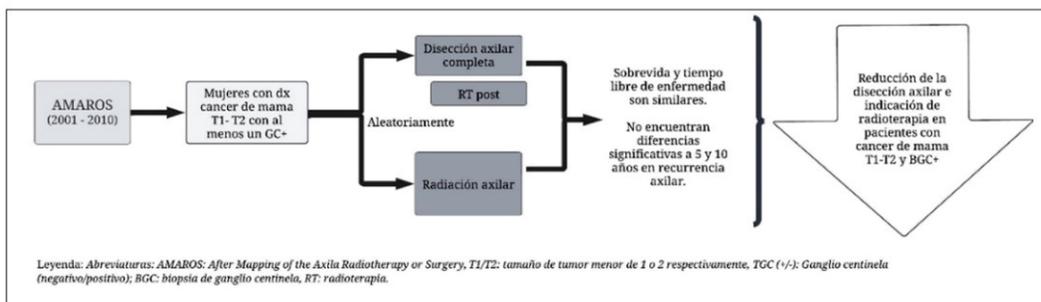


Figura 6: Cirugía axilar y el papel de la radioterapia (AMAROS).

identificación a dos, tres o más ganglios centinelas.⁽⁷⁾ Los estudios también pusieron en evidencia cómo la quimioterapia neoadyudante tiene el potencial de lograr una respuesta patológica completa hasta en un 40% de los pacientes.⁽⁴⁾ A la luz de 9 estos resultados, y aunque la evidencia no es definitiva, la tendencia es que en aquellas pacientes con tumores de T1 a T3, que presentan ganglios linfáticos clínicamente positivos cN1/2 en el momento del diagnóstico deben recibir neoadyuvancia.

Posteriormente, en aquellas con respuesta favorable en las que involucionan los nódulos a N0 clínico se les debe realizar biopsia de ganglio centinela, y si el nódulo centinela es negativo se omite la disección radical de axila.⁽⁷⁾ De este modo, la biopsia de ganglio centinela posterior a la quimioterapia es el procedimiento que contribuye a identificar aquellas pacientes que, son elegibles para la omisión de la disección radical de axila y orientar el tratamiento futuro; siempre considerando el manejo individualizado de cada paciente.^(1,6)

La disección axilar dirigida versus la disección axilar completa en pacientes con cáncer de mama temprano que reciben neoadyuvancia. Para optimizar el uso estándar de la neoadyuvancia en pacientes con axila clínicamente positiva, se implementaron técnicas que consisten en la identificación y marcaje de los ganglios linfáticos de sospecha clínica y confirmados histopatológicamente, antes del inicio de la neoadyuvancia.

Esta técnica permite una disección axilar dirigida, ya que, después de la neoadyuvancia, se logra una identificación más precisa de los ganglios mediante el método de marcaje dual (linfangiointigrafía y colorante de patent blue). Esto facilita el reestadiaje de la axila y la evaluación de la correspondencia con el ganglio centinela, lo que a su vez posibilita omitir la disección axilar completa en aquellos casos en los que el ganglio centinela resulta negativo. A través del ensayo Alliance 11202 (Alliance for Clinical Trials in Oncology), aleatorizado en fase 3, se evaluó la eficacia de la disección axilar dirigida, en comparación con la disección axilar completa en pacientes con cáncer de mama que recibieron quimioterapia neoadyuvante.

Los resultados principales indican que ambos grupos presentaron tasas de recurrencia similares. La tasa de complicaciones asociadas fue menor en el grupo de disección axilar dirigida, lo cual incluyó una reducción en el riesgo de linfedema y otras morbilidades quirúrgicas. Asimismo, la tasa de falsos negativos fue baja.⁽³²⁾ Como antes se mencionó, el estudio ACOSOG Z1071 (*American College of Surgeons Oncology Group*) se realizó con pacientes con metástasis que recibieron neoadyuvancia, y evaluó los falsos negativos en el uso de la biopsia del ganglio centinela. En su análisis mostró que en los casos en los que se había realizado inmunohistoquímica y se había colocado un clip en el ganglio centinela con metástasis, identificado por la biopsia, la tasa de falsos negativos disminuyó.⁽³³⁾

Con respecto a la marcación de los ganglios con clip el estudio del MD Anderson Cancer Center⁽³³⁾ plantea que es posible mejorar la reestadificación de la axila permitiendo una mejor visualización y extracción de los ganglios afectados lo cual incide en las tasas de identificación de enfermedad ganglionar y reducción de las tasas de complicaciones. Sus resultados mostraron que la marcación con clip puede ser eficaz en la localización de nódulos que podrían no ser detectados de otra manera después de la quimioterapia.

Asimismo, evidenció una disminución significativa en la tasa de falsos negativos al resear los nódulos clipados. De este modo, se mejora la precisión de la cirugía y se incrementa la confianza en la evaluación del estado ganglionar.⁽⁷⁾

Otra técnica que permite la identificación de nódulos antes de la neoadyuvancia es el procedimiento de marcación mediante el uso de semillas de yodo reactivo (*MARI: Marking Axillary Lymph Nodes with Radioactive Iodine 125I Seeds*).⁽⁸⁾ La ventaja es que este procedimiento es mínimamente invasivo e igualmente permite evaluar la respuesta patológica de las metástasis ganglionares.⁽³³⁾ Cabe mencionar que a la fecha el procedimiento MARI no se realiza en el Perú.

Por su parte, el consenso de Saint Gallen 2023 establece que se debe considerar un enfoque menos invasivo siempre que sea posible. Recomienda la aplicación de

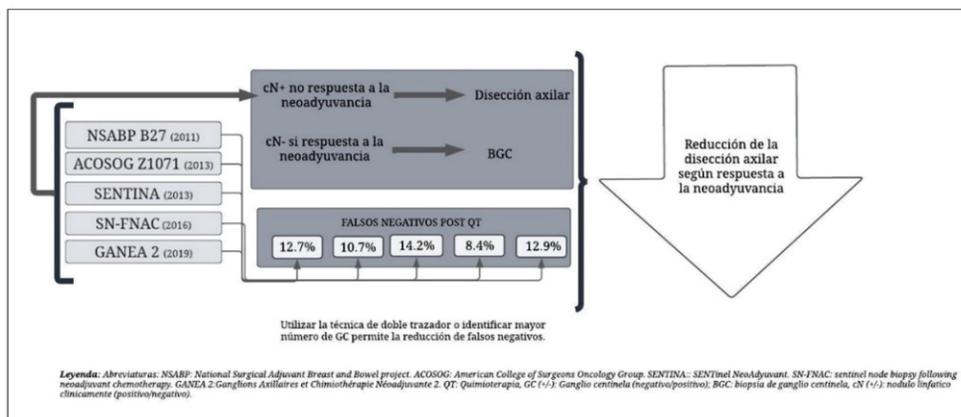


Figura 7: La cirugía axilar, la neoadyuvancia y los falsos negativos .

procedimientos como la disección axilar dirigida, especialmente en casos donde se puede identificar claramente los ganglios afectados utilizando técnicas de imagen o marcadores. Además, plantea la necesidad de reevaluar el estado ganglionar antes de la cirugía, ya que la respuesta al tratamiento neoadyuvante posibilita decidir si se requiere la cirugía axilar o ajustar su enfoque.⁽¹⁾

La cirugía axilar y la posibilidad de omitir la biopsia del ganglio centinela

Ensayos más recientes con resultados preliminares publicados en el 2023 y 2024 continúan investigando los efectos de la omisión de la disección de axila en la recurrencia del cáncer de mama, así como en la supervivencia global en mujeres con cáncer de mama temprano. Algunos de estos estudios también están evaluando la posibilidad de omitir la biopsia de ganglio centinela integrando otros procedimientos y criterios de selección más amplios. Esto pone de manifiesto que el desescalamiento de la cirugía axilar sigue avanzando.

Entre los más relevantes se puede identificar el ensayo SOUND (*Sentinel Node vs Observation After Axillary Ultra-Sound*) el estudio INSEMA (*Intergroup Sentinel Mamma study*) y el SENOMAC. Si bien había expectativa sobre el estudio BOOG 2013-07 (*Borstkanker Onderzoek Groep*) este se cerró debido a que el reclutamiento fue muy lento. Por lo tanto, ya no se esperan resultados del mismo.⁽³⁴⁾

El ensayo SOUND,⁽³⁵⁾ incluyó pacientes mujeres de cualquier edad con CM de hasta 2 cm y resultado negativo en la ecografía axilar preoperatoria. Estas fueron divididas en dos grupos, aleatoriamente. En el primero se realizó la biopsia de ganglio centinela y en la otra solo observación (ninguna cirugía axilar). A cinco años de seguimiento, se observó que no hubo diferencias con relación a recurrencias locoregionales entre los dos grupos. Tampoco se encontró diferencias en la metástasis a distancia, ni en la mortalidad en los dos grupos. Con respecto a la morbilidad, incluyendo linfedema y complicaciones quirúrgicas, se observó que esta fue menor en el grupo al que se le realizó únicamente ecografía, omitiendo la manipulación axilar. Estos resultados apoyan un enfoque más conservador en el manejo axilar en pacientes con cáncer de mama temprano y ganglios clínicamente negativos en los que la observación constituye un procedimiento seguro, omitiendo la manipulación de la axila (tanto la biopsia de ganglio centinela como la disección axilar). El estudio señala la necesidad de aplicar cuidadosamente los criterios de selección para elegir pacientes que se adecúan a la observación solamente, y enfatiza que se debe anticipar que la falta de información no afectará el plan de tratamiento post operatorio.

El estudio INSEMA,⁽³⁶⁾ es uno de los primeros ensayos aleatorizados que estudia la omisión de la biopsia de ganglio centinela en pacientes con ganglios linfáticos negativos y que incluye el reporte sobre la calidad de vida. Compara tres

grupos, pacientes sin ningún tipo de cirugía axilar (no biopsia del ganglio centinela), solo con biopsia del ganglio centinela y con biopsia del ganglio centinela y disección de axilar. Por lo general, a las que no tuvieron ninguna intervención axilar se les dio radioterapia.

El estudio recogió evidencia sobre cómo la omisión de la disección de axila genera mejor calidad de vida, incluyendo la experiencia y reporte de las pacientes, como un criterio de valoración definido. Para ello incluyó el análisis de los denominados PRO (resultados reportados por pacientes). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la calidad de vida relacionada con la salud general. La mayoría de diferencias significativas se relacionaron con la morbilidad del brazo, que fue mayor en el grupo de disección axilar y biopsia del ganglio centinela. Un resultado relevante es que se encontró que las pacientes del grupo sin biopsia del ganglio centinela también reportaron algunos síntomas en el brazo clínicamente relevantes; que, aunque en menor medida, persistieron durante todo el período de seguimiento. Esto indica que la cirugía mamaria sin intervención alguna en la axila y con radioterapia puede generar también síntomas moderados en el lado del brazo afectado. El estudio apoya el desescalamiento de la cirugía axilar en pacientes con ganglios linfáticos clínicamente negativos y con cirugía conservadora de la mama; aunque aún está pendiente el informe sobre los resultados oncológicos más específicos del estudio.

El ensayo SENOMAC,⁽³⁷⁾ también se encuentra actualmente en curso busca ampliar los hallazgos sobre la omisión de la disección axilar en el cáncer de mama con ganglios linfáticos clínicamente negativos y metástasis en los ganglios linfáticos centinela. Sus resultados están alineados con lo hallado en los ensayos ACOSOG Z0011 y AMAROS. Sin embargo, este ensayo se diferencia de ambos, en varios aspectos. En el ensayo SENOMAC solo se reclutaron pacientes que tenían cáncer de mama cN0 con un estadio tumoral de T1, T2 o y una o dos macrometástasis en ganglio centinela (tamaño de la metástasis, >2 mm en la dimensión más grande). Se incluyeron también micrometástasis en la biopsia del ganglio centinela presentando adicionalmente compromiso extracapsular. Sin embargo, a diferencia de ensayos anteriores no se reclutaron pacientes que solo tenían micrometástasis en el ganglio centinela. Asimismo, en el reclutamiento este ensayo incluyó una proporción considerable de pacientes con tumores T3 y más de un tercio de las pacientes se había sometido a mastectomía. Los resultados de este ensayo tienen mayor solidez puesto que cuentan con mayor representatividad en los grupos de investigación.

El ensayo SENOMAC brinda evidencia firme que sostiene que omitir la disección completa de los ganglios linfáticos axilares resulta seguro en pacientes con cáncer de mama y una o dos macrometástasis del ganglio centinela y que recibieron, en su mayoría, tratamiento adyuvante y radioterapia (según las pautas de atención estándar de Suecia y Dinamarca). Esto dado que se encontró que la supervivencia libre de recurrencia estimada a 5 años, después de recibir

biopsia del ganglio centinela, no fue inferior a la obtenida en el grupo de pacientes que recibió disección axilar.

Conclusiones

La revisión realizada ha mostrado la drástica evolución de la cirugía del cáncer de mama y de la axila, que actualmente se orienta por enfoques menos invasivos y más conservadores. Destaca la cirugía oncoplastica que aporta resultados oncológicos y cosméticos satisfactorios.

Se respalda la omisión de la disección radical de axila en determinados grupos de pacientes. En primer lugar, en pacientes con ganglio centinela clínicamente negativo y patológicamente negativo, así como en pacientes mayores de 70 años con hasta 2 ganglios comprometidos. En pacientes con axila positiva se recomienda el marcaje del ganglio de sospecha antes de la neoadyuvancia. Cuando hay respuesta patológica completa, y de acuerdo al reestadiaje, también es posible la omisión de la disección radical de axila.

La radioterapia es una alternativa para el tratamiento en casos de axila positiva, permitiendo omitir la disección axilar radical en casos seleccionados que cumplen los criterios del Z0011. La progresiva desescalada de la cirugía axilar es evidente, incluso resultados preliminares de los últimos ensayos sugieren que es factible omitir la biopsia del ganglio centinela incorporando, por ejemplo, la ecografía como método de evaluación preoperatorio que ofrece una alternativa prometedora. Sin embargo, es fundamental considerar si la ausencia de información histopatológica podría afectar negativamente el plan de tratamiento posterior.

Todos los estudios reafirman que la toma de decisiones para definir el tratamiento quirúrgico idóneo para las pacientes debe ser personalizado, teniendo en cuenta enfoques menos invasivos, desde un abordaje multidisciplinario que toma en cuenta también las preferencias de la paciente.

Referencias bibliográficas

- Curigliano G, Burstein H, Gnant M, Loibl S, et al.** Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023. *Annals of Oncology*. 2023;34(11).
- Jatoi I, Benson J.** Surgical management of the axilla in early breast cancer. *Current Problems in Surgery*. 2018 Feb; 55(2):47-65.
- Veronesi U, et al.** Comparative study of radical mastectomy and conservative surgery for early breast cancer. *The Lancet*. 1986; 1(8486):161-164.
- Nicholson K, Shubeck S, Jaskowiak N.** Axillary surgery for breast cancer: evolving approaches. *Ann Breast Surg*. 2024; 8:29.
- Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, Wickerham DL, et al.** Results of a Randomized Clinical Trial Comparing Radical Mastectomy and Total Mastectomy with or without Radiation. *New England Journal of medicine*. 1985; 312:674-681.
- Hedinger M, Weber W.** Axillary Surgery for Breast Cancer in 2024. *Cancers*. 2024;16:1623.
- Magnoni A, Galimberti V, Corso G, Intra M, Sacchini V, Veronesi P, et al.** Axillary surgery in breast cancer: An updated historical perspective. *Seminars in Oncology*. 2020;47(6):341-352.
- Fisher B, Jeong J, Anderson S, et al.** Twenty-five year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *New England Journal of Medicine*. 2002;347:567-75.
- Fisher B.** The surgical dilemma in the primary therapy of invasive breast cancer: A critical appraisal. *Current Problems in Surg*. 1970;7(10):3-53.
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al.** Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347(16):1227-32.
- Audretsch W, Rezai M, Kolotas C, et al.** Tumour-specific immediate reconstruction in breast cancer patients. *Semin Plastic Surg*. 1998;11:71-99.
- Acea B.** Cirugía oncoplastica conservadora en el cáncer de mama. Indicaciones y limites en su aplicación quirúrgica. *Cir Esp*. 2005;78(1).
- Bromham N, Schmidt-Hansen M, Astin M, et al.** *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;1:CD004561.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, et al.** A Randomized Comparison of Sentinel-Node Biopsy with Routine Axillary Dissection in Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2003;349:546-553.
- Mansel R, Fallowfield L, Kissin M, et al.** Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *Journal of the National Cancer Institute*. 2006 May; 3;98(9):599-609.
- 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 Oncology*. 2010;11:927-33.
- Veronesi U, Viale G, Paganelli G, et al.** Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: tenyear results of a randomized controlled study. *Annals of Surgery*. 2010;251:595-600..
- Hughes K, Scjnaér L, Bellon J, et al.** Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in woman age 70 age or older with early breast cancer: long-term follow_up. *J Clin Oncol*. 2013;31:2382-7.
- International Breast Cancer Study Group; Rudenstam CM, Zahrieh D, et al.** Randomized trial comparing axillary clearance versus no axillary clearance in older patients with breast cancer: first results of International Breast Cancer Study Group Trial 10-93. *J Clin Oncol* 2006;24:337-44.
- Cassel C, Guest J.** Choosing wisely: helping physicians and patients make smart decisions about their care. *JAMA*. 2012;

- 307:1801-2.
21. **Giuliano A, Ballman K, McCall L, et al.** 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; 318:918-26.
 22. **Galimberti V, Cole B, Viale G, Veronesi P, Vicini E, Intra V, et al.** Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018 Octubre; 19(10):1385-1393.
 23. **Solá M, Alberro J, Fraile M, Santesteban P, Ramos M, Fabregas R, et al.** 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 048/13/2000. *Ann Surg Oncol*. 2013;20: 120-127.
 24. **Corso G, Galimberti V, Veronesi P.** De-escalation treatment of axilla in breast cancer. *Clin Transl Oncol*. 2020;22:445-6.
 25. **Veronesi P, Corso G.** Standard and controversies in sentinel node in breast cancer patients. *Breast*. 2019;(48S1):S53-6.
 26. **Donker M, van Tienhoven G, Straver M, et al.** Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomized, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Onco*. 2014 November;15(12):1303-1310.
 27. **Bartels S, Donker M, Poncet C, Sauvé N, Straver ME, et al.** Radiotherapy or Surgery of the Axilla after a Positive Sentinel Node in Breast Cancer: 10-Year Results of the Randomized Controlled EORTC 10981-22023 AMAROS Trial. *J. Clin. Oncol*. 2020;41(12):2159-2165.
 28. **Boughey J, Mittendorf E, Ahrendt G, Wilke L, et al.** Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA*. 2013 Oct;9;310(14):1455-61.
 29. **Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al.** Sentinel-lymph node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2013;14(7):609-618.
 30. **Boileau J, Poirier B, Basik M, et al.** Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node positive breast cancer: the SN FNAC study. *J Clin Oncol*. 2015;33(3): 258-264.
 31. **Classe J, Loaec C, Gimbergues P, et al.** Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;173:343-52.
 32. **Boughey J, Ballman K, Le-Petross H, et al.** Axillary Dissection vs No Axillary Dissection for Women with Node-Positive Breast Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surgery*. 2021;156(3):215-225.
 33. **Caudle A, Yang W, Krishnamurthy S, et al.** Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. *Clin Oncol*. 2016;34(10):1072-8.
 34. **National Center for Biotechnology Information (NCBI).** *ClinicalTrials.gov*. [Online]. [cited 2024 Noviembre 02]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02112682?locStr=Netherlands&country=Netherlands&aggFilters=results:without%20with&cond=Breast%20Cancer&term=boog%202013-07&rank=1&a=1#more-information>.
 35. **Gentilini O, Botteri E, Sangalli C, et al.** Sentinel Lymph Node Biopsy vs No Axillary Surgery. *JAMA Oncol*. 2023; 9(11):1557-1564.
 36. **Reimer T, Stachs A, Veselinovic K, et al.** Patient-reported outcomes for the Intergroup Sentinel Mamma study (INSEMA): A randomised trial with persistent impact of axillary surgery on arm and breast symptoms in patients with early breast cancer. *EClinicalMedicine*. 2022 Nov;55:101756.
 37. **de Boniface J, Filtenborg-Tvedskov T, Rydén L, Szulkin R, Reimer T, Kühn T, et al.** Omitting Axillary Dissection in Breast Cancer with Sentinel-Node Metastases. *N Engl J Med*. 2024;390(13):1163-1175.
 38. **Goyal A, Mann G, Fallowfield L, Duley L, Reed M, Dodwell D, et al.** POSNOC-POSitive Sentinel NODe: adjuvant therapy alone versus adjuvant therapy plus Clearance or axillary radiotherapy: a randomised controlled trial of axillary treatment in women with early stage breast cancer who have metastases in one or two sentinel n. *BMJ Open*. 2021 Dec; 2;11(12):e054365.

Contribución de autoría: Concepción del artículo, revisión científica, recolección de información, redacción, diseño, bibliografía, revisión y aprobación de la versión final.

Conflicto de interés: El autor no tiene conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: González-Burgos, D. Evolución y enfoques actuales en la cirugía de mama y en la cirugía axilar en el tratamiento del cáncer de mama temprano. *Diagnóstico (Lima)*. 2025;64(1)17-26.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v64i1.572>

Correspondencia: Dario González Burgos.

Correo electrónico: dariogonzalez@yahoo.es