

ANÁLISIS DEL COMPROMISO AXILAR EN 311 CARCINOMAS INVASORES DE LA MAMA MENORES DE UN CENTÍMETRO

Dres. Daniel Allemand, Aníbal Núñez De Pierro *

Leído el 30 de octubre de 2003

RESUMEN

El propósito de este estudio fue determinar la incidencia de ganglios positivos en pacientes con tumores pT1a, b, que fueron atendidas en la Sección Mastología, División Ginecología del Hospital Fernández de Buenos Aires, entre los años 1986 y 2001. Se investigaron variables clínicas y patológicas que nos permitieran poder predecir el compromiso axilar, por medio de un análisis univariable y multivariable en aquellos tumores menores de 1 cm.

PALABRAS CLAVE : CÁNCER DE MAMA - pT1a,b - COMPROMISO AXILAR
Rev Arg Mastol 2004; 23(78):45-56

SUMMARY

The aim of this study was to determine the incidence of positive nodes in patients suffering from pT1a, b tumors that once where treated on the Senology Section, Fernández Hospital of Buenos Aires, Gynecology Division, between 1986 and 2001.

Clinical and pathological variables were investigated. These allowed us to predict axillary node metastasis, by means of an univariable and multivariable analysis in tumors whose length were less than 1 cm.

KEY WORDS: BREAST CANCER - pT1a,b - AXILLARY LYMPH NODE METASTASIS

INTRODUCCIÓN

La linfadenectomía axilar (LA) continúa siendo el factor de pronóstico más importante en las pacientes portadoras de cáncer de mama.¹⁻⁴ Es bien conocido que uno de los factores que influyen el compromiso axilar es el incremento del tamaño tumoral. El riesgo de compromiso axilar en las pacientes con carcinomas (pT1a, b) varía sustancialmente, de acuerdo con varias se-

ries publicadas, entre un 3% y un 37%.^{5,6} El rol de la disección axilar en este grupo de pacientes con carcinomas de pequeño tamaño continúa siendo controversial, dado el escaso compromiso axilar que ha sido comunicado en este tipo de lesiones.

Con el uso muy difundido de la mamografía en pacientes asintomáticas, ha aumentado considerablemente el número de carcinomas inva-

* División Ginecología, Sección Mastología, Hospital Juan A. Fernández, Buenos Aires.

sores de menor tamaño.⁷ Con respecto a la incidencia en nuestra serie estos carcinomas son el 14,7% del total, pero al analizar esta cifra es muy importante cómo se ha ido incrementando la tasa de reclutamiento según los períodos que consideremos.

Un mejor conocimiento de las características clínicas y las variables histopatológicas es fundamental para poder predecir el riesgo de compromiso axilar en este grupo de pacientes.

Teniendo en cuenta un trabajo de Rivadeneira y col. publicado en la revista del American College of Surgeons en el año 2000,⁸ hemos estudiado algunas de las variables consideradas por ellos y hemos incorporado otras que nos parecen de importancia de acuerdo con nuestra experiencia.

El propósito de este estudio fue el de determinar la incidencia de compromiso axilar (CA) en 311 pacientes con carcinomas pT1a,b de la mama diagnosticados en la Sección Mastología del Hospital Juan A. Fernández de Buenos Aires, entre 1986 y 2001. Se investigaron una serie de factores clínicos y patológicos, tratando de identificar aquellos que pudieran predecir el compromiso axilar por medio de un análisis univariable y multivariable.

MÉTODOS

Se efectuó un análisis de nuestro registro de datos de todas las pacientes diagnosticadas con carcinomas pT1a,b. Todas las pacientes de este estudio fueron sometidas a la resección del tumor primario (segmentectomía) y la disección de los niveles axilares I y II.

El tamaño tumoral (pT) se determinó empleando la dimensión mayor del componente invasor, para lo cual se empleó la clasificación del American Joint Committee on Cancer.⁸ Los tumores fueron clasificados T1a (<5 mm), T1b

(6 a 10 mm). Los ganglios linfáticos disecados fueron analizados mediante secciones estándar teñidas con técnicas de hematoxilina y eosina (HyE). No se efectuaron en ninguno de los casos ni cortes adicionales, ni técnicas de inmunohistoquímica.

Se investigó el número total de ganglios disecados por paciente y la frecuencia de metástasis. Las características de las pacientes y de los tumores evaluados, fueron: la edad, el tamaño tumoral (pT), el tipo histológico, el grado histológico (GH), el grado nuclear (GN), la presencia o ausencia de invasión vascular y/o linfática (INV), el índice mitótico (IM), la presencia o ausencia de factores de mal pronóstico histológico combinados (FMPH), los receptores hormonales (RH) y la forma de diagnóstico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para evaluar la relación entre las variables clínicas y patológicas y el estado del compromiso axilar.

Se calcularon la HR, con intervalos de confianza del 95%, y los valores de p. Se realizaron también análisis de regresión logística multivariable para poder evaluar la relación independiente entre las diferentes variables clínicas y patológicas con el compromiso axilar. Se consideraron niveles de significación con una p de 0,05. Los análisis estadísticos se hicieron mediante el empleo del programa SPSS 11.5 for Windows.

RESULTADOS

Las características de las pacientes y los tumores de acuerdo al estado de la axila se pueden ver en la Tabla I. Se analizaron un total de 311 pacientes que fueron identificadas con cánceres de mama menores de 1,0 cm. Éstos incluyeron 92 pacientes (29,6%) con tumores T1a y 219 (70,4%) T1b, la edad de las pacientes varió entre 27 y 89 años, con una media y una media-

Tabla I

CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES Y LOS TUMORES (n = 311)			
Variable	n	Axila negativa (n = 256)	Axila positiva (n = 55)
Media de edad \pm SD (años)	56,9 \pm 12,8	58,0 \pm 12,0	56,6 \pm 12,4
Grupos por edad	311		
< 45 años	64	47 (73,4%)	17 (26,6%)
> 45 años	247	209 (84,6%)	38 (15,4%)
Diámetro (pT) (cm)			
pT1a	92	79 (85,9%)	13 (14,1%)
pT1b	219	177 (80,9%)	42 (19,1%)
Grado de diferenciación (GH)			
Bajo	147	126 (85,7%)	21 (14,3%)
Alto	113	89 (78,7%)	24 (21,3%)
Desconocido	51		
Invasión linfática (INV)			
Ausente	204	177 (86,7%)	27 (13,3%)
Presente	46	26 (56,5%)	20 (43,5%)
Desconocida	61		
Grado nuclear (GN)			
Bajo	191	163 (85,3%)	28 (14,7%)
Alto	62	44 (70,9%)	18 (29,1%)
Desconocido	58		
Índice mitótico			
Bajo	230	190 (82,6%)	40 (17,4%)
Alto	17	11 (64,7%)	6 (35,3%)
Desconocido	64		
Diagnóstico			
No palpable	121	105 (86,8%)	16 (13,2%)
Palpable	190	151 (79,5%)	39 (20,5%)
FMPH			
No	190	163 (85,7%)	27 (14,3%)
Sí	121	93 (76,8%)	28 (23,2%)

na de 56,9 años y de 55,0 años respectivamente. Se investigaron un total de 6.379 ganglios, siendo positivos sólo 278, lo que representa el 4,35%. El compromiso axilar fue confirmado en 55 pacientes de todo el grupo en estudio, con una incidencia global del 17,7%. Entre los pT1a, 13 pacientes tuvieron axila positiva y entre los

pT1b 42 pacientes, con una incidencia global de compromiso axilar de 14,1% y 19,2% respectivamente. El tipo histológico predominante, como en casi todas las series, fue el carcinoma ductal infiltrante (NOS) (91%), diagnosticado en 283 casos, seguido por el carcinoma lobulillar infiltrante (6%), en 11 casos y el 3% restante en los

Tabla II

ANÁLISIS UNIVARIABLE DE LOS FACTORES ASOCIADOS CON EL COMPROMISO AXILAR (n = 311) (chi-cuadrado y test exacto de Fisher)	
Factor	Valor p
EDAD (años)	
< 45	
> 45	0,03
pT (cm)	0,18
GRADO HISTOLÓGICO	
Bajo	
Alto	0,09
INVASIÓN LINFÁTICA	
Ausente	
Presente	0,0001
GRADO NUCLEAR	
No	
Sí	0,011
FMPH	
Negativos	
Positivos	0,0001
ÍNDICE MITÓTICO	
Bajo	
Alto	0,07
DIAGNÓSTICO	
No palpable	
Palpable	0,06

otros tipos. No se encontraron diferencias significativas entre los tipos histológicos y el compromiso axilar.

En la Tabla II se muestran los análisis univariantes entre los hallazgos clínicos y patológicos, de acuerdo con las variables y el compromiso axilar de la Tabla I.

Cuatro variables fueron encontradas significativas en el análisis univariante, éstas incluyen la edad, la presencia o ausencia de invasión vascular y/o linfática (INV), el grado nuclear (GN), y

los factores de mal pronóstico histológico asociados (FMPH).

Se realizaron análisis multivariantes de regresión logística en aquellas variables que tuvieron cierto grado de significación en el análisis univariante, éstas fueron la edad, la invasión linfática, el grado nuclear y la asociación de los factores histopatológicos de mal pronóstico (Tabla III).

Analizando estos resultados observamos que de las variables estudiadas con este tipo de correlación, las únicas que conservan su significación son la edad, la invasión vascular y el tipo de diagnóstico, en cambio el grado nuclear y la presencia o ausencia de factores de mal pronóstico pierden su significación.

DISCUSIÓN

La evaluación del compromiso axilar ha sido uno de los puntos de mayor interés en el tratamiento y la estadificación de las pacientes portadoras de cáncer de mama. El estado de los ganglios linfáticos axilares sigue siendo el factor de pronóstico independiente más importante en el cáncer invasor de la mama.¹⁻⁴

Esto tiene una particular importancia en las pacientes con carcinomas invasores de pequeño tamaño (< 1 cm) ya que la presencia de ganglios positivos en estas pacientes puede modificar el manejo posoperatorio, especialmente entre aquellas que deberían recibir quimioterapia o no, de acuerdo con el estado axilar y no sólo por el tamaño. En un gran número de consensos se ha fijado como límite para la indicación del tratamiento adyuvante en relación con el tamaño del tumor, aquellos tumores menores al centímetro. La no exploración axilar de este grupo de pacientes podría dejar subtratadas a aproximadamente un 20% de pacientes.

Lamentablemente la literatura disponible ha

Tabla III

ANÁLISIS MULTIVARIADO		
Factor	HR (IC del 95%)	Valor p
Edad (años)		
< 45	1,35 (0,86-2,13)	0,01
> 45		
Invasión vascular(INV)		
Ausente		
Presente	3,41 (1,64-7,06)	0,001
Grado nuclear (GN)		
Bajo		
Alto	1,24 (0,59-2,59)	0,56
FMPH		
Ausentes	1,34 (0,37-4,84)	0,64
Presentes		
Diagnóstico		
Clínico	1,27 (1,11-2,23)	0,06
Subclínico		

aclarado poco el tema, ya que se habla de una incidencia que varía entre un 3% y 37%, conforme a las series publicadas en tumores menores de 1 cm. En este trabajo hemos intentado identificar algunos factores de riesgo que permitan predecir el compromiso de la axila.

Silverstein y col.⁵ en un estudio retrospectivo han informado de una incidencia de compromiso axilar del 3% en pacientes con carcinoma T1a y del 17% en los tumores T1b. Ellos consideran que el incremento del tamaño tumoral fue uno de los factores de predicción de mayor importancia para el compromiso axilar, y lo confirman con la baja incidencia de compromiso axilar entre los tumores pT1a; con estas pruebas consideran que la linfadenectomía axilar podría evitarse en los tumores < 5 mm. Si esto fuera así, en nuestra serie el 14,1% de las pacientes se hubiera quedado sin información adecuada.

Otros, en cambio, han intentado una aproximación más selectiva con respecto al aborda-

je de la axila. Mustafa y col.⁶ en una revisión de más de 2.100 pacientes con carcinomas invasores < 1 cm; han informado un amplio compromiso que llega en algunos casos al 21%; cifra que es más parecida a la nuestra, que fue del 17,7%.

Por medio de un análisis univariable y multivariable llegaron a la conclusión de que el compromiso axilar no sólo depende del tamaño del tumor, sino que también está en relación con el grado de diferenciación y la edad de la paciente.

En este estudio hemos tratado de identificar algunas características de las pacientes y del tumor primario, que nos permitieran predecir el compromiso axilar entre las pacientes con cáncer de mama pT1a,b. Hemos mostrado que la incidencia global de compromiso axilar en este grupo de pacientes fue del 17,7% (similar a otras series publicadas), no encontrando diferencias significativas en relación con el tamaño tumoral

(14,1% vs. 19,2%).

Por medio de un análisis univariable se investigaron ocho variables, la edad, el pT, el grado de diferenciación, la presencia o ausencia de invasión vascular y/o linfática, el grado nuclear, el índice mitótico, la combinación de los factores histológicos de mal pronóstico y el tipo de diagnóstico. El análisis multivariable confirmó como factores de predicción para compromiso axilar, la edad y la invasión vascular.

El tamaño del tumor ha sido considerado como uno de los factores independientes de mayor peso en relación con el compromiso axilar;¹⁻⁷ en nuestro trabajo no tuvo un valor significativo, y por lo tanto no lo podemos considerar como un factor independiente de pronóstico.

El aumento de la edad correlacionó inversamente con la presencia de compromiso axilar, el riesgo de compromiso axilar fue 40% menor entre las mujeres mayores de 45 años, cuando se las comparó con las menores de 45 años.

Algunos otros autores han comunicado resultados similares. Mustafa y col.⁹ mostraron que la incidencia de compromiso axilar fue del doble entre las mujeres menores de 40 años, cuando se las comparó con las mayores de 40 años de edad. Una revisión del Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), con datos de más de 12.000 pacientes con tumores T1a y T1b, también demostró un incremento del compromiso axilar con la edad, con un rango que varió entre el 22,6% entre las jóvenes al 10% entre las mujeres mayores de 70 años de edad.¹⁰ Aunque la razón de esta diferencia no ha podido ser muy bien explicada, algunos autores la han atribuido a una mayor agresividad biológica en las mujeres más jóvenes.¹¹

Nuestro trabajo no encontró al grado de diferenciación (GH) como un importante factor de pronóstico de compromiso axilar en las pacien-

tes con cáncer de mama menor de 1 cm. Sí en cambio el GN, ya que mostró su significación en un análisis univariable; estos datos indican que los tumores de alto grado tienen dos veces más probabilidad de compromiso axilar, cuando se los compara con los de bajo grado nuclear.

Cuando analizamos cinco de los parámetros clínicos e histológicos, pT1a, tumores bien diferenciados, ausencia de invasión vascular y/o linfática y pacientes de más de 45 años de edad, solamente tuvieron axila positiva el 12,5% de las pacientes; y si elevamos la edad a 70 años o más, el porcentaje de axila positiva fue sólo del 6,4%.

COMENTARIOS

De acuerdo con nuestros resultados y el de publicaciones similares (Rivadeneira y col.), es imposible recomendar la no investigación de la axila entre las pacientes con carcinomas invasores T1a,b; pero con el desarrollo de la investigación del ganglio centinela el uso de estas técnicas podría ser una razonable alternativa a la tradicional linfadenectomía.

En este trabajo hemos podido mostrar que ciertas características de las pacientes y de los tumores, como la edad, el tamaño, la invasión vascular y el grado nuclear, pueden ser considerados como factores de predicción de compromiso axilar entre las pacientes con cánceres invasores de pequeño tamaño. Pero no hemos podido definir claramente algún subgrupo de pacientes con un muy bajo riesgo de compromiso axilar.

Es por esto que nuestra recomendación para las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama T1a,b sigue siendo la investigación de la axila para descartar el compromiso, pero una alternativa de acuerdo con el desarrollo de nuevas técnicas, podría ser perfectamente la biopsia del ganglio centinela.

REFERENCIAS

1. Rosen PP, Groshen S, Saigo PE, et al. Pathologic prognostic factors in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) breast carcinoma: a study of 644 patients with median follow-up of 18 years. *J Clin Oncol* 1989; 7:1239-1251.
2. Fisher B, Bauer M, Wickerman DL, et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer: an NSABP update. *Cancer* 1983; 52:155-157.
3. National Institutes of Health Consensus Development Panel. Consensus statement: treatment of early-stage breast cancer. *Monogr. Natl Cancer Inst* 1992; 11:1-5.
4. NIH Consensus Conference. Treatment of early-stage breast cancer. *JAMA* 1991; 265:391-395.
5. Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, et al. Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma: is it indicated? *Cancer* 1994; 73:664-667.
6. Mustafa IA, Cole B, Wanebo HJ, et al. The impact of histopathology on nodal metastases in minimal breast cancer. *Arch Surg* 1997; 132:384-391.
7. Buchels HK. Surgical therapy of primary breast carcinoma, options and perspectives. *Langenbecks Arch Chir. Suppl. Kongressbd* 1997; 114:1207-1211.
8. Rivadeneira DE, Simmons RM, Christos PJ, Hanna K, Daly JM, Osborne MP. Predictive factors associated with axillary lymph node metastases in T1a and T1b breast carcinomas: analysis in more than 900 patients. *J Am Coll Surg* 2000; 191:1-6.
9. Torner Gracia J, Fernández Alonso A. Linfadenectomía axilar en el cáncer de mama: pasado, presente y futuro. *Rev Senología y Patol Mam* 1994; 7(4):169-180.
10. Ramos Boyero M. Objetivos actuales de la linfadenectomía axilar en el tratamiento del cáncer de mama. Biopsia del ganglio centinela y linfadenectomías axilares. En: Santos Benito F, Gómez Alonso A, editores. Libro de año. *Oncología* 1999. Cáncer de mama. Madrid: Sanidad y Ediciones S.A., 1999.
11. Rosen PP, Lesser ML, Kinne DW, Beattie EJ. Discontinuous or "skip" metastases in breast carcinoma. Analysis of 1228 axillary dissections. *Ann Surg* 1983; 197:276-283.
12. Fisher B, Redmond C, Dimitrov NV, Bowman D, Legault-Poisson S, Qickerham DL, et al. A randomized clinical trial evaluating sequential methotrexate and fluorouracil in the treatment of patients with node negative breast cancer who have estrogen-receptor negative tumors. *N Engl J Med* 1989; 320:473-478.
13. Mansour EG, Gray R, Shatila AH, Osborne CK, Torney DC, Gilchrist KW, et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy in high risk node negative breast cancer. And Inter-group study. *N Engl J Med* 1989; 320:485-490.
14. Cady B, Stone MD, Schuler JG, et al. The new era in breast cancer. Invasion, size, and nodal involvement dramatically decreasing as a result of mammographic screening. *Arch Surg* 1996; 131:301-308.
15. AJCC Cancer Staging Manual/American Joint Committee on Cancer. Breast. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1997; pp.171-180.
16. Mustafa IA, Cole B, Wanebo HJ, et al. Prognostic analysis of survival in small breast cancers. *J Am Coll Surg* 1998; 186:562-569.
17. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LJ, Storm FK, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127:392-399.
18. Maibenco DC, Weiss LK, Pawlish KS, Severson RK. Axillary lymph node metastases associated with small invasive breast carcinomas. *Cancer* 1999; 85:1530-1536.
19. Fowble BL, Schultz DJ, Overmoyer B, et al. The influence of young age on outcome in early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30:23-33.
20. Shoup M, Malinzak L, Weisenberger J, Aranha GV. Predictors of axillary lymph node metastasis in T1 breast carcinoma. *Am Surg* 1999; 65:748-752.
21. Hsueh E, Turner RR, Glass EC, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer. *J Am Coll Surg* 1999; 189:207-213.
22. Giuliano AE, Barth AM, Spivack B, et al. Incidence and predictors of axillary metastasis in T1 carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1996; 183:185-189.
23. Acea Nebril B, Sogo Manzano C, Gómez Freijoso C. Linfadenectomía axilar en los carcinomas de mama no palpables. *Cir Esp* 1999; 65:421-427.
24. Barth A, Craig PH, Silverstein MJ. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer* 1997; 79:1918-1922.
25. Cox CE, Pendas S, Cox JM, Joseph E, Shons AR, Yeatman T, et al. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998; 227:645-651 and 651-653.
26. Bonnema J, Van Geel AN, Van Ooijen B, Mali S, Tjiam SL, Henzen-Logmans SC, et al. Ultrasound guided aspiration biopsy for detection of non-palpable axillary node metastases in breast cancer: new diagnostic method. *World J Surg* 1997; 21:270-274.
27. Veronesi U. The sentinel node and breast cancer. *Br J Surg* 1999; 86:1-2.
28. Van der Veen H, Hoekstra OS, Paul MA, Cuesta MA, Meijer S. Gamma probe guided sentinel node biopsy to select patients with melanoma for lymphadenectomy. *Br J Surg* 1994; 81:1769-1770.
29. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220:391-399.
30. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni M, et al. Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph nodes. *Lancet* 1997; 349:1864-1867.

31. De Cicco C, Cremonesi M, Luini A, Bartolomei M, Grana C, Prisco G, et al. Lymphoscintigraphy and radioguided biopsy of the sentinel axillary node in breast cancer. *J Nucl Med* 1998; 39:2080-2084.
32. McIntosh SA, Purushotham AD. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in breast cancer. *Br J Surg* 1998; 85:1347-1356.
33. Flett MM, Going JJ, Stanton PD, Cooke TG. Sentinel node localization in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1998; 85:991-993.
34. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15:2345-2350.

DEBATE

Dr. Ítala: Quisiera hacer un comentario. En el seno de esta Sociedad, nosotros publicamos un trabajo. Teníamos una serie de 242 carcinomas menores de 2 cm entre los cuales aproximadamente el 40% llegaba hasta 1 cm. Y hasta 1 cm el compromiso axilar es muy parecido a las cifras de los autores, del 17%. En los que llegaban a 0,5 cm tuvimos un 11% de compromiso axilar. Coincidimos bastante en las cifras.

Dr. Ábalo: Quería felicitar al Dr. Allemand por su presentación, porque reunir una serie de más de 300 pacientes con tumores menores de 1 cm no es fácil. Nosotros en un hospital privado, en el CEMIC, donde trabaja nuestro grupo, tenemos la mayoría de las pacientes con estadios iniciales de cáncer de mama. Diría el 65% de nuestras pacientes son con tumores menores de 2 cm. Entonces, como sabía de esta presentación estuve buscando algunos números y sobre 422 pacientes con tumores menores de 2 cm definimos lo que encontramos.

Dr. Allemand: ¿Menores de 2 cm?

Dr. Ábalo: Menores de 2 cm. Con respecto a los ganglios, su presencia cuando el pT era hasta 1 cm tenemos un 9,2% de ganglios positivos; o sea, es una cifra bastante menor a la que usted menciona.

Dr. Allemand: La mitad de la cifra nuestra. ¿Tiene discriminado aquí los clínicos y los subclínicos?

Dr. Ábalo: No, éstos son unos números gruesos, nada más. Cuando el tumor mide entre 1,1 y 2 cm tenemos un 27,5% de ganglios positivos. El total de pacientes hasta 2 cm da un promedio de 20,3% de ganglios positivos. Quería mencionarle los números, nada más que como contribución.

Dr. Allemand: Es interesante, contestando a lo que usted presenta, porque recién el Dr. Ítala comentó la cifra del Hospital de Clínicas, y la suya es de un centro privado. Sería interesante ver cuál es la incidencia de los carcinomas subclínicos. Lo mismo que pasa con el trabajo de Silverstein, yo creo que en ese trabajo tienen un peso muy grande los carcinomas subclínicos. Evidentemente los carcinomas subclínicos, con igual pT tienen menor compromiso axilar. Acá se marca la tendencia de esa cifra. Pero para mí esa diferencia se debe a eso.

Dr. Gori: Me pareció excelente el trabajo del Dr. Allemand, pero hay una cosa que no me cierra. Esa diferencia de subclínico y clínico a igual tamaño. Es decir, cuál es la causa de que sea clínico o subclínico; a igual tamaño, es la ubicación o el tamaño de la mama. Y cuál es el factor que predispone a mayor metástasis por ubicación o tamaño de la mama; es decir, no me cierra mucho. Tal vez sea algún factor que desconocemos o tal vez sea un pequeño vicio de estadística.

Dr. Allemand: Muy buena pregunta; y ésta es la misma pregunta que le hicimos a Silverstein. Él no la pudo contestar. Esto es un dato de la realidad; es decir, no sabemos por qué. Nosotros tampoco sabemos. Silverstein, me acuerdo que se lo preguntamos cuando vino a Rosario, en privado, que estábamos con el Dr. Bernabó. Estábamos comiendo y le preguntamos, le hici-

mos la misma pregunta y él se quedó como diciendo: ¿Por qué?, porque en realidad es cierto. ¿Qué es lo que agrega el riesgo de...?, porque son de igual tamaño. No lo pudo contestar él ni hay respuesta. Lo que nosotros vimos, lo vimos en nuestros números. Cuando usted analiza los pT y va viendo el compromiso axilar en un momento hay un cambio, que es cuando pasa del 1 cm en donde ya se entran a igualar, sean clínicos o subclínicos. No sé, no lo puedo contestar.

Dr. Julián Mosto: Hay una hipótesis que es que los tumores clínicos son más superficiales y tendrían un mayor acceso a la red vascular dérmica, que es mucho más importante que en la parte más profunda de la mama. Son hipótesis, pero no están demostradas.

Dr. Allemand: Es un buen dato. Lo que podríamos analizar ahora es ver si realmente los que son clínicos tienen esta proximidad. Esto que hablaban hoy del borde anterior. Yo nunca pude medir el borde anterior. No sé cómo se hace para medir el borde anterior. ¿Cómo repara el borde anterior usted? Pregunto cómo se hace, porque no lo sé.

Dra. Noblía: Cuando yo hago una biopsia por congelación, le coloco un hilo al borde superior, otro al borde interno y coloco otro punto a la parte anterior de la pieza, para que la patóloga me pueda congelar la parte posterior a ver si tiene o no contacto con el tumor. Si la patóloga me dice borde posterior positivo, uno retoma la parte posterior.

Dr. Allemand: ¿Pero la patóloga no sabe que adelante hay tejido adiposo y atrás hay glándula? No entiendo esto, es imposible comunicar.

Dra. Noblía: Sí, como que no. Yo le estoy entregando una pieza.

Dr. Allemand: Pero usted le entrega una pieza que adelante tiene tejido adiposo y atrás tiene

glándula, no entiendo eso, perdóneme. Es decir, adelante hay tejido adiposo y atrás hay glándula. Hay una parte, si usted dice que lo que va a ampliar es la parte posterior, atrás hay glándula.

Dra. Noblía: Hay glándula atrás.

Dr. Allemand: Pero entonces, la patóloga no necesita saber que la parte anterior es la reparada.

Dra. Noblía: Sí, porque la puede dar vuelta.

Dr. Allemand: ¿Cómo la va a dar vuelta?, si es como dar vuelta un bonete. Por un lado le queda el agujero y del otro lado le queda la otra parte.

Dra. Frahm: Hay algunas mamas adiposas que cuentan.

Dr. Allemand: Correcto, pero generalmente se sabe lo que es anterior. Me llamaba la atención lo del reparo anterior.

Dra. Frahm: Cuanto más reparen, mejor.

Dr. Allemand: Está bien, correcto. Pero no entendía, ahora entendí la explicación. No entendía eso de lo anterior o posterior.

Dra. Frahm: Lo más anterior, a veces lo consideraron como anterior, ni siquiera es lo que contacta con la piel. A veces empiezan a seccionar la mama por la mitad. Entonces, es bueno saber qué es anterior.

Dr. Allemand: ¿Cómo seccionar la mama?

Dra. Frahm: A veces no seccionan la mama hasta piel. A veces dejan un fragmento entre piel y lo que es el tejido mamario, depende del volumen mamario. No interesa. El tema es que nos entendamos y que sepamos hacia dónde vamos a orientar la pieza.

Dr. Allemand: Yo aclaro esto porque creo que desde el punto de vista histopatológico, en la glándula mamaria existen solamente bordes alrededor de la pieza, ni adelante o atrás. En una operación que tiene criterio oncológico usted aborda la lesión por encima de la lesión y llega a la aponeurosis, en el 90% de los casos. Esto lo podemos discutir. Una de las formas de evitar la discusión del borde posterior, entre comillas, es cuando ya al patólogo le dicen: "en el borde posterior está la aponeurosis del pectoral"; Entonces no hay ninguna discusión lo que es anterior y posterior. Es un tema mínimo de técnica. Con el Dr. Mosto tenemos esa clave, lo de atrás es aponeurosis, lo de los costados va con 3 hilos: superior, lateral y medial. Se acabó el tema.

Dra. Frahm: Lo sé y más de una vez me he orientado perfectamente sin que me pongan el reparo. Pero cuando son mamas con muchas sustituciones de cosas cuesta; y cuando vienen fragmentos hemiseccionados también cuesta. Así que es preferible que referencien de más que de menos. Más de una vez y muchas veces he referenciado, he tomado márgenes porque se ve perfectamente cuál es el posterior, pero en una mama de constitución digamos como la media. Pero cuando se sale de la rutina, cuando son radioquirúrgicas en las cuales se seccionan fragmentos muy pequeños, intramamarios, también a veces cuesta.

Dra. Castiglioni: Lo único que quería aclarar es que muchas veces, sobre todo en las cuadrantectomías, los ginecólogos o los mastólogos lo que hacen es reparar los márgenes, superior, interno, externo o lo que fuere, y mucha gente, como no es una resección completa de la glándula mamaria, dicen margen anterior hacia pezón. Es costumbre supongo, pero lo hacen.

Dr. Allemand: No está descripto en los estándares del manejo de la pieza quirúrgica en ningún libro de cirugía mamaria. Hay guías de esto, y es la cirugía oncológica de la mama, aun

sea cirugía conservadora, se supone que los reparos, uno de ellos elemental es la aponeurosis del pectoral atrás. Si no todas las pacientes terminan con los márgenes ampliados porque está discutido lo del margen posterior.

Dra. Noblía: Pero no siempre.

Dr. Allemand: Para nosotros es condición de la cirugía.

Dra. Noblía: Si hace una tumorectomía en una mama grande de un tumor de 1 cm con margen de 1 cm, tal vez no vea la aponeurosis, si es una mama grande.

Dr. Allemand: Pero nosotros siempre lo hacemos; yo personalmente lo hago siempre. Creo que es una de las forma de no discutir el famoso borde posterior. Y el anterior si puedo mandar 1 mm de piel, lo mando también, para no discutir el borde anterior; que es como hace Silverstein, que manda siempre un trozo de piel, el reparo es la piel; un milímetro de piel. Queda estéticamente perfecto, y no hay ninguna discusión. En Milán lo hacen igual también. Porque sino es una discusión terrible, para atrás le mando el pectoral, para adelante mando el aire.

Dra. Noblía: Pero no todos lo hacen así.

Dr. Allemand: Por eso quiero decir que tiene que ver con la experiencia de cada uno.

Dr. Borghi: Quería hacer un comentario por este tema que se planteó de lo clínico y lo subclínico. En una publicación que hicimos ahora en el Congreso de Córdoba, sobre 110 tumores mamarios menores de 2 cm y axila clínicamente negativa, operados con ganglio centinela, el 50% era menor de 1cm y todos eran clínicamente no palpables. En los tumores menores de 5 mm fue 3,5 ó 4,0 el índice de ganglios positivos. Abajo de 1 cm, fue 9. El 20% eran de 1,5 a 2,0 y el otro 30% era de 1,0 a 1,5; y ahí hubo

solamente un 14% de ganglios invadidos. Ahora, me parece importante el tema del clínico y subclínico, por un comentario que hizo el Dr. Mosto, y esto tiene que ver porque todas estas enfermedades en el futuro van a ser operadas con ganglio centinela. ¿Cómo se hace la marcación del ganglio centinela? Porque precisamente las marcadas en forma periareolar, pero en las cuales el tumor es profundo, van por una vía diferente, la vía del trazador. Entonces se van a perder pacientes cuando en el caso de tumores profundos que drenan de una manera diferente que los superficiales que serían los palpables, deberíamos marcarlo siempre con estereotaxia o eventualmente con ecografía. No sé si se entendió.

Dr. Allemand: Lo que sí es discutible cuando uno hace la inyección del colorante o del radio-trazador es si ésta es intraparenquimatosa o no. Pero si es intraparenquimatosa no puede haber diferencia porque la lesión sea superficial o profunda.

Dr. Borghi: Perdón, intraparenquimatosa no se debe hacer nunca. Mejor dicho intratumoral

Dr. Allemand: Estamos hablando de intraparenquimatosa, si no no puede, por ejemplo, investigar la mama interna. Casualmente no tiene que ser subdérmica, tiene que ser intraglandular. A esto me refiero con intraparenquimatosa.

Dr. Borghi: No, estamos diciendo dos cosas. Acá el tema era si las lesiones son clínicas o subclínicas. Cuando son no palpables, generalmente son más profundas.

Dr. Allemand: No necesariamente.

Dr. Borghi: No necesariamente, pero es así.

Dr. Allemand: No es un estándar eso.

Dr. Borghi: No es obligatorio, pero el hecho de ser más profundas van por una vía linfática

profunda diferente que cuando va superficial por el plexo de Sapey. Eso puede hacer entender por qué puede haber una diferencia entre ganglios positivos en tumores tan pequeños cuando son clínicos o cuando son subclínicos.

Dr. Allemand: Esto derribaría el 50% de los procedimientos hechos hasta ahora con biopsia del ganglio centinela. Hay gente que utiliza exclusivamente la vía periareolar para investigar no mamaria interna, para investigar la axila. Esto para mí, atenta contra el procedimiento de la biopsia del ganglio centinela. La mama tiene una sola vía linfática, que se resume en el primer ganglio que es el centinela. No es un atributo del tumor, es un atributo de la mama; es un atributo cuando nacemos.

Dr. Borghi: Pero el plexo linfático superficial, subcutáneo y uno profundo que van por vías diferentes uno va por el plexo de Sapey y el otro va por un plexo profundo.

Dr. Allemand: Dr. Borghi, pero se resume en un ganglio, que es el ganglio centinela

Dr. Borghi: No importa que se resuma en un ganglio. Lo que pasa es que puedo equivocarme el ganglio que marco.

Dr. Allemand: No, porque entonces atenta contra el procedimiento. Discúlpeme sería atentar contra el procedimiento.

Dr. Borghi: Puede atentar contra esa manera de hacerlo. No digo que no.

Dr. Allemand: No.

Dr. Borghi: Sí, puede atentar contra esa manera, porque a lo mejor esa manera no es correcta. Claro que puede atentar, por supuesto. Esa es una de las razones por las cuales, por ejemplo, en el Instituto del Tumor de Milán no se utiliza. Personalmente lo he conversado con el Dr. Pa-

ganelli, quien estima que uno puede equivocar el verdadero ganglio haciéndolo de esa manera, aparte de que es un procedimiento más doloroso y otras consideraciones. Está complicado.

Dr. Allemand: Es materia opinable, no es un tema cerrado.

Dr. Gori: Realmente me encanta la filosofía, pero cuando entramos a decir cualquier cosa de cualquier tema... Este trabajo no se refiere al ganglio centinela, no se refiere a si tenemos que marcar la cara anterior o posterior, se refiere a tamaño tumoral y metástasis ganglionar. Es decir, nos tenemos que acostumbrar a discutir lo que se está presentando, porque sino vamos a terminar en el prolapso genital.

Me parecen todos los temas muy inquietantes, muy lindos, pero mi pregunta era si había alguna razón demostrable, no hipótesis, no ideas. Porque ideas también tengo yo, tenemos todos, pero en medicina, la medicina es una ciencia inductiva; es decir, se demuestra por experimentación y si no queda una hipótesis, una idea, y hay tantas hipótesis como ideas. ¿Hay alguna demos-

tración real de por qué los palpables y no palpables? La respuesta fue no.

Dr. Allemand: La respuesta fue no, y en realidad, todavía no se sabe.

Dr. Gori: Es una hipótesis la que menciona el Dr. Mosto, pero no hay ninguna demostración de que así sea.

Dr. Allemand: Contestándole al Dr. Gori yo creo que uno puede de aquí en más, tratar de afinar en base a estos resultados sobre 311 casos de tumores chicos, tratar de buscar alguna otra variable que explique en los subclínicos si hay otro elemento que acompaña. Cuando hicimos el análisis multivariado, que es un análisis de Cox donde uno pone todas las variables que no son significativas y después las va retirando, la que quedó fue exclusivamente la invasión vascular y linfática y no el diagnóstico clínico y subclínico.

Dr. Gori: Las hipótesis entonces deben ser investigadas para que el método científico demuestre cuál es la verdad o cuál no es la verdad.

PÁGINA PARA PUBLICIDAD