



EDITORIAL

Precisión, también en el tratamiento locorregional

Precision, also in locoregional treatment



La tendencia al diagnóstico y tratamiento de los pacientes de una forma cada vez más específica e individualizada es uno de los aspectos más evidentes —si no el que más— de la evolución de la Medicina en las últimas décadas, y no solo en el ámbito del cáncer de mama. Es lo que se conoce como *medicina personalizada*. Con esta expresión se trata de traducir el término anglosajón *tailoring medicine* y recordar el clásico aforismo de «no hay enfermedades sino enfermos».

En todo caso, no parece este un término afortunado y posiblemente fuera más correcto sustituirlo por el de *medicina de precisión*. La justificación a lo anterior se basa en que, el ejercicio práctico de la medicina, lleva implícito siempre el acto personalizado, con y sobre un paciente concreto y, aunque el proceso intelectual del diagnóstico diferencial obligue a clasificar y agrupar en entidades nosológicas, al final, su óptima aplicación real no puede sino ser personalizada. Por tanto, no tendría sentido en español utilizar este término que es, cuanto menos, reiterativo. Quizás se entienda mejor este comentario, y la anterior propuesta, si se tiene en cuenta la tercera acepción del término «precisión» en el diccionario de la RAE, que es la de «concisión y exactitud rigurosa en el lenguaje, estilo, etc.». En ese etcétera bien podría encuadrarse el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades. Se trataría pues de aplicar de forma concisa, exacta y rigurosa el mejor tratamiento —o procedimiento diagnóstico—, tanto en cada individuo («personalizada»), como en cada ocasión o situación patológica que le afecte¹.

Al mencionar la medicina de precisión seguro que la primera idea que suscita es la de los tratamientos sistémicos específicos, dirigidos a dianas terapéuticas que sirven de indicador predictivo para la efectividad del mismo. El tratamiento con determinados anticuerpos monoclonales o inhibidores de vías específicas, ante la expresión o sobreexpresión de receptores o moléculas concretas, se ha evidenciado como un fundamento del tratamiento sistémico de varios tumores y, entre ellos, el del cáncer de mama, tanto en adyuvancia en estadios avanzados² como en neoadyuvancia^{3,4}.

Pero el concepto de «precisión» no debe aplicarse únicamente al tratamiento sistémico basado en biomarcadores, sino que debe también hacerse extensivo al proceso diagnóstico que, en gran medida va a condicionar precisamente el tratamiento de los pacientes. La extensión de la enfermedad, detectada en la estadificación tumoral, implica gestos más o menos agresivos y que conllevan un casi siempre nada despreciable gasto y morbilidad asociados.

Sí existe un ejemplo paradigmático, a modo de estos biomarcadores, pero en el ámbito diagnóstico, bien podría ser la biopsia selectiva del ganglio centinela. Este es un gesto diagnóstico que, en función de su resultado, permite adaptar los siguientes pasos en la actitud terapéutica, ahorrando o indicando un gesto quirúrgico mayor, como es la linfadenectomía, o la aplicación de otras medidas locorregionales (radioterapia) o sistémicas (quimioterapia). Con este procedimiento, desde finales de los años noventa del pasado siglo^{5,6}, una ingente cantidad de pacientes se han beneficiado de una estadificación más exacta y, lo que es más importante, en una gran mayoría se ha evitado la morbilidad relacionada con la linfadenectomía.

Por otro lado, con la biopsia del ganglio centinela se ha podido determinar mejor la extensión tumoral tanto al poder detectar menores cantidades de enfermedad en los ganglios afectados, al permitir un estudio más exhaustivo de los mismos, como al detectar drenajes no esperados desde el tumor primario, por ejemplo, el drenaje extraaxilar a la cadena mamaria interna. Esto ha llevado a plantear nuevas cuestiones sobre la actitud terapéutica que implican estos hallazgos y que inciden directamente en la adecuación del tratamiento posterior.

En este número de la revista se encuentran 2 artículos que ilustran perfectamente el esfuerzo que, por parte de muchos grupos, se está realizando para lograr que esa precisión en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama derivados de aplicar la biopsia del ganglio centinela en el cáncer de mama.

Solá et al.⁷ estudian diferentes métodos propuestos para predecir los casos que realmente necesitan linfadenectomía

tras una biopsia de ganglio centinela positiva. Con el diagnóstico más frecuente de tumores en estadios cada vez más tempranos, resulta habitual encontrar casos con mínima o poca afectación ganglionar, lo que, sumado a las medidas adyuvantes, tanto locorregionales como sistémicas, plantean el poder ser más conservadores en su tratamiento. Pero conocer a partir de qué volumen o carga tumoral, o qué variables del tumor primario se deben considerar a la hora de tomar esta decisión, es lo que ha llevado a plantear sistemas de *scores* o nomogramas que traten de evitar la linfadenectomía con suficiente seguridad. Precisamente la falta de resultados es la razón de la gran heterogeneidad de criterios en los diferentes centros y la razón del estudio de estos autores. Lamentablemente el trabajo concluye con que ninguno de los métodos evaluados, que se aplican en los diferentes centros actualmente, presenta una adecuada precisión diagnóstica, de nuevo el término, para recomendarlo con este fin. En este punto podría sugerirse que la combinación con factores biológicos y morfológicos, tal y como propone la nueva clasificación TNM en su 8.ª edición⁸ permita obtener más claves en este sentido.

Ferrerres-García et al.⁹ abordan la utilidad del abordaje de la biopsia del ganglio centinela en el territorio de la mama interna y su repercusión en las decisiones terapéuticas posteriores, encontrando que, en su experiencia, su realización condiciona la aplicación de radioterapia dirigida en el 25% de los casos.

Se ha de incidir, por tanto, en el esfuerzo que debe realizarse para conocer mejor no solo la utilidad de los métodos diagnósticos sino, sobre todo, también recabar información sobre los criterios que, derivados de sus resultados, determinen una actitud u otra en el tratamiento de cada caso dependiendo de ellos. Solo de esta manera se llegará a una auténtica medicina de precisión... también en el tratamiento locorregional del cáncer de mama.

Bibliografía

1. Jiang Y, Wang M. Personalized medicine in oncology: Tailoring the right drug to the right patient. *Biomark Med*. 2010;4:523–33.

2. Swain SM, Baselga J, Kim SB, Ro J, Semiglazov V, Campone M, et al. Pertuzumab Trastuzumab, and Docetaxel in Her2-positive metastatic breast cancer. *N Eng J Med*. 2015;372:724–34.
3. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Roman L, Tseng LM, Liu MC. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): A randomised multicentre, open-label Phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2012;13:25–32.
4. Baselga J, Bradbury I, Eidtmann H, di Cosimo S, de Azambuja E, Aura C, et al. Lapatinib with trastuzumab for Her2-positive early breast cancer (NeoALTTO): A randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2012;379:633–40.
5. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg*. 1997;220:391–401.
6. 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;349:1864–7.
7. Solà M, Vidal-Sicart S, Mira X, Barco I, Vernet MM, Puig P, et al. Necesidad de vaciamiento axilar en el cáncer de mama: rigor en los métodos predictivos. *Rev Senol Patol Mamar*. 2018;31:47–53.
8. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Hess K, Sondak VK, et al. Melanoma of the skin. En: Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd D.R., Brookland R.K., Washington M.K., editores. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8.ª edición Suiza: Springer International Publishing AG; 2017. p. 563–85. Chapter 47.
9. Ferreres-García K, Luque-Molina MS, Rincón-Olbes P, Mendizábal-Vicente EM, Hernández-Sánchez AL, Lizárraga Bonelli S. Implicaciones de la biopsia selectiva del ganglio centinela en cadena mamaria interna sobre la radioterapia adyuvante en mujeres con cáncer de mama sin invasión axilar. *Rev Senol Patol Mamar*. 2018;31:54–8.

Antonio Piñero Madrona^{a,b,c}

^a Vicepresidente de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM)

^b Unidad de Mama, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

^c Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB) Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

Correo electrónico: pineromadrona@gmail.com