



VALOR DEL GANGLIO CENTINELA DESPUES DE LA NEOADYUVANCIA



Dr. Francisco E. Gago
Prof. Emérito Universidad Nacional de Cuyo
Jefe Servicio Ginecología Hospital Italiano
MENDOZA





CONSIDERACIONES

- El manejo quirúrgico de la axila **continúa** evolucionando.
- La quimioterapia neoadyuvante se realiza en estadios mas precoces.
- El tratamiento quirúrgico **actual** del cáncer de mama está dirigido por el subtipo biológico del tumor.
- Los conceptos por los cuales realizamos la BGC en estadios iniciales, son los mismos a aplicar a pacientes con axila positiva tratada con quimioterapia previamente.
- Un nuevo paradigma es la biopsia dirigida del ganglio centinela.



AXILA NEGATIVA

TAMAÑO
TUMORAL

BIOLOGIA
TUMORAL

DESEOS DE
LA PACIENTE
TC

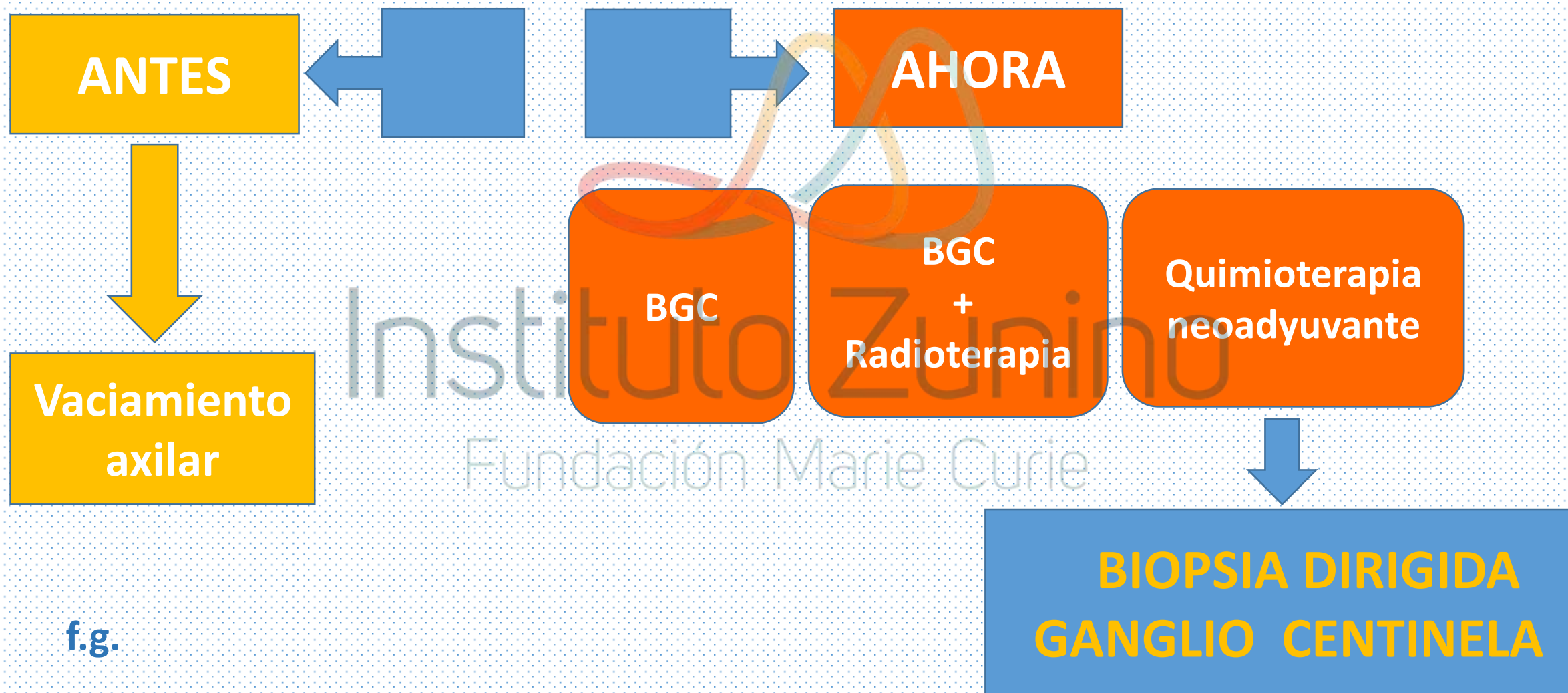
VENTAJAS

EVALUACION IN SITU DE LA RESPUESTA TUMORAL

f.g.



AXILA POSITIVA



f.g.



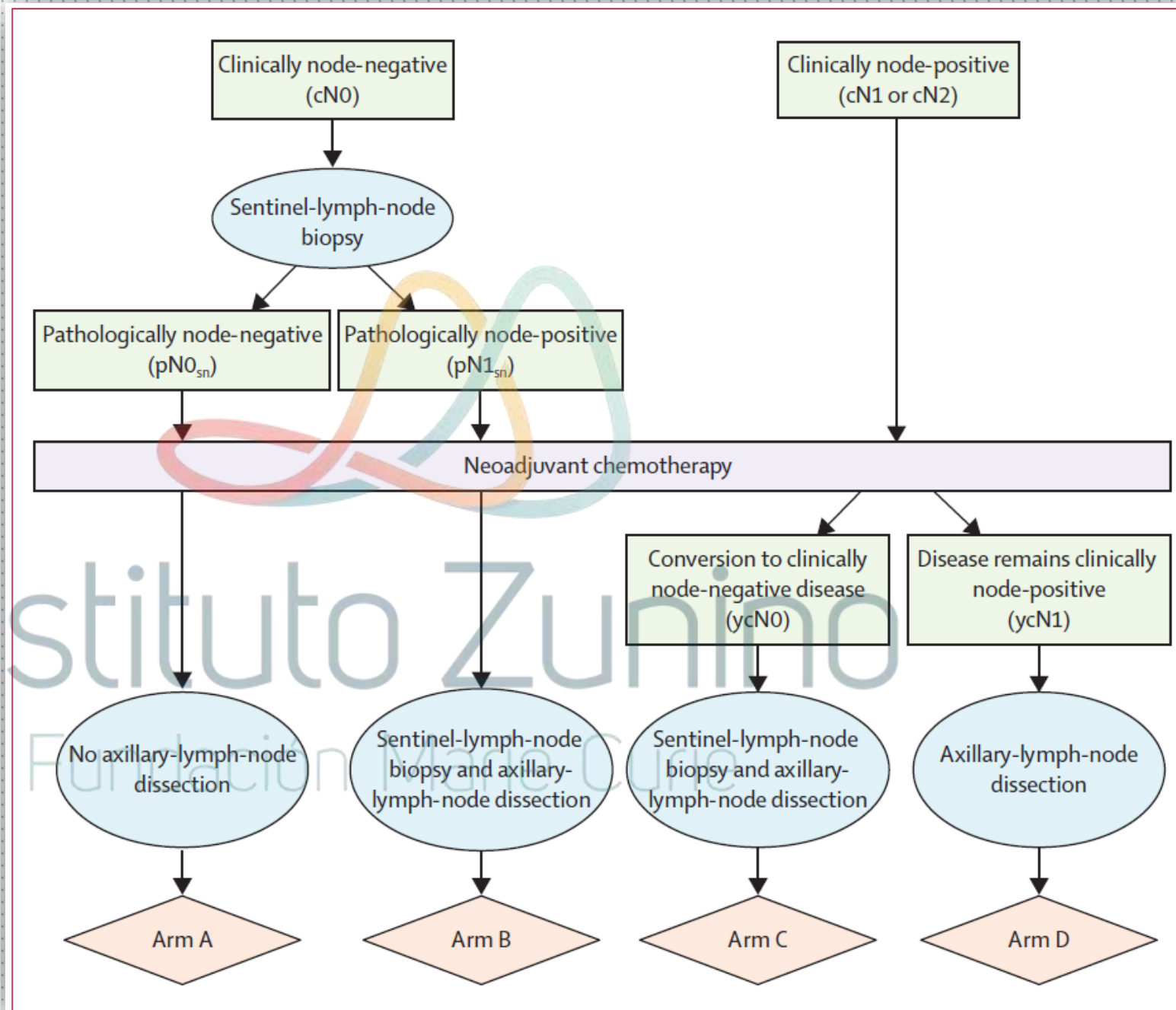
ANTECEDENTES

Estudios retrospectivos falsos negativos

- **24,5 a 27,3 % Tecnecio 99** (Takahashi M et al. World J Surgery 2012; 12:2847).
- **20,8 % Tecnecio y azul patente** (Alvarado R et al. Ann Surg Oncol 2012; 19: 3177).
- **14 % Tecnecio Estudio NSABP B27** (Mamounas EP et al J Clin Oncol 23:2694)
- **5,9 % Tecnecio** (Hunt KK et al. Ann Surg 2009 ; 250: 558).
- **8,6 % Tecnecio** (Newman EA et al. Ann Surg Oncol 2007; 14: 2946).

SENTINA

N=1.737





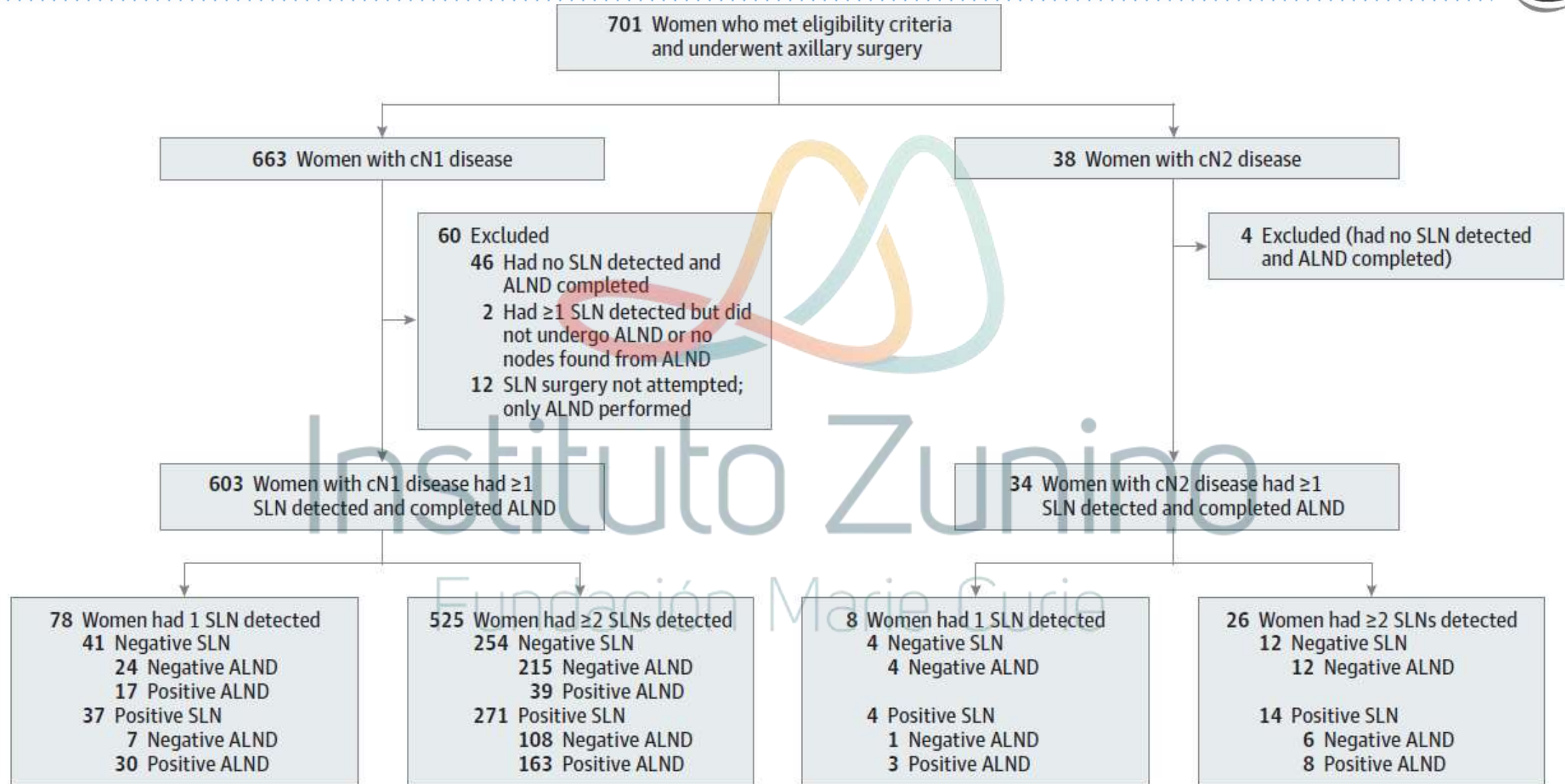
SENTINA

Resultados

- GC pre-quimioterapia tasa de detección del 99,1 %.
- Pacientes que se convirtieron en N0 (Brazo C) tasa de detección 80,1 % y de falsos negativos 14,2 %.
- Con un ganglio centinela extirpado FN: 24,3 %.
- Con 2 ganglios centinelas FN: 18,5 %
- Con un segundo procedimiento de GC (Brazo B), tasa de detección 60,8 % y la tasa de falsos negativos 51,6 %.



ACOSOG Z1071 (Alliance)





ACOSOG Z1071 (Alliance)

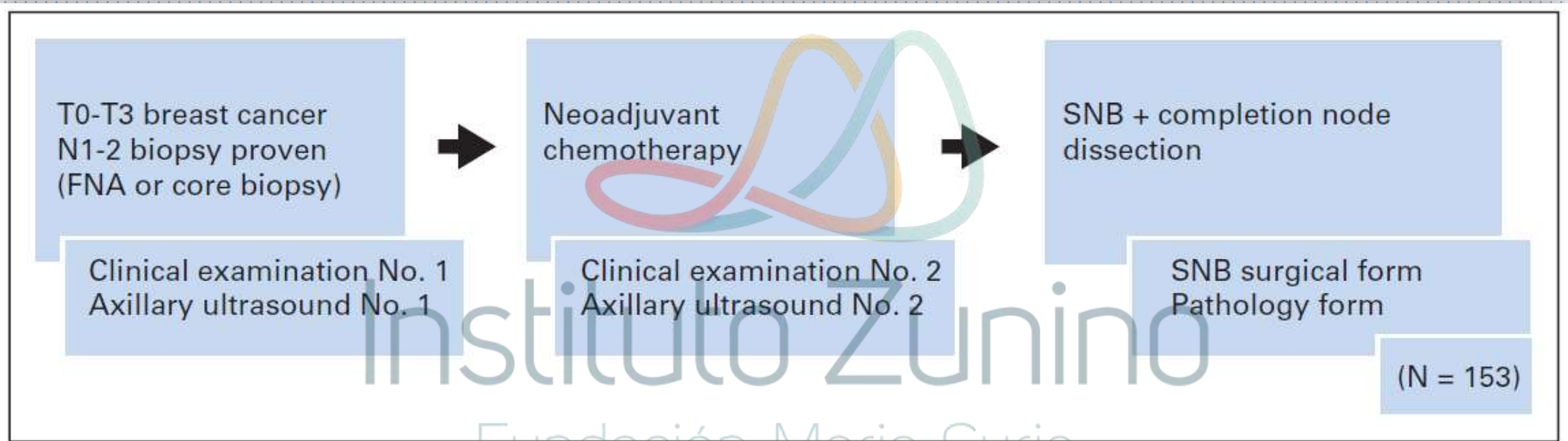
Resultados

Objetivo principal: Determinar que la tasa de FN en 649 pacientes que realizaron QTN sea inferior al 10 %

- ❖ Utilizaron Tecnecio 99 e isozulfan.
- ❖ No se identificó el GC en el 7,1 %.
- ❖ En 525 se extirparon 2 o mas ganglios.
- ❖ Respuesta completa ganglionar 41 %
- ❖ FN en 39 pacientes 12,6 %



ESTUDIO SN FNAC





ESTUDIO SN FNAC

Resultados

- ✓ Se evaluaron 153 pacientes.
- ✓ La utilización de radio-colóide y técnicas de IHQ fue mandatorio.
- ✓ Identificación ganglio centinela: 87,6 %.
- ✓ Falsos negativos 8,4 %
- ✓ No hubo correlación entre el tamaño de la metástasis del GC y el porcentaje de ganglios centinelas no positivos.



QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE GANGLIO CENTINELA



	ACOSOG Z1071 ^{53,56}	SENTINA (Arm C) ⁵⁵	SN FNAC ⁵⁴
Number of patients	cN1 = 603 cN2 = 34	592	153
SLN identification rate	92.7%	87.8%	87.6%
Overall FNR	12.6%	14.2%	13.4%
FNR based on mapping agents			
One agent	20.3%	16%	16%
Dual agent	10.8%	8.6%	5.2%
FNR by number of SLNs			
1 SLN	31%	24.3%	18.2%
2 SLNs	21.1%	18.5%	≥2 SLNs = 4.9%
≥3 SLNs	9.1%	4.9%	—
FNR with IHC	8.7%	NA	8.4%



ACOSOG Z1071

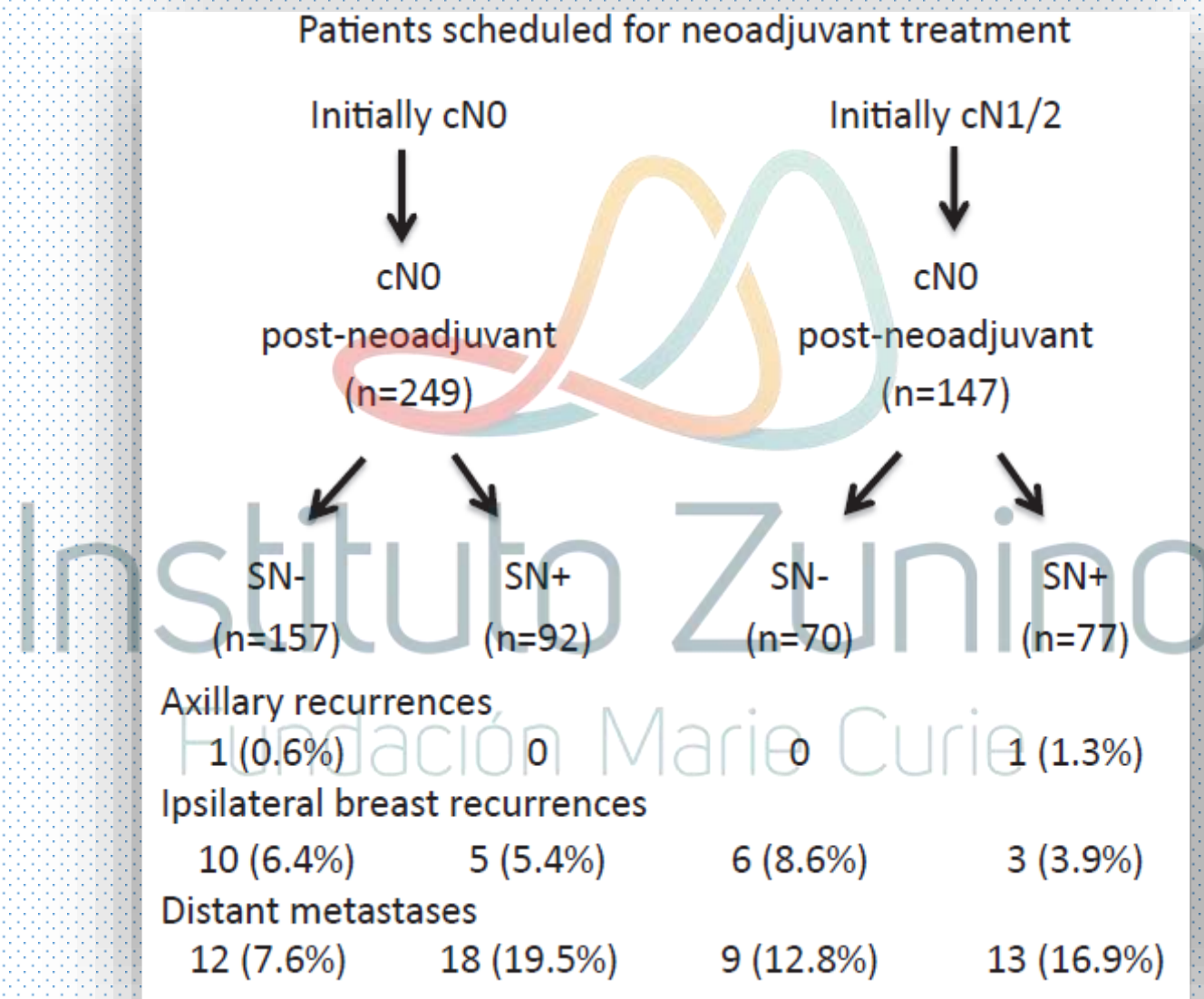
Conversión Ganglionar

- **Luminales 21,1 %**
- **Triple negativos 49,4 %**
- **HER2 Positivo 64,7 %**



BIOPSIA GANGLIO CENTINELA POST-NEOADYUVANCIA

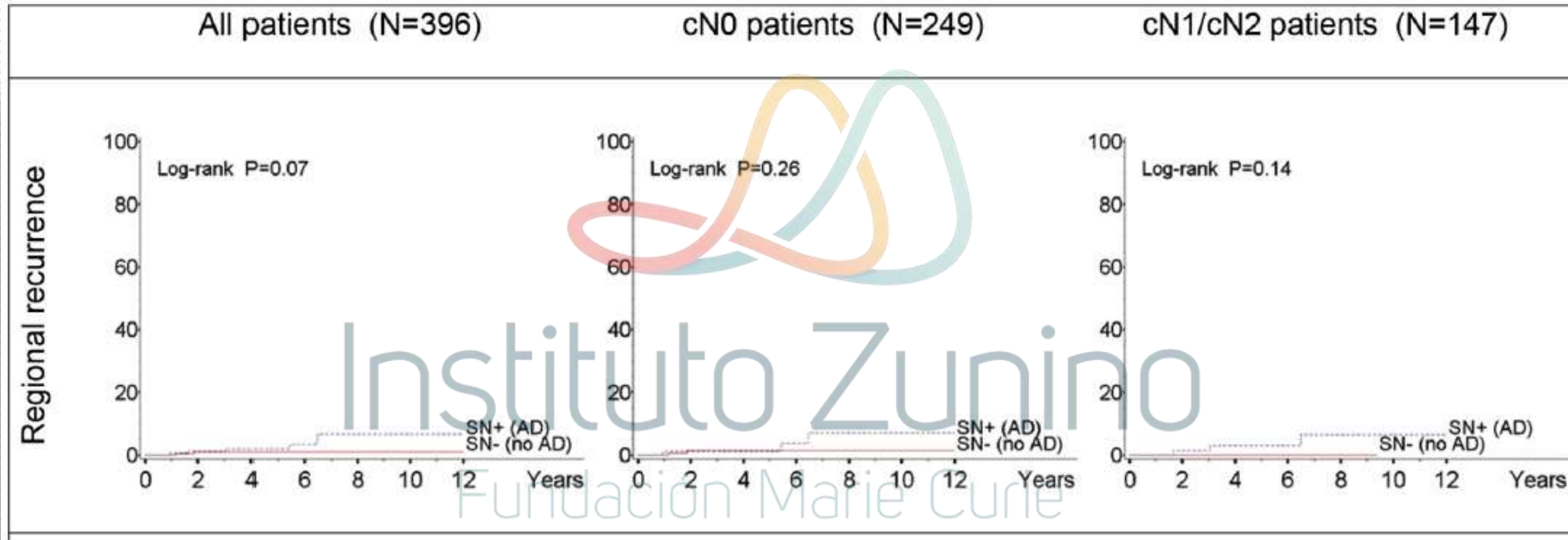
Seguimiento a 5 años





BIOPSIA GANGLIO CENTINELA POST-NEOADYUVANCIA

RECURRENCIA LOCO REGIONAL





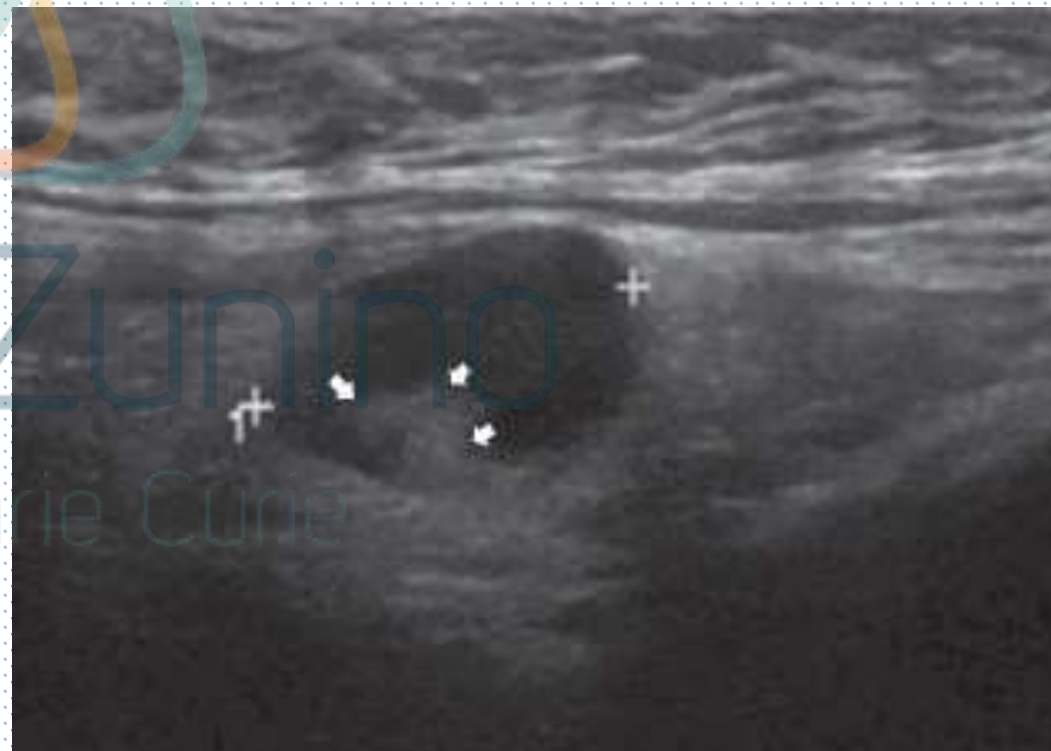
ECOGRAFIA AXILAR

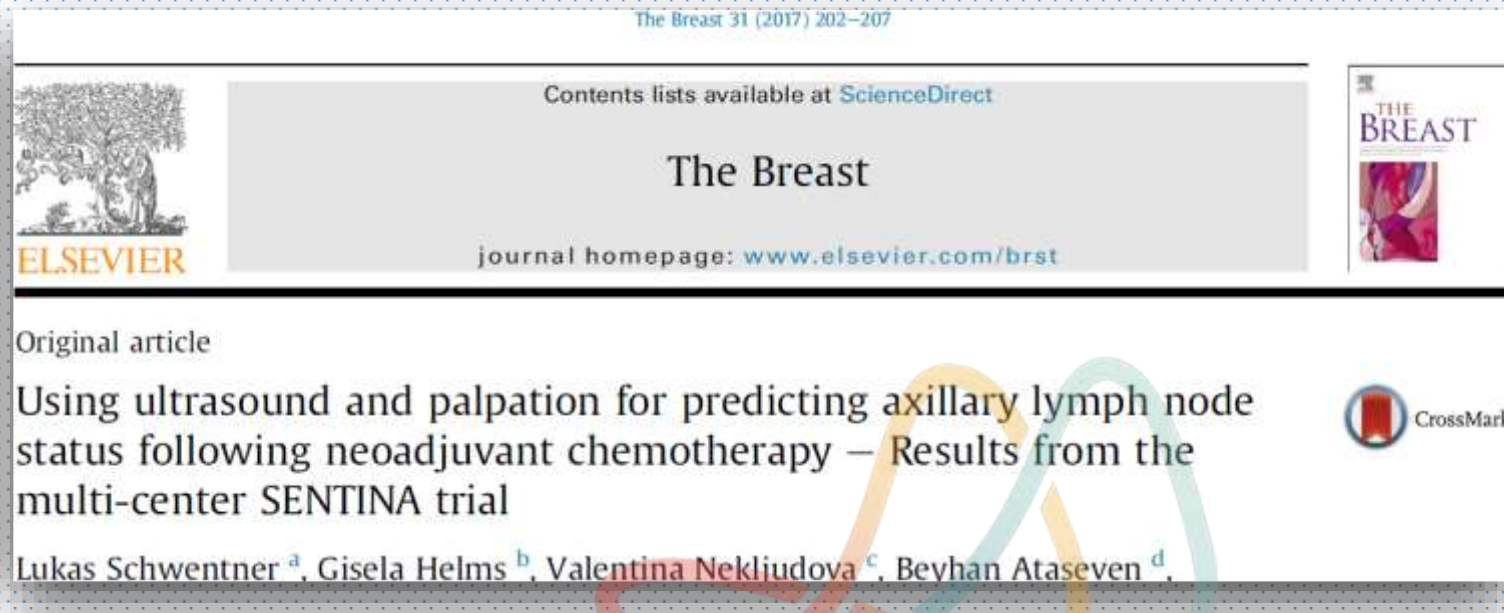
POST-NEOADYUVANCIA



- De 430 pacientes que presentaban ganglios axilares normales, 243 (56,5 %) tuvieron enfermedad residual.
- Alternativamente 51 de 181 (28,2 %) pacientes con ganglios sospechosos de tener enfermedad residual, tenían respuesta clínica completa.

Boughey JC et al. J Clin Oncol 2015; 33:3386-93





De las 1.240 pacientes se evaluaron 715 de los brazos C y D quienes presentaban cN1.

- Palpación sola reveló una sensibilidad del 8,3 %, una especificidad del 94,8 % y VPN de 46,6 %.
- US solo: sensibilidad 23,9 %, especificidad 91,7 % y VPN: 50.3 %
- Ambos: sensibilidad 24,4 %, especificidad 91,4 % y VPN: 50,3 %.

Axilas negativas (cN0) fueron 592 de 715: 298 pN0 (50,3 %), 151 (25,5 %) tuvieron 2 G(+) y 143 (24,2 %) tuvieron > 2 G(+).



EVALUACIÓN DEL GANGLIO BIOPSIADO

- En el **Z1071** 170 pacientes tenían un clip colocado en el ganglio linfático que contenía metástasis en el momento de la biopsia inicial. En 107 pacientes donde el ganglio punzado se recuperó como un SLN, el FNR fue del 6,8% (95% CI, 1.9% -16.5%)

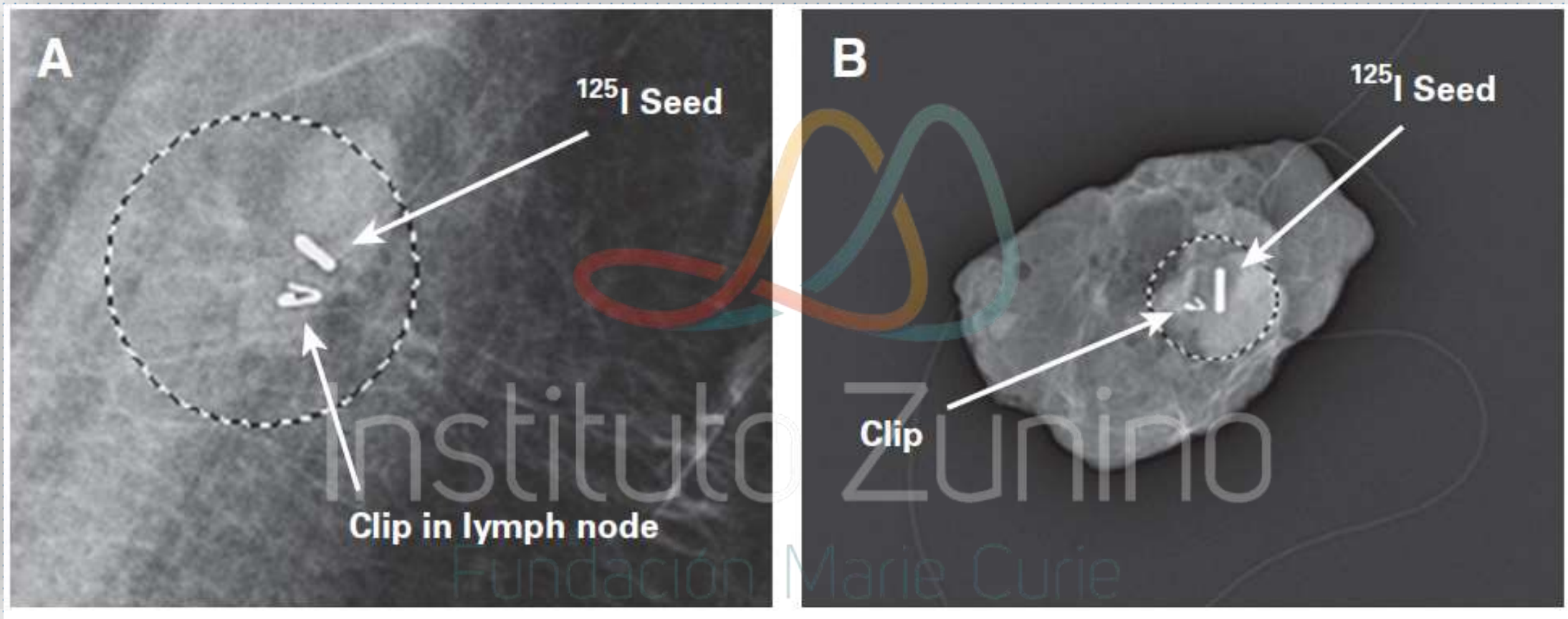
Boughey J et al. Ann Surg 2016; 263:8022-807

- **Caudle y col.** hallaron FN para BGC solo 10,1 %, cuando se marcó disminuyó a 4,2 %. En el 23% de los pacientes, el ganglio marcado no fue un GC

J.Clin.Oncol. 2016;34:1072-8



MARCACION CON CLIP GANGLIO BIOPSIADO



En el 23 % el ganglio marcado no fue el ganglio centinela

Caudle A S et al. J Clin Oncol 2016; 34:1072-78



BIOPSIA DIRIGIDA GANGLIO CENTINELA

- ❖ **Marcación ganglio biopsiado.**
- ❖ **Utilizar los dos métodos para la marcación del ganglio centinela.**
- ❖ **Resecar como mínimo 3 ganglios.**
- ❖ **Extirpación segura del ganglio marcado.**





OPTIMO TRATAMIENTO PARA EVITAR VA ESTRATEGIAS QUIRURGICAS Y SUBTIPOS TUMORALES T1 / T2 N0

Subtype	Upfront BCS <i>n</i> (%)	NAC <i>n</i> (%)	<i>p</i> value	Upfront mastectomy <i>n</i> (%)	NAC <i>n</i> (%)	<i>p</i> value
ER/PR ⁺ , HER2 ⁻	85/564 (15.1)	25/73 (34.2)	<0.001	268/724 (37)	25/73 (34.2)	0.62
HER2 ⁺	9/68 (13.2)	9/112 (8)	0.26	53/146 (36.3)	9/112 (8)	<0.001
ER ⁻ , PR ⁻ , HER2 ⁻	5/37 (13.5)	6/86 (7)	0.26	32/126 (25.4)	6/86 (7)	0.001

- N= 1.907 BGC con o sin VA
- CC= 669
- Mastectomías= 1004
- NAC= 271

Pilewskie M et al Ann Surg Oncol 2017; 24:3527-3533



ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

Is Low-Volume Disease in the Sentinel Node After Neoadjuvant Chemotherapy an Indication for Axillary Dissection?

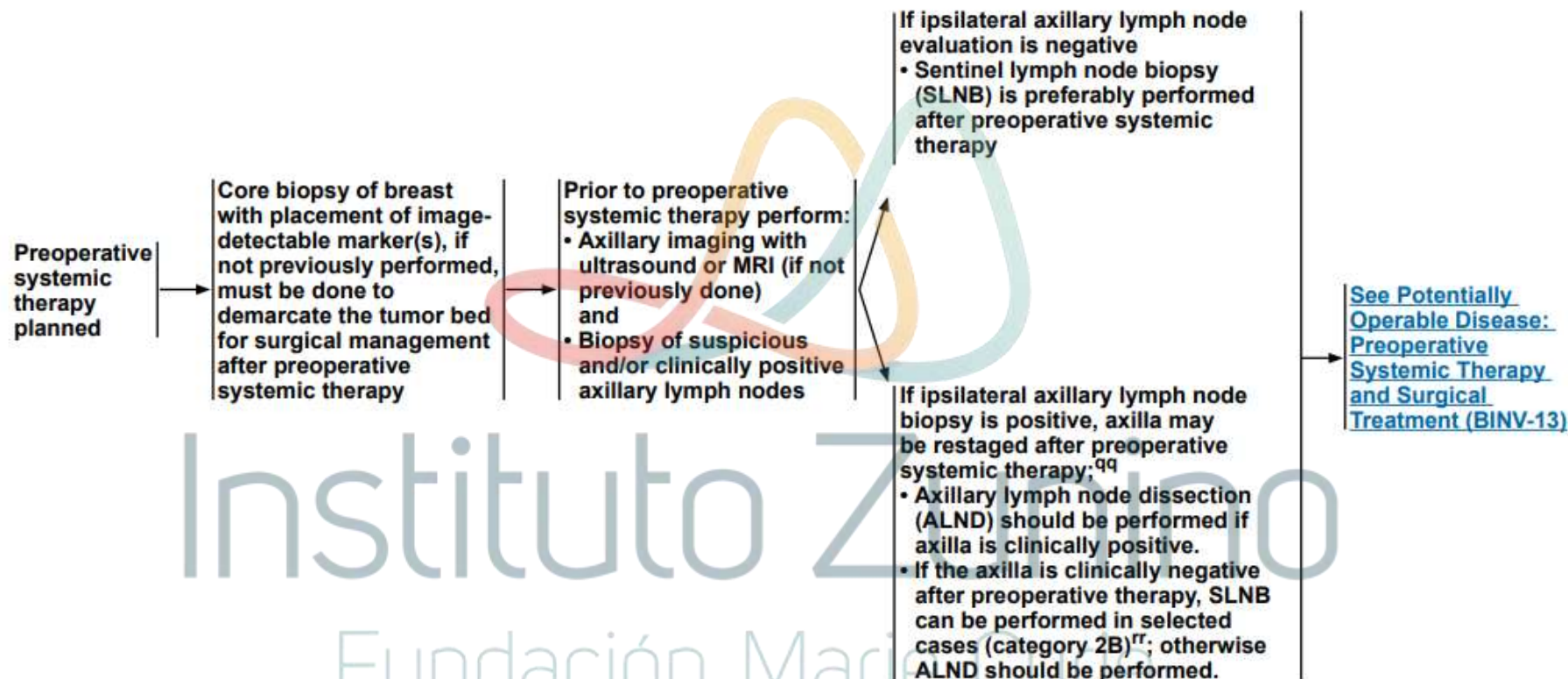
Tracy-Ann Moo, MD¹, Marcia Edelweiss, MD², Sabina Hajiyevea, MD², Michelle Stempel, MPH¹, Monica Raiss, BA¹, Emily C. Zabor, MS³, Andrea Barrio, MD¹, and Monica Morrow, MD¹

711 BGC : 181 metástasis (25.4 %). Falsos negativos 33 (6,2 %)

10 (30%) CTA; 15 (46%) micrometástasis y 8 (24%) macrometástasis

59% pacientes con micrometástasis y 63% con macrometástasis tenían 1 o mas ganglios positivos

POTENTIALLY OPERABLE DISEASE: BREAST AND AXILLARY EVALUATION PRIOR TO PREOPERATIVE SYSTEMIC THERAPY



^{qq} Marking of sampled axillary nodes with a tattoo or clip should be considered to permit verification that the biopsy-positive lymph node has been removed at the time of definitive surgery.

^{rr} Among patients shown to be node positive prior to preoperative systemic therapy, SLNB has a >10% false-negative rate when performed after preoperative systemic therapy. This rate can be improved by marking biopsied lymph nodes to document their removal, using dual tracer, and by removing more than 2 sentinel nodes.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA POST - NEOADYUVANCIA

**EXPERIENCIA
UNIDAD MASTOLOGIA
IGM**

Características clínico patológicas

N= 3.020 pacientes
QP: 229 (1.987-2.017)

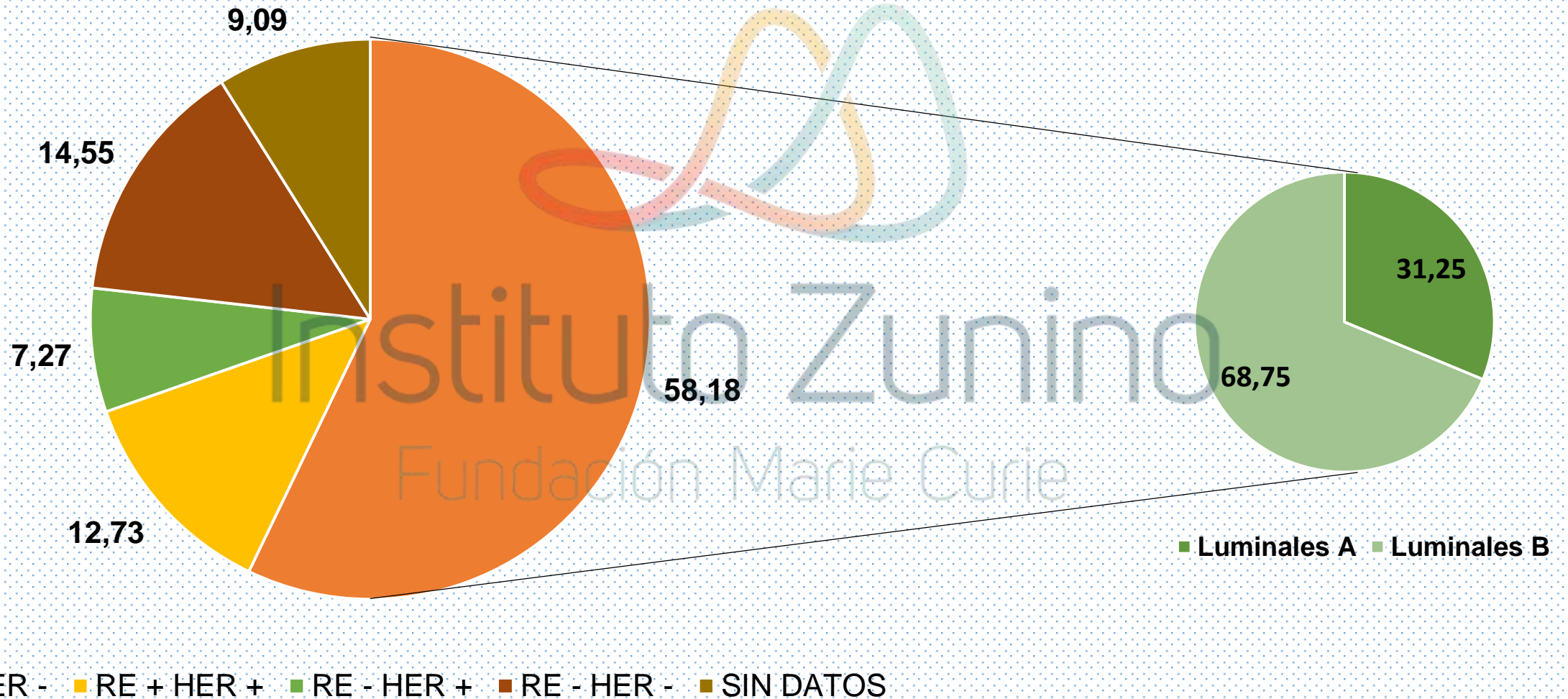
Criterios exclusión:

- T4d
- Tto realizados antes 2013

De 69 pacientes, 55 cumplieron
Criterios de GC (ycN0)

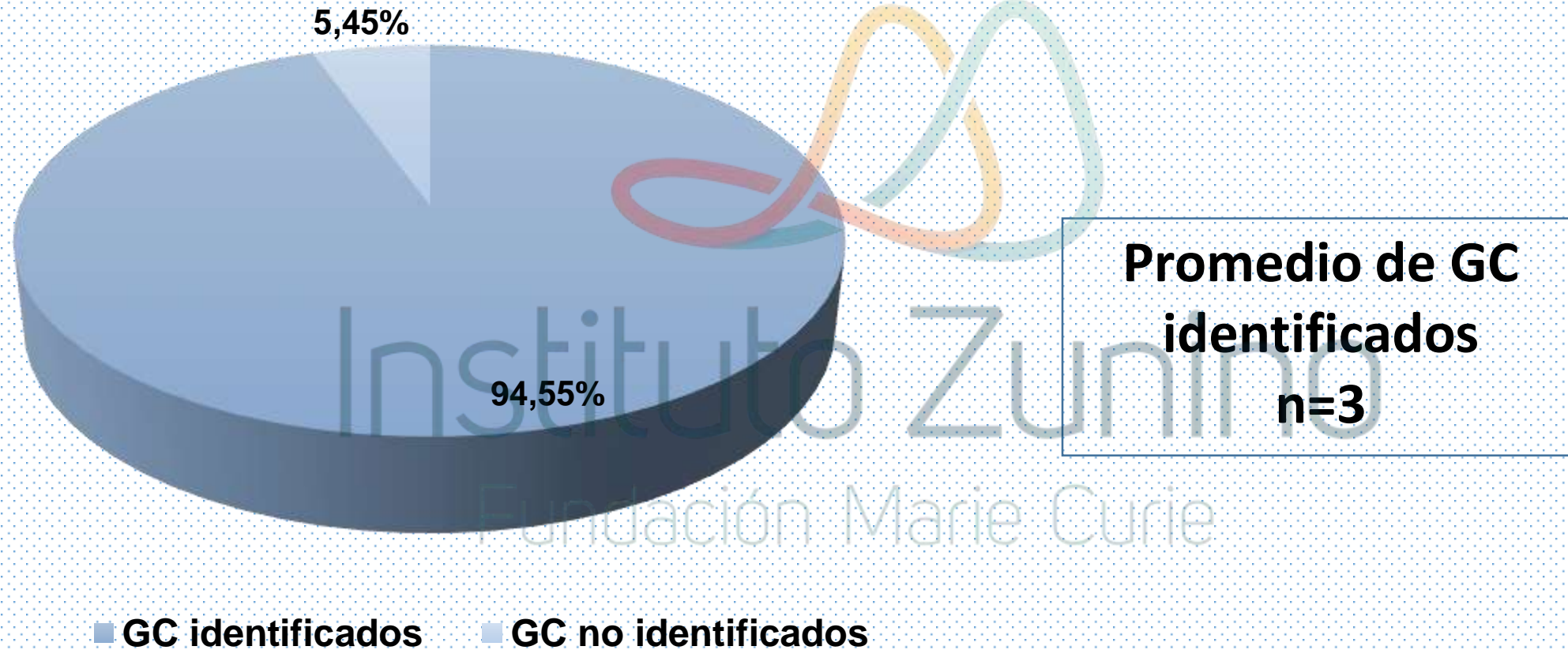
N=55		%
Edad promedio	50 años	-
Tamaño tumoral	5 cm	-
Ganglios Palpables (cN+)	26	47,7
Histología		
Ductal	46	83,64
Lobulillar	7	12,73
Otros	2	3,64
Biomarcadores		
RE + Her -	32	58,18
RE + Her +	7	12,73
RE - Her +	4	7,27
RE - Her -	8	14,55
Sin datos	5	9,09
Promedio ganglios extraídos	3	1 - 6
Ganglios centinelas identificados	52	94,55

Subtipos moleculares



GANGLIOS CENTINELAS IDENTIFICADOS

n= 55



f.g. y col.

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE N=55

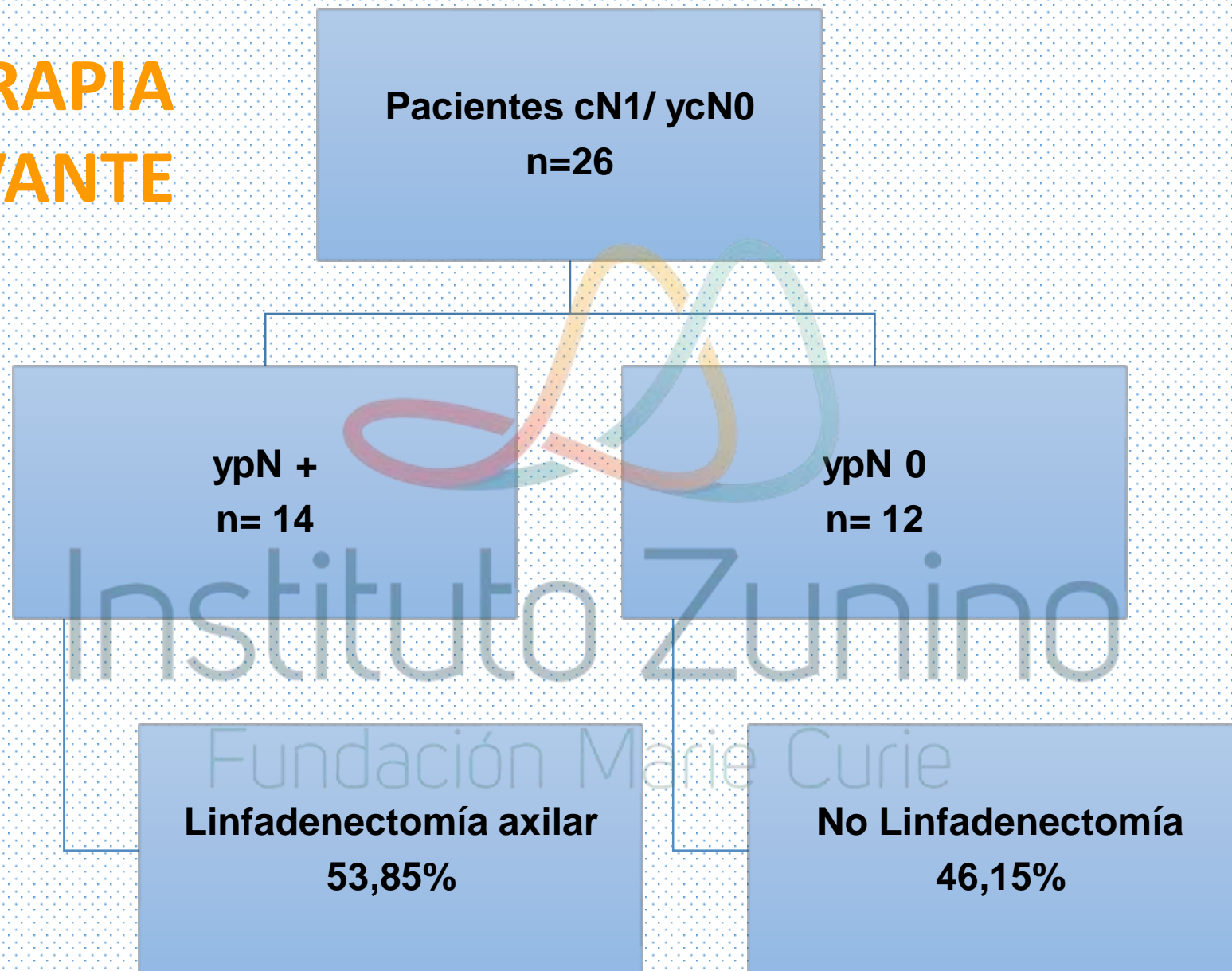
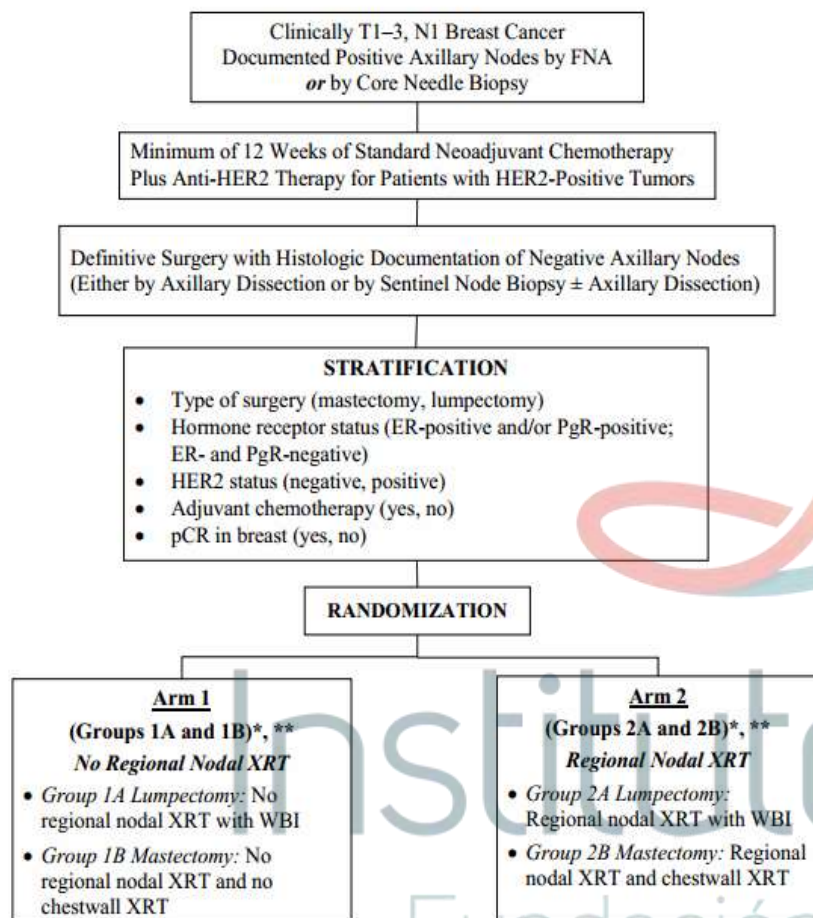




Figure 1
NSABP B-51/RTOG 1304 Schema



* Patients will be randomized to one of the following:

- **Arm 1**
 - **Radiation therapy for Group 1A**
Whole breast irradiation + boost
 - **No radiation therapy for Group 1B**
- **Arm 2**
 - **Radiation therapy for Group 2A**
Whole breast irradiation + boost and regional nodal irradiation
 - **Radiation therapy for Group 2B**
Chest wall and regional nodal irradiation

** All patients will receive additional systemic therapy as planned (i.e., hormonal therapy for patients with hormone receptor-positive breast cancer and trastuzumab or other anti-HER2 therapy for patients with breast cancer that is HER2-positive).

NSABP B-51 (estudios ongoing)



ALLIANCE 11202

Ganglios positivos después QA

RAMA 1



Vaciamiento axilar (no menos de 8 ganglios)
Radioterapia mamaria
Radioterapia cadenas ganglionares

RAMA 2

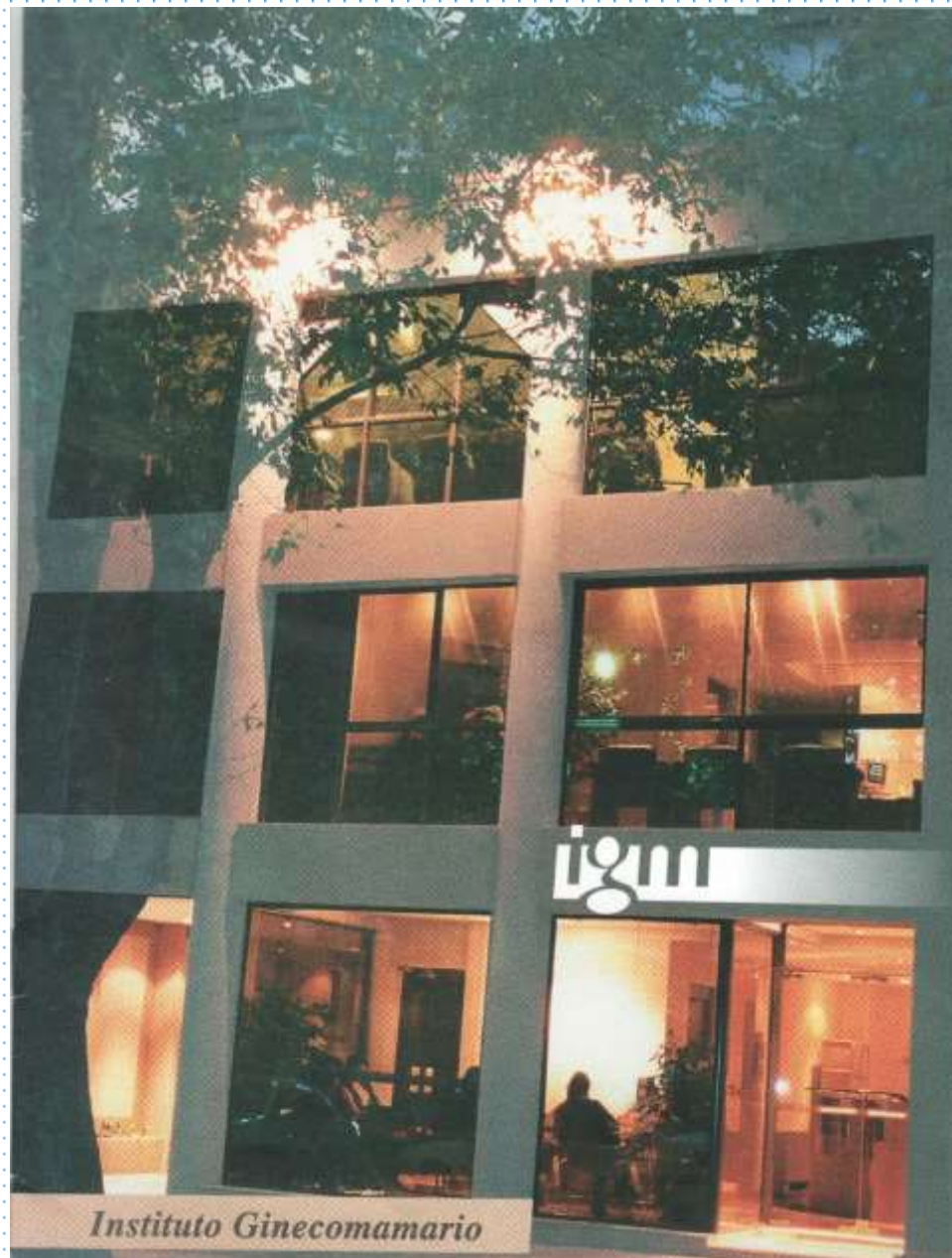


Radioterapia mamaria
Radioterapia axilar
Radioterapia cadenas ganglionares



CONCLUSIONES

- El objetivo actual al proponer una terapia axilar, debe ser reducir el vaciamiento axilar.
- El enfoque óptimo para lograr este objetivo depende del subtipo biológico.
- Debe realizarse una correcta evaluación pre QNA, post QNA, y postcirugía.
- El VA no debe ser considerado un tratamiento rutinario en pacientes con cáncer de mama con ganglios positivos.



“Muchas gracias....”



**Unidad de
Mastología**



