



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

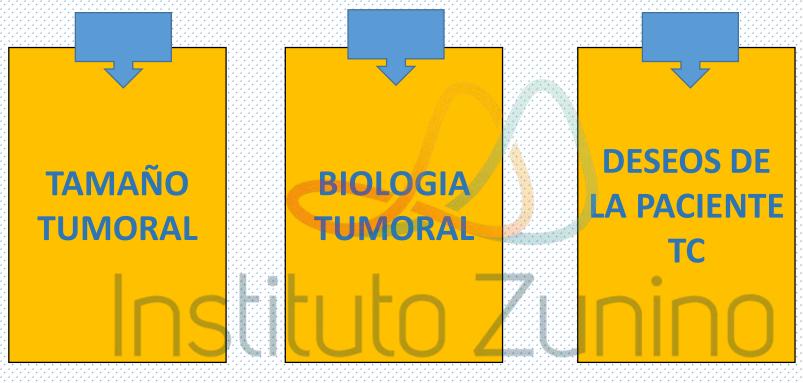


- El manejo quirúrgico de la axila continua evolucionando.
- La quimioterapia neoadyuvante se realiza en estadios mas precoces.
- El tratamiento quirúrgico actual del cáncer de mama está dirigido por el subtipo biológico del tumor.
- Los conceptos por los cuales realizamos la BGC en estadios iniciales, 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





Fundavéntajasurie

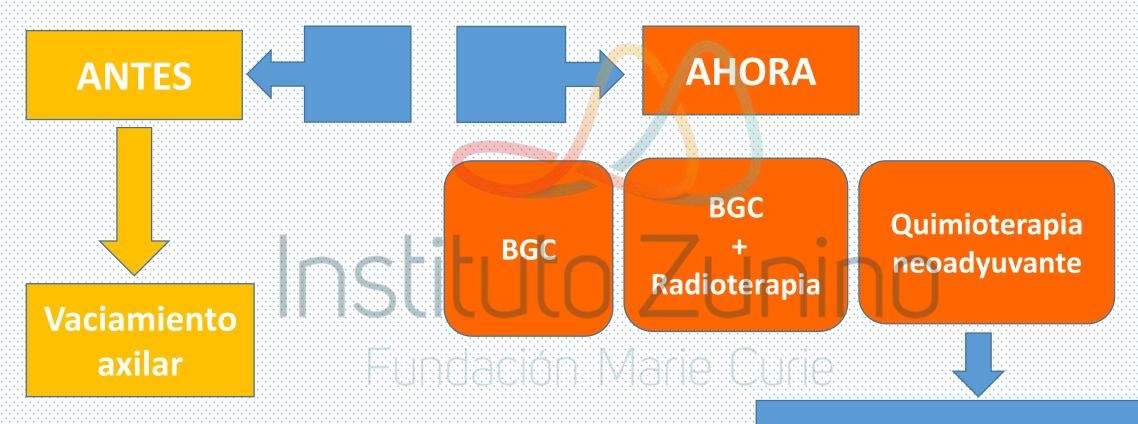
EVALUACION IN SITU DE LA RESPUESTA TUMORAL

f.g.



AXILA POSITIVA





f.g.

BIOPSIA DIRIGIDA
GANGLIO CENTINELA



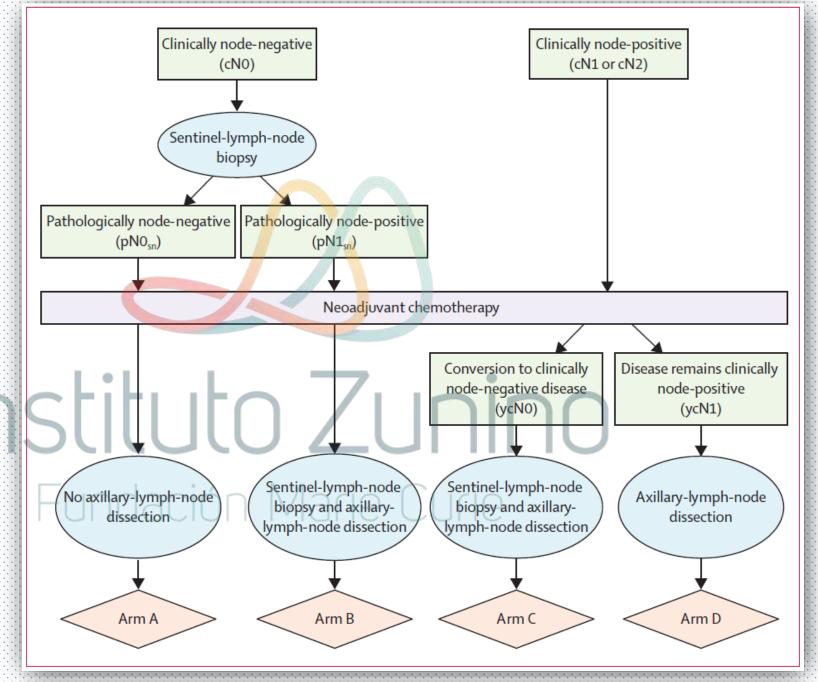


ANTECEDENTES Estudios retrospectivos falsos negativos

- 24,5 a 27,3 % Tecnecio 99 (Takahashi M et al. World J Surgery2012; 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

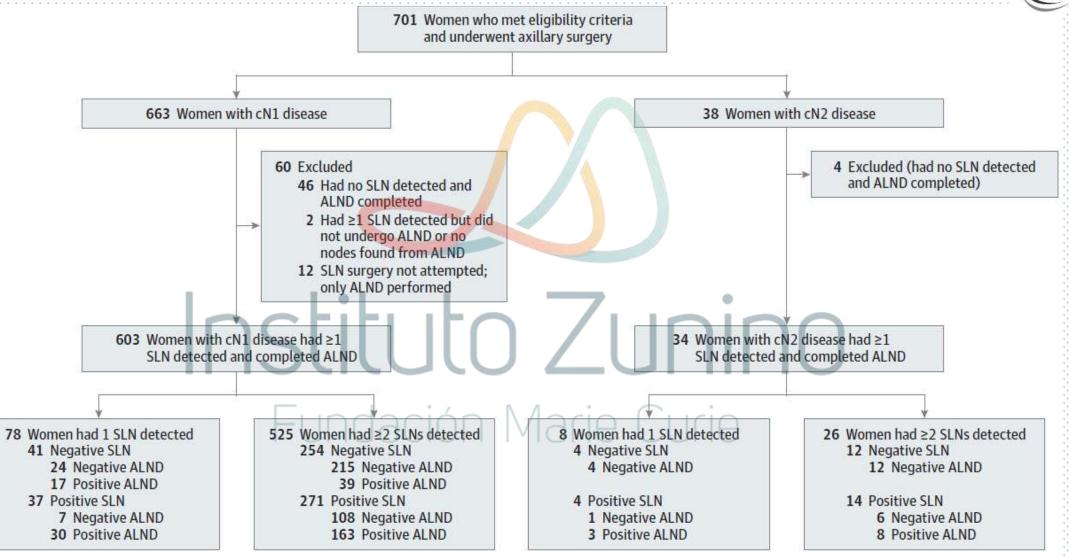


- GC pre-quimioterapia tasa de detección del 99,1 %.
- Pacientes que se convirtieron en NO (Brazo C) tasa de detección 80,1
 y de falsos negativos 14,2 %.
- Con un ganglio centinela extirpado FN: 24,3 %.
- Con 2 ganglios centinelas FN: 18,5 %
- Con un segundo procedimiento de GC (Brazo B), tasa de detección 60,8 % y la tasa de falsos negativos 51,6 %.



ACOSOG Z1071 (Alliance)







ACOSOG Z1071 (Alliance) Resultados



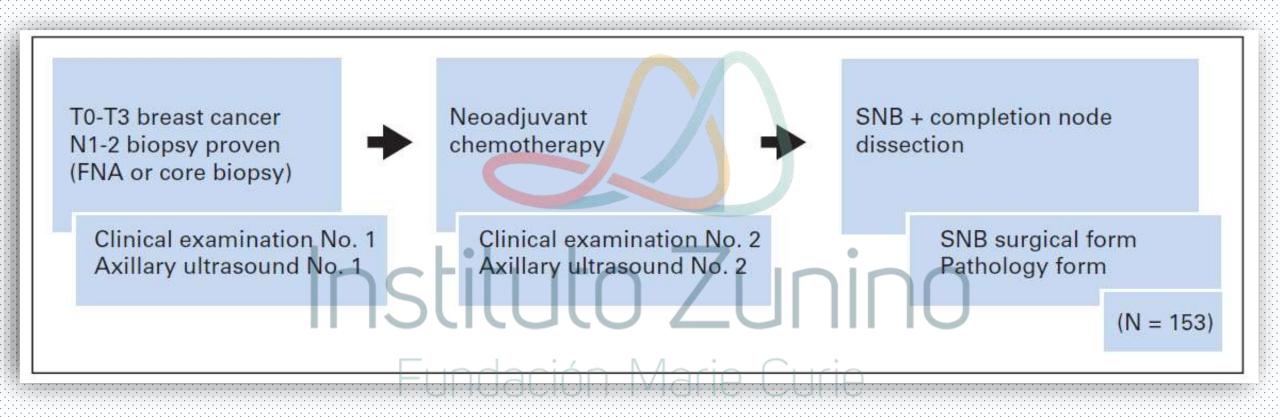
Objetivo principal: Determinar que la tasa de FN en 649 pacientes que realizaron QTN sea inferior al 10 %

- 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





Boileau JF et al J Clin Oncol 2015; 33: 258-264



ESTUDIO SN FNAC Resultados



- ✓ Se evaluaron 153 pacientes.
- ✓ La utilización de radio-coloide 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.

Boileau JF et al J Clin Oncol 2015; 33: 258-264



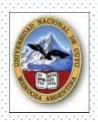
QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE GANGLIO CENTINELA



	ACOSOG Z1071 ^{53,56}	SENTINA (Arm C) ⁵⁵	SN FNAC ⁵⁴				
Number of patients	cN1 = 603	592	153				
	cN2 = 34						
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	13titutu .	<u> </u>					
1 SLN	31% dación Ma	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 %

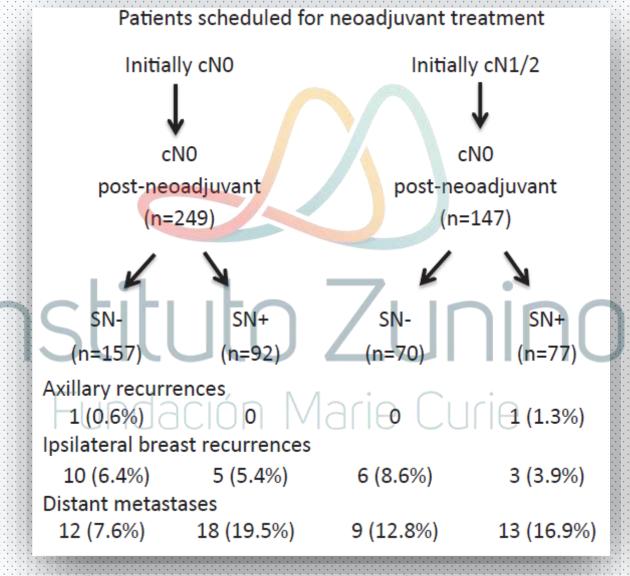
> HER2 Positivo 64,7 %



BIOPSIA GANGLIO CENTINELA POST-NEOADYUVANCIA

Seguimiento a 5 años





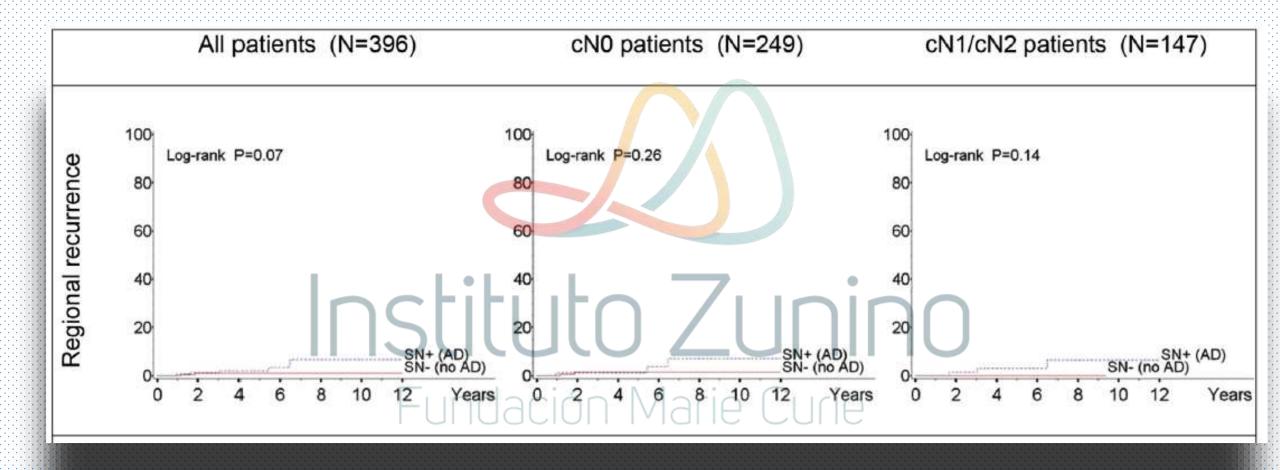
Galimberti V et al. Eur J Surg. Oncol 2016; 42: 361-368



BIOPSIA GANGLIO CENTINELA POST-NEOADYUVANCIA



RECURRENCIA LOCO REGIONAL





ECOGRAFIA AXILAR POST-NEOADYUVANCIA

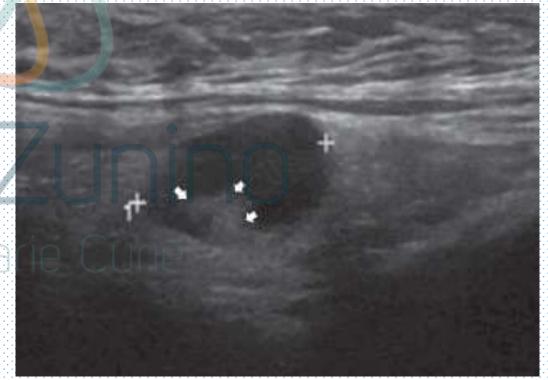


• De 430 pacientes que presentaban ganglios axilares normales, 243 (56,5 %) tuvieron enfermedad residual.

Alternativamente 51 de 181 (28,2 %)
pacientes con ganglios sospechosos
de tener enfermedad residual, tenían
respuesta clínica completa.

Fundación Ma

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.

Unidad de

mastología

- Palpación sola reveló una sensibilidad del 8,3 %, una especificidad del 94,8 % y VPN de 46,6 %.
- ➤ <u>US solo</u>: 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

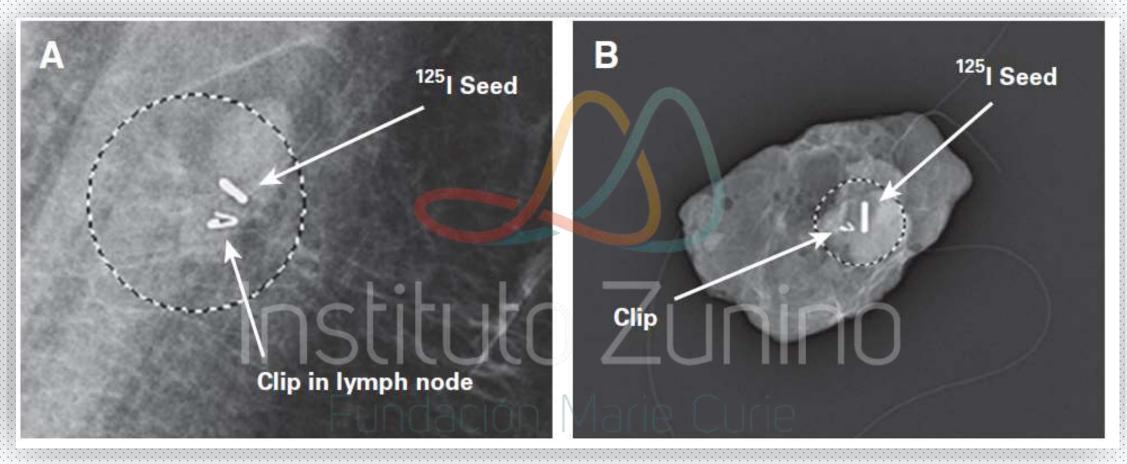
 Caudle y col. hallaron FN para BGC solo 10,1 %, cuando se marcó disminuyó a 4,2 %. En el 23% de los pacientes, el ganglio marcado no fue un GC

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 n (%)	NAC n (%)	p value	Upfront mastectomy n (%)	NAC n (%)	p 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



Ann Surg Oncol (2018) 25:1488–1494 https://doi.org/10.1245/s10434-018-6429-2







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 Hajiyeva, 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

NCCN Guidelines Version 1.2019 Invasive Breast Cancer

NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion

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

If ipsilateral axillary lymph node evaluation is negative Sentinel lymph node biopsy (SLNB) is preferably performed after preoperative systemic therapy Core biopsy of breast Prior to preoperative with placement of imagesystemic therapy perform: detectable marker(s), if Axillary imaging with Preoperative not previously performed, ultrasound or MRI (if not systemic must be done to previously done) See Potentially therapy demarcate the tumor bed and Operable Disease: planned for surgical management Biopsy of suspicious Preoperative and/or clinically positive after preoperative Systemic Therapy systemic therapy axillary lymph nodes If ipsilateral axillary lymph node and Surgical biopsy is positive, axilla may Treatment (BINV-13) Instituto be restaged after preoperative systemic therapy;qq Axillary lymph node dissection (ALND) should be performed if axilla is clinically positive. If the axilla is clinically negative after preoperative therapy, SLNB can be performed in selected Fundación Mari cases (category 2B)rr; otherwise ALND should be performed.

^{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. ^{fr} 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.





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
adacióa Maria	3	1 - 6
Promedio ganglios extraídos		
Ganglios centinelas identificados	52	94,55

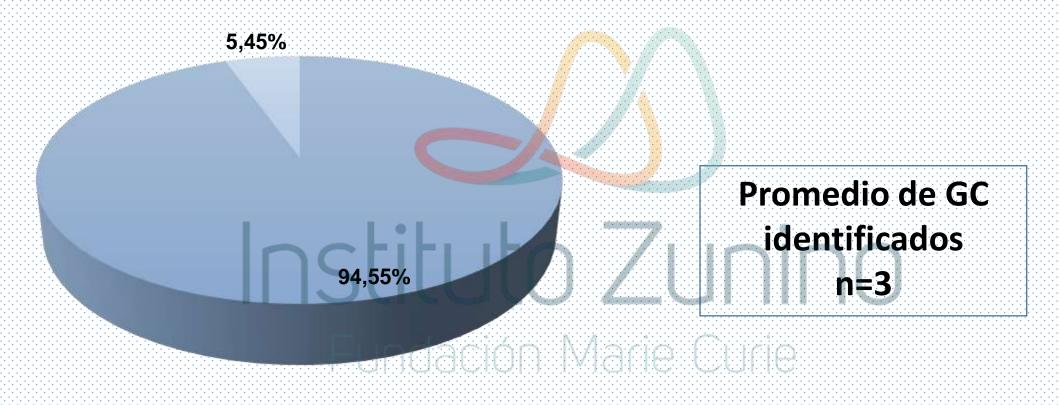


Subtipos moleculares



GANGLIOS CENTINELAS IDENTIFICADOS n= 55





■ GC identificados ■ GC no identificados

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE N=55

Pacientes cN1/ ycN0 n=26



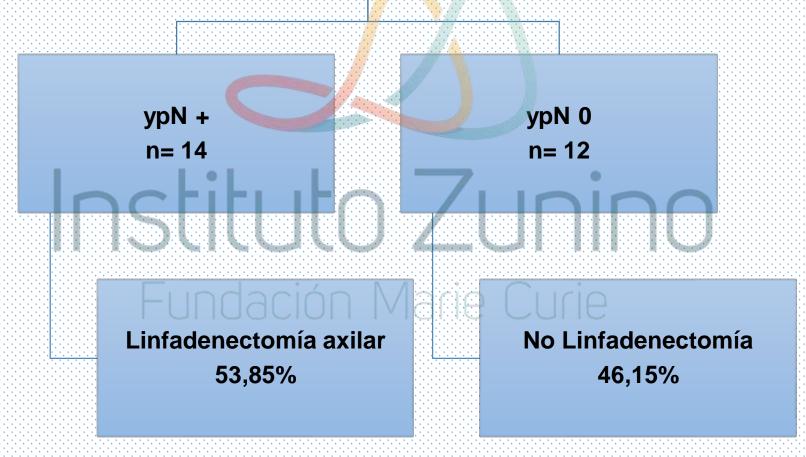




Figure 1 NSABP B-51/RTOG 1304 Schema

Clinically T1–3, N1 Breast Cancer Documented Positive Axillary Nodes by FNA or by Core Needle Biopsy

Minimum of 12 Weeks of Standard Neoadjuvant Chemotherapy Plus Anti-HER2 Therapy for Patients with HER2-Positive Tumors

Definitive Surgery with Histologic Documentation of Negative Axillary Nodes (Either by Axillary Dissection or by Sentinel Node Biopsy ± Axillary Dissection)

STRATIFICATION

- · Type of surgery (mastectomy, lumpectomy)
- Hormone receptor status (ER-positive and/or PgR-positive; ER- and PgR-negative)
- HER2 status (negative, positive)
- Adjuvant chemotherapy (yes, no)
- pCR in breast (yes, no)

RANDOMIZATION

Arm 1

(Groups 1A and 1B)*, **
No Regional Nodal XRT

- Group 1A Lumpectomy: No regional nodal XRT with WBI
- Group 1B Mastectomy: No regional nodal XRT and no chestwall XRT

Arm 2

(Groups 2A and 2B)*, **

Regional Nodal XRT

- Group 2A Lumpectomy:
 Regional nodal XRT with WBI
- Group 2B Mastectomy: Regional nodal XRT and chestwall XRT
- * 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)

Mane Cure







RAMA 1

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

RAMA 2

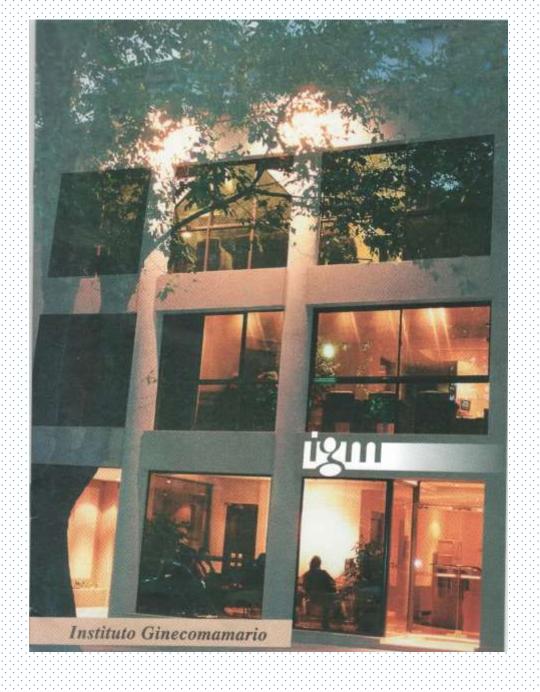
Radioterapia mamaria
Radioterapia axilar
Radioterapia cadenas ganglionares



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