

**LINFADENECTOMÍA AXILAR TRAS BIOPSIA SELECTIVA DE  
GANGLIO CENTINELA EN EL CÁNCER DE MAMA.  
ADAPTACIÓN CLÍNICA A LA LUZ DE LAS ÚLTIMAS  
EVIDENCIAS CIENTÍFICAS.**

*Axillary lymphadenectomy after sentinel lymph node dissection  
in breast cancer. Clinical practice adaptation due to the new  
scientific evidences.*



**AUTORA: ELENA MURCIANO MARQUÉS**

**TUTOR: DR. ENRIQUE PRATS**

*Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física*

*Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza*

*CURSO 2017-18*

# ÍNDICE

RESUMEN .....	2
ABSTRACT .....	3
INTRODUCCIÓN .....	4
HIPÓTESIS .....	7
OBJETIVOS .....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	13
CONCLUSIONES .....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	27

## RESUMEN

La evolución de los criterios de aplicación de la linfadenectomía axilar en el cáncer de mama han cambiado desde ser la técnica del estadiaje axilar, siendo desplazada por la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC), hasta llegar a día de hoy, como tratamiento curativo de la axila positiva que cumpla ciertos criterios reflejados en las guías clínicas actuales.

El objetivo de este trabajo ha sido, basándonos en la revisión de las solicitudes presentadas en el segundo semestre de 2017 en el Subcomité de tumores de Mama del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB) de Zaragoza, valorar su motivo de solicitud y realización o no de cirugía conservadora con BSGC para después poder analizar, fundamentalmente, la realización o no de linfadenectomía axilar tras BSGC positiva y si su realización se ajusta a los nuevos criterios recomendados por distintas guías clínicas nacionales e internacionales.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se ha realizado un estudio epidemiológico descriptivo, de serie de casos, observacional, longitudinal y retrospectivo. Se han estudiado todas las solicitudes presentadas entre julio y diciembre de 2017, en el Subcomité de tumores de Mama del HCULB de Zaragoza; incluyéndolas en una base de datos Excel para su análisis posterior.

También se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica con una búsqueda sistemática avanzada; y se han revisado y comparado las guías clínicas más relevantes publicadas sobre el tema: NCCN, SEGO, ACOSOG, SESPM...

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN:** Se revisaron un total de 184 solicitudes de los cuales sólo 104 serían candidatas a cirugía (56,6%). De ellas se selecciona a las pacientes que recibieron cirugía conservadora y BSGC sin QT neoadyuvante quedando un grupo de 41 casos (22,28%). Las 8 pacientes (4,35%) con QT neoadyuvante se analizan por separado. En la muestra seleccionada son todas mujeres y el 68% son menopaúsicas. El tumor que más frecuentemente presentan es el carcinoma ductal infiltrante (81%), estadio T1 (93%), Luminal A (49%). La BSGC es positiva en 54% de las pacientes, de las cuales el 47,5% de los casos tiene macrometástasis (25,65% del total de la muestra seleccionada).

Se han llevado a cabo dos linfadenectomías (4,87%), todas en pacientes con BSGC positiva para macrometástasis, y en el resultado de las mismas todas fueron positivas. La NCCN (2017) así como la SEGO-ACOSOG (2017) recomendaban hacer 1 linfadenectomía, la SESPM (2014) por su parte recomendaba 14 y los criterios del clínico de ese mismo año 2014, 8.

**CONCLUSIONES:** Las linfadenectomías realizadas en el HCULB de Zaragoza se ajustan globalmente a las recomendaciones de las últimas guías clínicas, lo que permite reducir significativamente su número.

**PALABRAS CLAVE:** linfadenectomía axilar, biopsia selectiva de ganglio centinela, cirugía conservadora, indicaciones, nuevas guías.

## ABSTRACT

The evolution of the criteria applied to axillary lymphadenectomy in breast cancer has changed from being the main technic in axillary staging, where it has been replaced by sentinel lymph node biopsy (SLNB); until nowadays as curative treatment of positive sentinel nodes which fulfill certain criteria stated in the actual clinical practice guidelines.

The aim of this dissertation has been to review all the applications presented in the second semester of 2017, in the Subcommittee of Breast Tumors of the Universitary Clinic Hospital Lozano Blesa (HCULB) of Zaragoza, analyzing the reason for the applications and the undergoing or not on breast-conserving surgery with SLNB, for later, focusing on analyzing, fundamentally, the fulfillment or not of axillar lymphadenectomy after a positive SLNB and if its realization it is according to the new criteria recommended by different national and international guidelines.

**MATERIAL AND METHODS:** This is an epidemiological, descriptive, observational, longitudinal and retrospective study. It covers all the applications submitted, from July to December 2017, to the Subcommittee of Breast Tumors of the HCULB of Zaragoza, which are collected in an Excel database for further analysis.

The study also contains a systematic review of the literature and compares the most relevant guidelines published on the subject: NCCN, SEGO, ACOSOG, SESPM...

**RESULTS AND DISERTATION:** A total of 184 applications were obtained in which only 104 would be candidate to surgery (56,6%), selecting from them the patients who undergo breast-conserving surgery and SLNB without preoperative chemotherapy, remaining a group of 41 cases (22,28%). The 8 patients (4,35%) with preoperative chemotherapy is going to be analyzed separately. In the selected sample all the patients are women and the 68% are menopause. The most frequent tumor is invasive ductal carcinoma (81%), stage T1 (93%), Luminal A (49%). The SLNB is positive in the 54% of the patients , from which the 47,5% has macrometastases (25,65% of the entire selected sample).

Two lymphadenectomy has been done (4,87% of the selected sample) all of them with positive SLNB to macrometastases. The results of all of them were positives. The NCCN (2017) as well as the SEGO-ACOSOG (2017) recommended to bring of 1 lymphadenectomy, the SESPM (2014) advocated 14 and the same year's 2014 hospital guideline suggested 8.

**CONCLUSION:** The lymphadenectomys done in the HCULB of Zaragoza, overall, stay within the new recommendations of recent guidelines, which permits to reduce significantly the number of patients who undergo this type of surgery.

**KEY WORDS:** axillary lymphadenectomy, selective lymph node biopsy, breast-conserving surgery , indications, new guidelines

## INTRODUCCIÓN

La linfadenectomía axilar ha constituido clásicamente el procedimiento de elección para el estadiaje axilar en el cáncer de mama. Sin embargo la morbilidad asociada de la técnica puede traducirse en linfedema, trastornos sensitivos, disfunción axilar o infecciones, entre otras complicaciones. Por ello, desde que en 1994 Giuliano y cols introdujeran la técnica ya descrita para melanoma por Morton y cols en 1992, la biopsia de ganglio centinela en el cáncer de mama se ha expandido hasta convertirse en nuestros días en el pilar clave y gold estándar que nos permite distinguir, de manera mínimamente invasiva, a los pacientes con o sin afectación ganglionar<sup>1</sup>.

El concepto de ganglio centinela se validó en el Manual de la EORTC-2000 equiparándolo a la linfadenectomía y sería en 2002 en la conferencia de consenso de Phidadelphia dónde se atestiguó su eficacia en el cáncer de mama inicial, dejando la linfadenectomía como método de tratamiento y no diagnóstico<sup>2</sup>. La American Society of Clinical Oncology (ASCO) así lo señalaba refiriéndose la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC) como la técnica apropiada de estadificación axilar en pacientes con estados iniciales de cáncer, y axila clínicamente negativa, en su guía de recomendaciones clínicas publicada en 2005. Esta lleva asociada una menor morbilidad con una adecuada estadificación axilar. Además concluía que una biopsia de ganglio centinela negativa no necesitaba la realización posterior de una linfadenectomía axilar<sup>3</sup>.

El ganglio centinela (GC) es el primer ganglio que recibe el drenaje linfático del tumor primario. Responde a la idea de la metastatización ordenada que siguen las células tumorales en su invasión de los ganglios<sup>1</sup>. Su detección y localización se realiza mediante linfogammagrafía prequirúrgica, puesto que aunque la axila (incluyendo el espacio de Rotter) sea el principal área de drenaje linfático, se ha visto que puede drenar a la cadena mamaria interna, la zona supraclavicular y/o la zona intramamaria<sup>2</sup>. Para su desarrollo es imprescindible la inyección, preferiblemente intra-peritumoral, de un radiotrazador entre los que se recomienda el nanocoloide de albúmina, el coloide de estaño y el sulfuro de renio<sup>4</sup>. A pesar de su utilización en algunas series, el uso de colorantes se ha visto limitada a una técnica complementaria utilizada conjuntamente con la linfogammagrafía<sup>1</sup>.

Una vez localizado, el GC se extirpa por cirugía radioguiada, pudiendo utilizar sondas gammas o bien gammacámaras portátiles, y posteriormente se envía a anatomía patológica. Según diversas guías su estudio debe ser preferiblemente intraoperatorio<sup>5</sup>, aunque últimamente haya surgido controversia acerca de la posibilidad de realizar ganglio centinela diferido en pacientes seleccionados<sup>6</sup>. La técnica de elección es la molecular OSNA (one step nucleic acid amplification), ya que estudia el ganglio en su totalidad. En caso de no disponerse se acepta también el estudio histopatológico mediante cortes por congelación, habiendo guías como la publicada por la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) que directamente no valoran el estudio mediante OSNA como técnica<sup>5,7</sup>. Una adecuada valoración anatomopatológica implica la estratificación de la carga tumoral para poder valorar su implicación pronóstica<sup>2</sup>.

El diagnóstico de GC positivo o afectado viene dado por “la presencia de células tumorales metastásicas en el estudio histológico o más de 100 copias de ARNm-CK19 en el estudio OSNA”, según la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) afirma en su

revisión de 2013. Así también define la clasificación de los ganglios afectados según el sistema TNM y equivalencia en el número de copias de ARNm-CK19 en:

- Macrometástasis (pN1):
  - o  $\geq 2$ mm de diámetro sobre la laminilla
  - o ARNm-CK19  $\geq 5000$  copias
- Micrometástasis (pN1mic):
  - o Entre 0.2-2mm de diámetro sobre la laminilla o  $> 200$  células tumorales en un único corte de tejido
  - o ARNm-CK19  $\geq 250$ ,  $< 5000$  copias
- Células tumorales aisladas (pN0 [mol+]/ pN0 [i+]):
  - o  $\leq 0.2$ mm de diámetro sobre la laminilla o  $< 200$  células tumorales en un único corte de tejido.
  - o ARNm-CK19  $\leq 250$ ,  $> 100$  copias<sup>5</sup>.

Por lo tanto, el estudio del GC es una técnica multidisciplinar que interrelaciona diferentes especialistas, para lograr un mapeo linfático exacto, una técnica quirúrgica precisa y un correcto estudio anatomopatológico<sup>2</sup>. Debido a su gran aceptación y difusión su estudio ha necesitado de consensos para homogenizar el método y definir los criterios de indicación de la técnica<sup>4</sup>.

Así, y tal como se expone anteriormente, en la guía clínica publicada en 2005 por la ASCO, basada en las publicaciones obtenidas hasta la fecha, ya se desaconsejaba la realización de linfadenectomía axilar en pacientes con BSGC que hubiera dado resultados negativos<sup>3</sup>.

Pero estos criterios han ido cambiando en pocos años y se han vuelto cada vez más selectivos a la hora de escoger los pacientes que podrían beneficiarse de una linfadenectomía axilar. Ya en estudios de no inferioridad llevados a cabo por The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 (ACOSOG) en 2010 o el International Breast Cancer Study Group (IBCSG) 23-01 en 2013 entre otros se constató el control locorregional sin variaciones significativas en cuanto a supervivencia en pacientes seleccionados con positividad en el GC. Así la ACOSOG concluía, tras la baja tasa de recidiva locorregional en sus estudios con un seguimiento de 6.3 años, y basándose en la publicación reiterada de los mismos resultados por otros estudios; que aquellos pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales y que fueran a ser tratados con cirugía de mama conservadora así como radioterapia (RT) mamaria completa adyuvante podrían beneficiarse de la ausencia de linfadenectomía en su tratamiento. Así, cuestionaba sobre todo la necesidad de llevar a cabo una linfadenectomía axilar en pacientes con micrometástasis o células tumorales aisladas. También sugería, según los estudios llevados a cabo por la National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP), que no toda axila metastásica progresaría hasta llegar a dar clínica<sup>8,9,10</sup>.

El IBCSG 23-01 por su parte concluyó, 3 años más tarde, la no inferioridad de resultados, con un seguimiento de cinco años, en pacientes con cirugía de mama conservadora y RT sistémica planeada, con uno o más GC con micrometástasis ( $< 2$ mm) y tumor primario  $\leq 5$ cm a los que no se les llevó a cabo la linfadenectomía, hipótesis ya expresada por la ACOSOG en su estudio. También hay que tener en cuenta que, hubo un 22% de los pacientes que no recibieron linfadenectomía en el tratamiento ni tampoco tuvieron RT mamaria completa o simplemente parcial y no variaron los resultados; por lo que se propuso la posibilidad de que los nódulos intactos puedan eliminar cierta carga tumoral por mecanismos inmunes en este estudio. Además, en el 9% de los pacientes se llevó a cabo una mastectomía sin apreciar cambios

significativos en los resultados, por lo que el análisis de subgrupos sugería que podría considerarse la no linfadenectomía en estos pacientes. En este aspecto en el St. Galen Consensus Conference de 2011 se recomendó que la presencia de micrometástasis en un solo GC no debería considerarse indicación de linfadenectomía sin tener en cuenta el tipo de cirugía que fuera a llevarse a cabo<sup>9</sup>.

La revisión de estos dos estudios junto con la de otros siete ensayos clínicos aleatorizados hizo que la ASCO publicara en 2014 una nueva guía de recomendación clínica. En esta guía se desaconseja, con un grado de evidencia elevado, la realización de linfadenectomía axilar en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales y GC negativo, o con uno o dos GC positivos pero que vayan a ser tratados por cirugía conservadora y radioterapia de toda la mama. Aconseja, con un bajo grado de evidencia, la posibilidad de llevar a cabo la linfadenectomía en caso de mastectomía y aconseja, con diversos grados de evidencia, la BSGC en los casos de: tumores multicéntricos, carcinoma ductal tratada con mastectomía, cirugía axilar programada o terapia sistémica neoadyuvante<sup>11</sup>.

En el panorama nacional, la revisión de 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) del consenso sobre BSGC, publicada en 2014, concluía que los valores más predictivos de la afectación axilar serían la carga tumoral medida a través de equivalencia en el número de copias de ARNm-CK19, así como el perfil de bajo riesgo definido por todos los factores que se especifican en el apartado de material y métodos. De esta manera los criterios de linfadenectomía propuestos quedaban definidos por una carga tumoral sumatoria > 10.000-15.000 copias o el diagnóstico de macrometástasis exceptuando aquellos casos de bajo riesgo. Es decir, se concluye que la presencia de macrometástasis en el GC no es imperativo per se para la realización de linfadenectomía axilar<sup>5</sup>.

Tras los resultados de estos ensayos clínicos y la publicación de las guías, se extendió en la práctica clínica la realización de BSGC sin linfadenectomía en el caso de GC negativo, pero en el caso de GC positivo, la controversia acerca de la realización o no de linfadenectomía en pacientes seleccionados, siguió. Por ello y ante las críticas recibidas por haber realizado un seguimiento insuficiente, la ACOSOG publicó en 2016 y 2017 los resultados de un ensayo clínico con un seguimiento de 10 años, teniendo en cuenta que los pacientes con receptores de estrógenos positivos suelen tener recidivas más tardías. La selección de los pacientes se hizo por aquellos con cáncer de mama invasivo T1 o T2, sin adenopatías axilares palpables y con uno o dos GC metastásicos. De esta forma, se pudo valorar que la recurrencia a largo plazo en los pacientes estudiados, en los que no se había llevado a cabo la linfadenectomía, era de un 0.8%, cifra muy parecida a la hallada por otros estudios similares. Así, por tanto, el estudio concluía que los pacientes seleccionados con metástasis tempranas de GC no requerían completar la BSGC con linfadenectomía, siempre y cuando fueran a recibir radioterapia de toda la mama y tratamiento adyuvante<sup>12,13</sup>.

Actualmente, teniendo en cuenta los ensayos clínicos mencionados, se recomienda evitar la linfadenectomía axilar en el caso de pacientes que cumplan una serie de características, desarrolladas más adelante, y con 1 o 2 GC positivos tal y como se expone en las guías clínicas publicadas recientemente como la publicada en 2017 por la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) o la Oncoguía publicada ese mismo año por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)<sup>7,14</sup>.

## **HIPÓTESIS**

Las linfadenectomías axilares llevadas a cabo en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB) de Zaragoza, se realizan de acuerdo a consensos nacionales e internacionales actualizados y vigentes sobre el manejo de los pacientes con ganglio centinela positivo. Estos criterios se adaptan a las recomendaciones propuestas por las nuevas guías clínicas de reciente publicación.

## **OBJETIVOS**

Revisión de todas las solicitudes de cáncer de mama presentadas entre julio y diciembre de 2017, en las reuniones del Subcomité de tumores de Mama del HCULB de Zaragoza.

Valorar el motivo de solicitud y la realización o no de BSGC.

Valorar la realización o no de linfadenectomía tras la BSGC positivo y los criterios seguidos en la toma de decisión.

Valorar si la práctica clínica del hospital se está ajustando a las nuevas recomendaciones publicadas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **I. Diseño del estudio, revisión bibliográfica, selección de pacientes y creación de la base de datos:**

Se ha realizado un estudio epidemiológico: descriptivo, serie de casos, observacional, longitudinal y retrospectivo; llevándose a cabo en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB). Este es un hospital general de tercer nivel que presta asistencia sanitaria a unos 300.000 habitantes.

Para la revisión bibliográfica se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática avanzada del tema en distintas plataformas web como Medline-PubMed, Cochrane, Google Académico y Embase. La selección de artículos se hace en función del año de publicación y de la relación con el tema que se está tratando. En el apartado de referencias bibliográficas se pueden consultar las publicaciones consultadas.

Se han valorado todas las solicitudes de cáncer de mama presentadas entre julio y diciembre de 2017 al subcomité, utilizando los datos recogidos para generar en primera instancia un registro de todos los pacientes que fueran a recibir cirugía mamaria, excluyendo del mismo a los presentados por otros motivos.

Una vez con el registro de los pacientes que cumplan cirugía mamaria se valorarán tanto la solicitud como la historia para generar dos bases de datos Excel en las que se dividen a los pacientes según la necesidad o no de realizar cirugía mamaria conservadora y BSGC.

Así en la hoja 1 se recogerán las variables de cada paciente con el fin de poder decidir si con GC positivo y según los criterios propuestos por consensos nacionales y/o internacionales estaría o no indicada la realización de linfadenectomía; mientras que en la hoja 2 se agruparán todos aquellos casos que por la causa que sea, fueran excluidos del primer grupo.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	
1	Fecha de presentación	Nombre codificado	Edad	Menopausia	Número total de GC y positividad	Macro/micro/CTA	Clasificación tumoral	Estadio T	Tamaño tumoral	Carga tumoral	Clasi
2	150118	GR	42	No	2GC NEGATIVO		CDI	T1	7mm		
3	30118	MBSM	63	Si	1GC NEGATIVO		CDI	T1	20mm	OSNA+	
4	30118	MJLF	44	No	1 GC POSITIVO	Micro	CDI	T1	10mm	OSNA+	
5	181217	MVBT	47	Peri	3 GC POSITIVO en 2	Macro	CDI	T1	10mm	OSNA+	
6	111217	MCNA	46	No	1GC POSITIVO	Macro	Carcinoma mucosecretor	T1	12mm	OSNA+	
7	111217	MERF	68	Si	3GC NEGATIVO		CDI	T1	15mm	OSNA+	
8	41217	RGG	44	No	1GC POSITIVO	Micro	CDI	T1	14mm	OSNA+	
9	41217	CLB	59	Si	4GC NEGATIVO		Carcinoma Intraductal	T1	15mm		
10	271117	IRM	82	Si	1GC NEGATIVO		CDI	T1	15mm		
11	271117	MPBS	48	No	1GC NEGATIVO		CDI	T1	10mm		
12	201117	MPL	60	Si	1GC NEGATIVO		CDI	T2	30mm		
13	131117	SLMB	46	No	No se detecta GC		CDI	T1	19mm		
14	131117	MPRL	63	Si	2GC POSITIVO en 1	Macro	CDI	T1	11mm	OSNA+	
15	131117	RRAH	64	Si	2GC POSITIVO en 1	Micro	CDI	T1	8mm	OSNA+	
16	61117	PLC	73	Si	1GC POSITIVO	Macro	CDI	T1	15mm	OSNA+	
17	61117	PTV	78	Si	1GC POSITIVO	Micro	CDI	T2	30mm		
18	301017	EF	46		2GC NEGATIVO		CDI	T2	25mm		
19	301017	MCGD	79	Si	2GC NEGATIVO		CDI	T1	10mm		
20	301017	APCM	48	Si	3GC POSITIVOS	Micro	CDI	T1	18mm	OSNA+	
21	231017	MPAM	64	Si	2GC POSITIVOS	Macro	CDI	T2	39mm	OSNA+	
22	231017	MFGC	77	Si	1GC POSITIVO	Micro	CDI	T1	13mm	OSNA+	
23	231017	MCNA	47	Si	1GC POSITIVO	Macro	CDI	T1	20mm	OSNA+	
24	231017	MJFM	62	Si	2GC POSITIVO	Micro	CDI	T1	15mm	OSNA+	
25	231017	MJLA	52	Si	2GC POSITIVO en 1	Macro	CDI	T1	12mm	OSNA+	

Hoja 1. Excel con datos de las variables analizadas correspondientes a pacientes con cirugía conservadora

Las variables analizadas para el primer caso en la hoja 1 son:

- Nombre codificado
- Edad (pre y postmenopausia)
- Número total de GC positivos
- Macro/micrometástasis/células tumorales aisladas
- Clasificación tumoral
- Estadio T (TNM)
- Tamaño tumoral
- Carga tumoral
- Clasificación histológica (luminal...)
- Grado histológico y nuclear
- Receptores hormonales (RE y RP)
- Her 2
- Ki67
- Invasión linfovascular
- Extensión extracapsular
- Tratamiento definitivo: Cirugía conservadora
- Radioterapia (RT) de toda la mama planeada
- Quimioterapia (QT) neoadyuvante
- GC diferido

- Tratamiento sistémico adyuvante
- Realización de linfadenectomía
- Resultado de la linfadenectomía

A	B	C
1	Fecha de presentación	Nombre codificado
2	30118	MLGM
3	51188	MLLG
4	271217	PTKM
5	181217	MAAG
6	181217	BSE
7	41217	AZPO
8	41217	MRBG
9	41217	MPRM
10	41217	PPKM
11	41217	ELA
12	41217	AGA
13	271117	LFG
14	271117	AMEB
15	131117	MIGL
16	131117	PSC
17	131117	MESB
18	61117	ATA
19	301017	MJCH
20	301017	MPS
21	231017	FBE
22	231017	JRN
23	231017	RM TM
24	231017	MC LP
25	231017	FD CS

Hoja 2. Excel con pacientes excluidas de la muestra y el motivo de exclusión

Una vez analizadas las historias clínicas y completadas las variables a estudio, se han dividido dentro de las pacientes a las que se les realiza la BSGC, aquellas que recibieron o no quimioterapia (QT) neoadyuvante. Aquellas pacientes que la hubiesen recibido quedan excluidas del estudio principal, tal y como lo señalan algunas guías clínicas principales tales como la NCCN. Estas pacientes serán analizadas por separado.

## II. Guías clínicas revisadas que definen los criterios actualizados del manejo de la axila clínica y ecográficamente negativa con GC positivo:

Para valorar si la práctica clínica habitual se está ajustando a las nuevas recomendaciones publicadas se han revisado guías clínicas como la ASCO, ACOSOG, SESP, SEGO, NCCN y la del propio HCULB valorando y escogiendo aquellas más actualizadas.

La **revisión de 2013 de la SESP** utiliza en sus criterios la carga tumoral, expresada en función del número de copias de ARNm-CK19 que presenta el GC, ya que considera que dicha cifra es más predictiva de afectación axilar que los grupos pronósticos creados por el TNM-7ª edición (macrometástasis, micrometástasis y células tumorales aisladas). De esta forma no está indicada la linfadenectomía axilar en pacientes con baja carga tumoral y/o que presenten un perfil de bajo riesgo, definido por la confluencia de todos y cada uno de los criterios expuestos en la figura 1.

Además también definen que constituye indicación de linfadenectomía axilar:

- Carga tumoral > 10.000-15.000 copias
- Diagnóstico de macrometástasis a excepción de pacientes con criterios de “bajo riesgo”, que cumplan los criterios del ensayo Z001171 o en ensayos clínicos<sup>5</sup>.

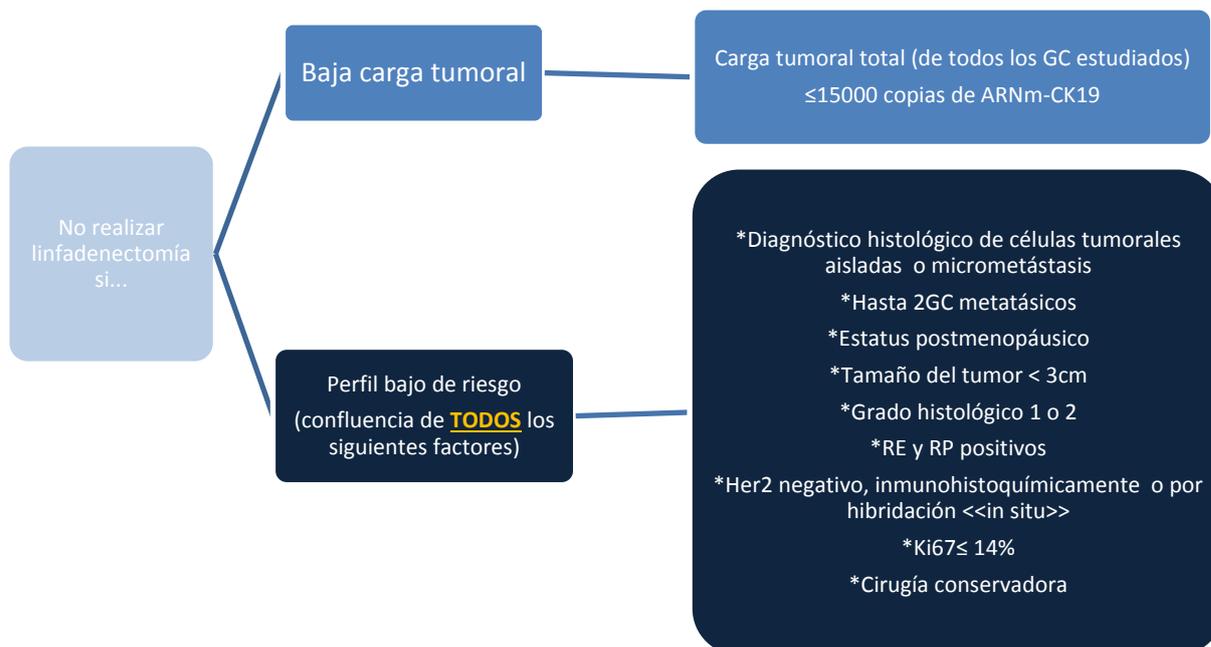


Figura 1. Criterios de linfadenectomía tras BSGC de la SESPM

La **Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)** en su Oncoguía sobre el cáncer infiltrante de mama publicada en 2017 basa los criterios del manejo de la axila en el estudio publicado por la ACOSOG en 2016, publicando la tabla 1. En ellas se expone los criterios para la realización o no de linfadenectomías en GC metastásicos. Además y de acuerdo al estudio Amaros concluyen que en algunos casos de macrometástasis en pacientes con mastectomía como alternativa a la linfadenectomía axilar se puede considerar la radioterapia axilar<sup>11</sup>.

Evitar linfadenectomía axilar	Realización de linfadenectomía
<b>Valoración con OSNA:</b>	<b>Valoración con OSNA:</b>
<b>Baja carga tumoral total: &lt;15.000 copias ARNm-CK19</b>	<b>Alta carga tumoral total: &gt;15.000 copias ARNm-CK19</b>
Valoración histopatológica:	Valoración histopatológica:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Células aisladas o micrometástasis</li> <li>• Macrometástasis, si cumplen <b>TODOS</b> los criterios ACOSOG Z0011: <ul style="list-style-type: none"> <li>*Tumores T1-T2</li> <li>*≤ 2 GC metastásicos</li> <li>*No invasión de la grasa periganglionar</li> <li>*Cirugía conservadora</li> <li>*RT adyuvante (Irradiación de la mama con campos tangenciales optimizados a la axila)</li> <li>*Tratamiento sistémico adyuvante</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Macrometástasis en pacientes con mastectomía*</i></li> <li>• Macrometástasis en pacientes con cirugía conservadora si: <ul style="list-style-type: none"> <li>*Tumores &gt;T2</li> <li>*&gt;2 GC metastásicos</li> <li>*Invasión de la grasa periganglionar</li> <li>*Imposibilidad RT postoperatoria de la mama</li> <li>*QT u hormonoterapia neoadyuvante</li> </ul> </li> </ul>

Tabla 1. Criterios de linfadenectomía tras BSGC de la SEGO

La **National Comprehensive Cancer Network (NCCN)** en su versión de 2017 reitera que siendo la axila negativa clínica y ecográficamente en el momento del diagnóstico, estaría indicado la realización de BSGC, definiendo unos criterios según el resultado de la misma (figura 2).

Además también señala, por un lado y de igual manera que la SEGO, que la radioterapia axilar podría reemplazar la linfadenectomía en aquellos pacientes en los que se lleve a cabo una mastectomía, y añade que la radioterapia adyuvante de la mama también podría hacerlo.

Además con respecto a la quimioterapia (QT) neoadyuvante, excluye los casos tratados en sus criterios puesto que esta modifica la axila de forma que se podría llegar a sobre tratar en caso de sobreestimación de la axila o al contrario, se podría no llegar a dar el tratamiento oportuno en caso de infra estimar la afectación<sup>10</sup>.

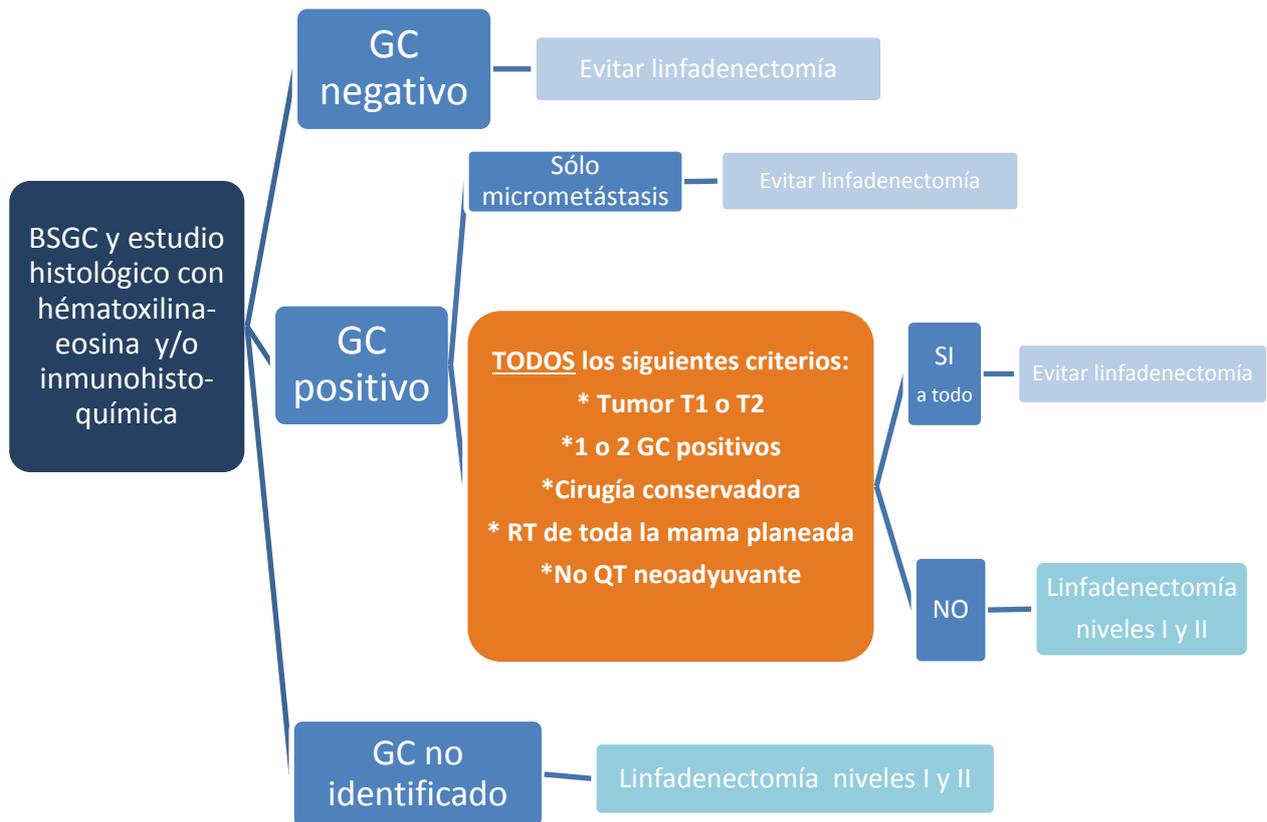


Figura 2. Criterios de linfadenectomía tras BSGC de la NCCN

Se va a hacer también una comparación con los **criterios del HCULB de 2014** para el manejo de la axila tras comprobar afectación del GC, para constatar el número de linfadenectomías que se hubieran llevado a cabo es ese año. Estos son anteriores a las publicaciones de Giuliano et al. de finales de ese mismo año, motivo por el cual se decidió a su revisión y estudio en una reunión multidisciplinaria que dio lugar a los criterios que se utilizan actualmente, los de 2017. El objetivo final de esta actualización sería, basándose en las últimas evidencias científicas, reducir el número de linfadenectomías innecesarias.

Así pues los **criterios del HCULB (2017)**, actualmente en vigor y que contemplan la posibilidad de GC diferido, que se han seguido para llevar a cabo o no las linfadenectomías realizadas en nuestro trabajo, concluyen:

“En las pacientes T1 (<2cm) con axila negativa clínica y radiológicamente en las que se vaya a realizar cirugía conservadora con radioterapia posterior se puede plantear GC diferido.

Si el resultado de la BSGC es positivo (1-2G) el caso se comentará en el Comité de tumores de la semana siguiente a la cirugía para decidir si se realiza linfadenectomía o radioterapia, o axilar o mamaria completa incluyendo niveles axilares I y II. Para tomar la decisión se tendrán en cuenta

- Factores de riesgo:
  - Edad joven (premenopáusica)
  - Her2+
  - Triple-
  - Luminal B con Ki67>20%
  - Otros criterios anatomopatológicos: GIII, invasión linfovascular, extensión extracapsular.
- Comorbilidades
- Previsión de toxicidad con radioterapia”

Los antiguos criterios, de 2014, reflejados en la tabla 2 son los que se usarán para hacer la comparación de linfadenectomías a lo largo del tiempo en la misma institución.

En caso de BSGC positiva:	Evitar linfadenectomía	Realizar linfadenectomía
CTA/Micrometástasis (OSNA < 5000 copias)	Si T<5cm	Si T>5cm
Macrometástasis	Cumplen <b>TODOS</b> los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad &gt;60 años</li> <li>- Tumores T1 (≤2cm)</li> <li>- Luminal A (RP+ y RE+)</li> <li>- Grado histológico y nuclear: I ó II</li> <li>- Ausencia de invasión linfovascular</li> <li>- Entre 1 y 2 GC aislados.</li> </ul>	Triple negativo Her2 + Luminal B (RP- y/o Ki67≥14)

Tabla 2. Criterios de linfadenectomía tras BSGC de 2014 del HCULB.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### I. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA:

Tras analizar los datos obtenidos de los casos presentados al subcomité de tumores de mama del HCULB de Zaragoza entre Julio y Diciembre de 2017, se han obtenido un total de 184 solicitudes correspondientes todas ellas a mujeres.

Del total de solicitudes se excluyen 80 pacientes (un 43%) debido a que no son candidatas a recibir cirugía, sino que han sido presentadas en el subcomité por otros motivos, entre los que se incluye, la terapia paliativa, la quimioterapia adyuvante o la realización de estudios genéticos. En la figura 3 se muestran las pacientes estudiadas y clasificadas en dos grupos según vayan o no a recibir cirugía.

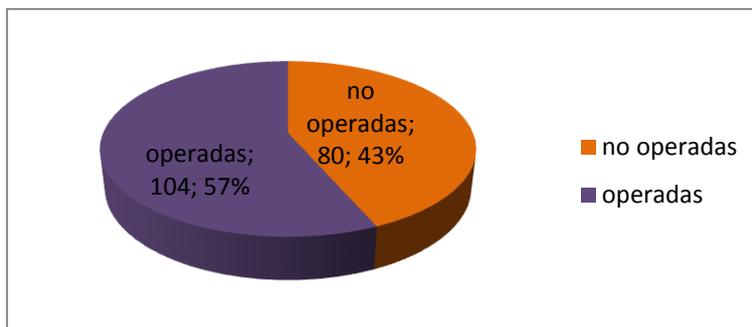


Figura 3. Solicitudes recibidas entre Julio y Septiembre de 2017 en el Subcomité de tumores de mama del HCULB.

Dentro de las 104 pacientes candidatas a cirugía se excluye a 55 pacientes (un 53%, siendo un 30% del total de solicitudes) debido a que no cumplen criterios. De las pacientes excluidas, 36 (35%) serán por haberse realizado una mastectomía, 13 (12%) por no haber sido necesaria la realización de BSGC, 5 (5%) por ser la axila clínicamente positiva y 1 (1%) al tratarse de una enfermedad de Paget. En la figura 4 se representa la distribución de pacientes según su motivo quirúrgico de solicitud.

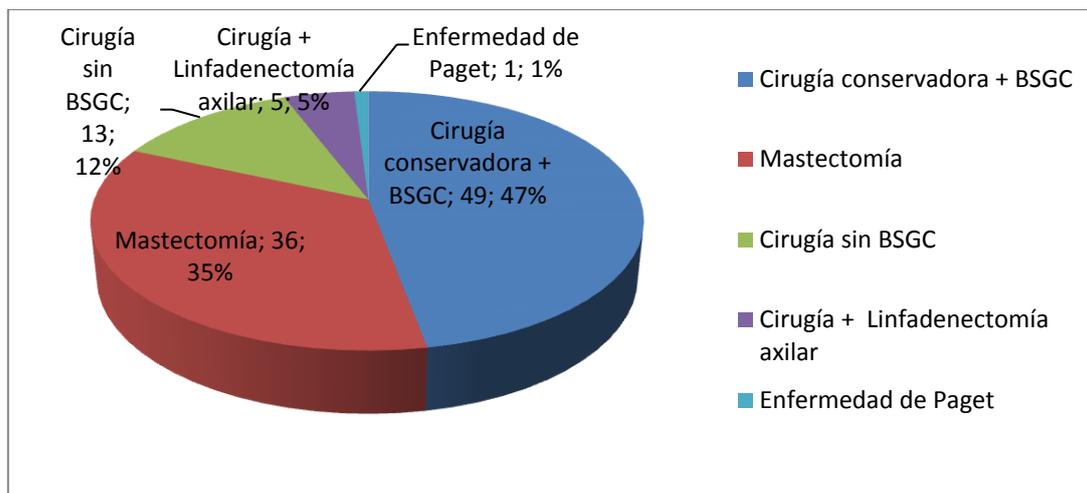


Figura 4. Distribución de las candidatas a cirugía según hayan sido aceptadas (se les realiza cirugía conservadora +BSGC) o excluidas para el estudio, y motivo de exclusión.

Se obtiene por lo tanto un grupo de 49 pacientes (un 47% de las candidatas a cirugía, y un 27% del total de solicitudes) a las que se les realiza BSGC junto a una cirugía no radical: una cuadrantectomía, una tumorectomía o una cirugía conservadora. Es en este grupo en el que se analiza si las pacientes reciben o no quimioterapia (QT) neoadyuvante, excluyendo aquellas que la hubiesen recibido. Son 8 casos (un 16% de candidatas a cirugía conservadora y BSGC, 4,35% del total de solicitudes) los pacientes que se someten a QT neoadyuvante, como muestra la figura 5, que por tanto quedan excluidas del grupo principal y analizaremos por separado.

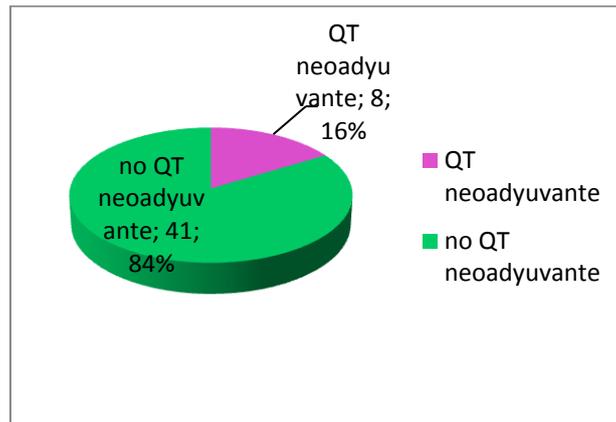


Figura 5. Distribución de las pacientes sometidas a BSGC según hayan recibido o no QT neoadyuvante.

Finalmente se obtiene un grupo de 41 pacientes (un 22,28% del total de solicitudes presentadas) sobre el que se analizan las variables antes mencionadas.

La edad media de este grupo es de 59'54 años con una desviación estándar de 12'99. Según su estado menstrual (figura 6) hay 28 pacientes (68%) menopáusicas, 1 (3%) premenopáusicas, 9 casos (22%) no menopáusicas y en 3 pacientes (7%) no conocemos este dato.

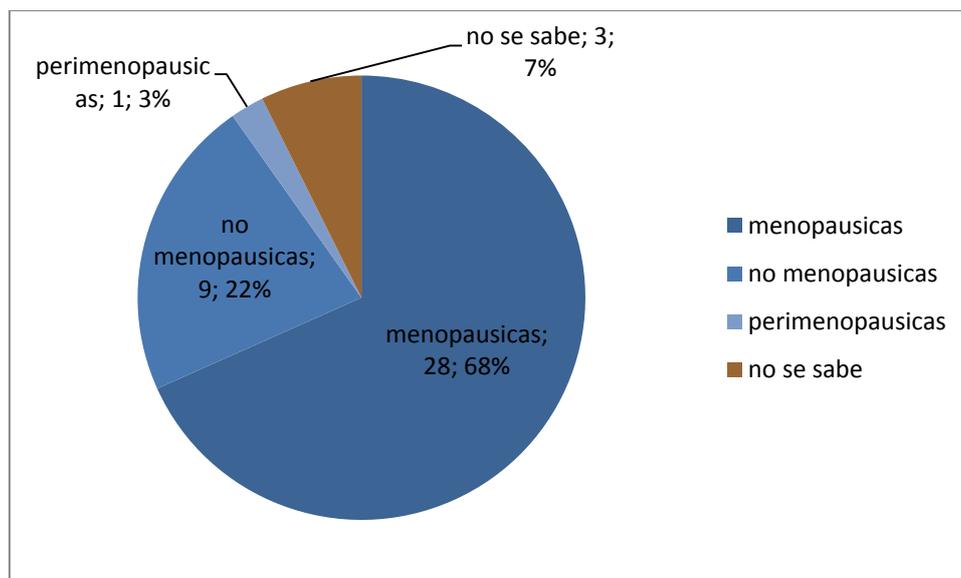


Figura 6. Distribución del estado menstrual de las pacientes aceptadas.

Describiendo los tumores que presentaron estas pacientes (figura 7) hay 33 casos (81%) en los que el tumor detectado es un carcinoma ductal infiltrante (CDI); en 5 casos (12%) es un carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) y en 3 pacientes (7%) es un carcinoma ductal in situ.

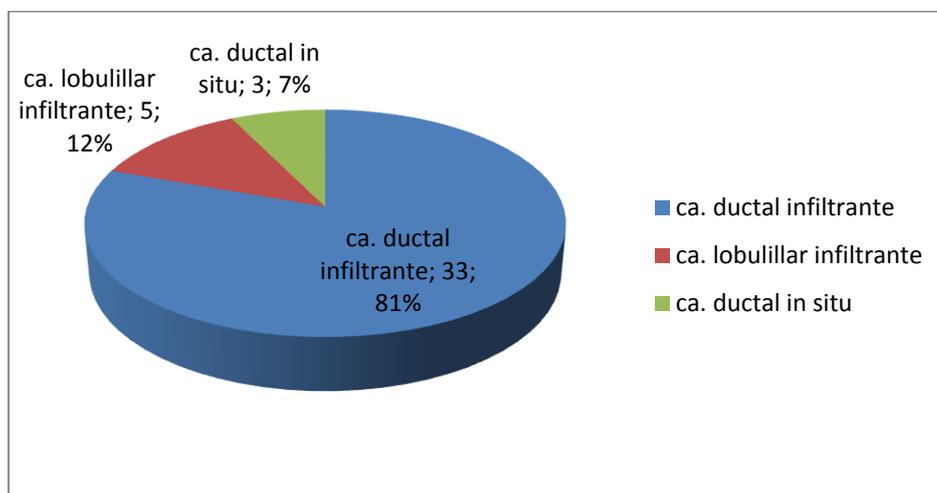


Figura 7. Distribución de los tipos de tumores que presentan las pacientes aceptadas.

El tamaño del tumor se valora gracias al sistema TNM, el cual también nos guía en el estadiaje. Tal y como muestra la figura 8, hay 38 casos (93%) clasificados como T1 al ser su tamaño tumoral igual o menor a 20 mm, y 3 casos (7%) clasificados como T2.

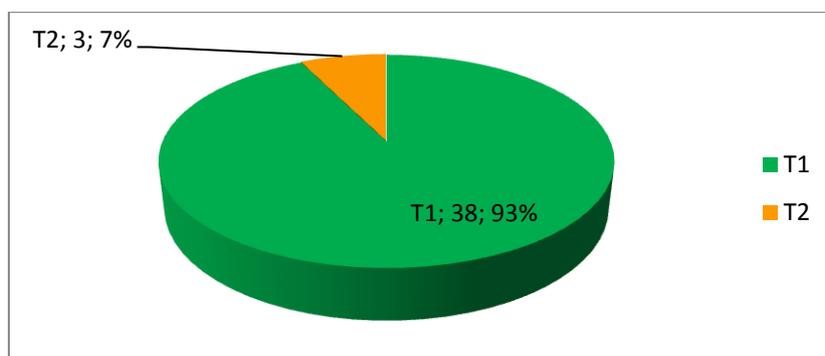


Figura 8. Distribución del estadiaje de los tumores que presentan las pacientes aceptadas.

Otro aspecto muy importante a tener en cuenta en los tumores de mama es la clasificación inmunohistoquímica (figura 9), la cual se basa en la negatividad o positividad de los receptores hormonales, el ki67 y el HER2. En nuestro grupo hay 20 pacientes (49%) que se clasifican como Luminal A; otras 16 pacientes (39%) son Luminal B; hay 3 casos (7%) que son HER2+ y 2 pacientes (5%) triple negativo.

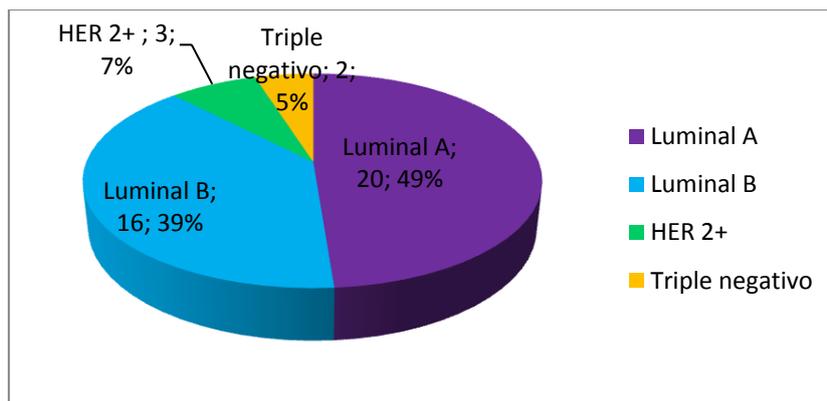


Figura 9. Distribución de los tumores que presentan las pacientes aceptadas según su clasificación inmunohistoquímica.

Además, en este grupo de 41 pacientes a todas se les realiza la BSGC, lo cual puede hacerse de forma diferida. En el grupo de pacientes que nosotros estudiamos en 32 pacientes (78%) se realiza de esta forma mientras que en 9 casos (22%) se realizarán intraoperatorios (figura 10).

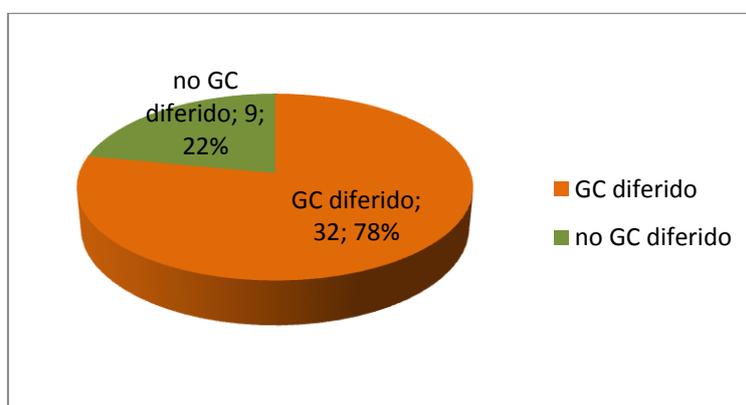


Figura 10. Casos en los que se realiza ganglio centinela diferido vs. casos en los que se realiza de forma inmediata.

Se analizan los resultados que se obtienen de dichas biopsias de forma que, como se puede observar en la figura 11, en 22 casos (54%) la BSGC resulta ser negativa y positiva en 19 (46%).

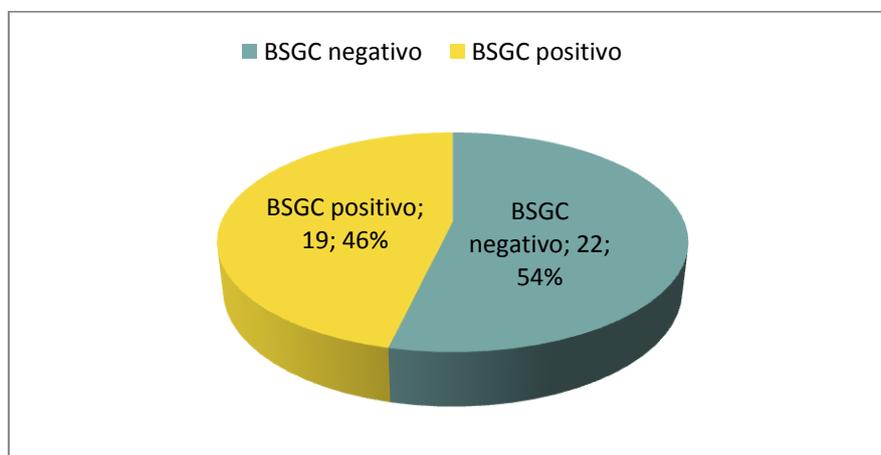


Figura 11. Distribución de los resultados de las BSGCs realizadas.

Centrándonos en los casos en los que la BSGC resulta ser positiva los resultados que se obtiene son variables: hay un caso en el que se detectan 4 ganglios centinela (GC) y los cuatro positivos; hay dos casos en los que se detectan 3 GC siendo en uno de ellos dos ganglios positivos y en el otro los tres; hay 6 casos en los que se detectan 2 GC siendo positivos los dos en 2 ocasiones y únicamente uno positivo en las otras 4; y finalmente hay 10 casos en los que hay un único GC positivo. Estos resultados se reflejan en la tabla 3.

	1positivo	2positivos	3positivos	4positivos
4GC	0	0	0	1
3GC	0	1	1	0
2GC	4	2	0	0
1GC	10	0	0	0

Tabla 3. Distribución de los resultados de las BSGCs realizadas que resultan ser positivas.

Otra característica que se analiza dentro de los GC positivos es la cuantía de tumor que se encuentra en dichos ganglios, representado en la figura 12. De los 19 casos con BSGC positiva en 9 de ellos (47,5%) se encuentran macrometástasis, en 9 casos (47,5%) micrometástasis y en 1 caso (5%) células tumorales aisladas (CTA).

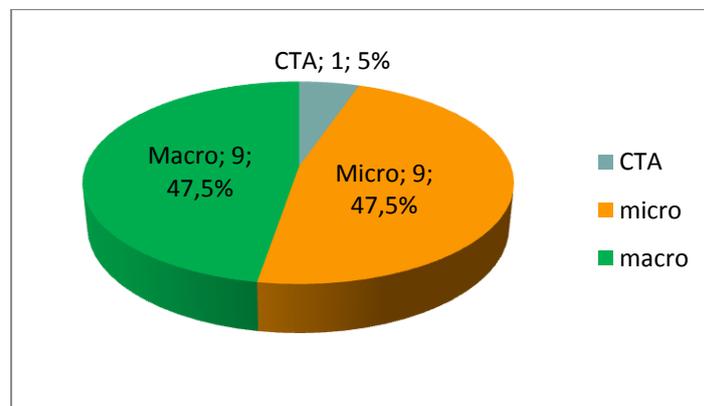


Figura 12. Distribución de la cuantía de tumor que se encuentra en las BSGC positivas.

En cuanto a la invasión de la grasa periganglionar, no hay extensión extraganglionar en ningún caso de BSGC positiva por micrometástasis o células tumorales aisladas. En el caso de detección de macrometástasis (figura 13), de los 9 casos sólo 1 presentaría invasión (10%) lo que supone igualmente 1 solo caso del total de la muestra de 41 pacientes (2%).

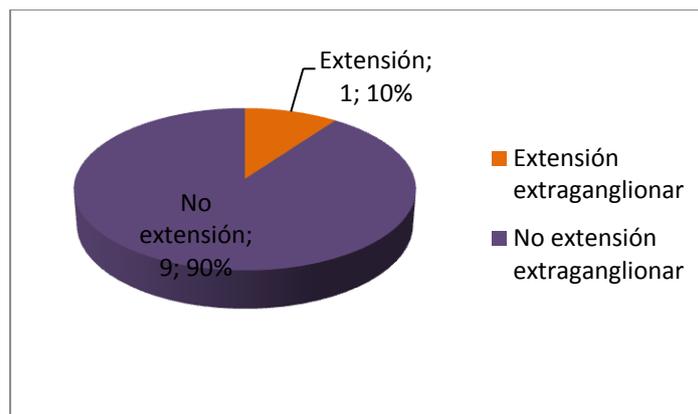


Figura 13. Distribución de casos con macrometástasis en la BSGC en los que se hay invasión de la grasa periganglionar vs. casos en los que no la hay.

La última característica que describimos de los tumores, representada en la figura 14, es si presentan o no invasión linfovascular. En 39 pacientes (95%) no hay dicha invasión mientras que 2 pacientes (5%) sí la presentan.

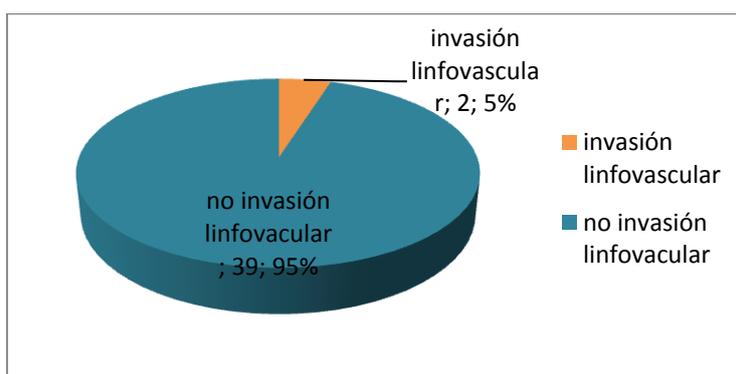


Figura 14. Casos en los que se hay diseminación linfovascular vs. casos en los que no la hay.

Además de la cirugía conservadora, tumorectomía o cuadrantectomía que reciben todas las pacientes seleccionadas, existen varios tratamientos adyuvantes y neoadyuvantes que suelen complementar toda cirugía conservadora, tal y como muestra la figura 15. En la muestra valorada, 39 pacientes (94%) reciben radioterapia (RT) planeada de toda la mama; y son sólo 2 pacientes (4%) las que no la reciben. En cuanto a la quimioterapia (QT) neoadyuvante, ninguna paciente de nuestro grupo es sometida a dicho tratamientos, pues como hemos comentado anteriormente es uno de los criterios de exclusión (sí que son sometidas a dicho tratamiento 8 pacientes del total de 49 pacientes que reciben un tratamiento conservador). En referencia al tratamiento sistémico adyuvante, las 49 pacientes (100%) reciben este tratamiento.

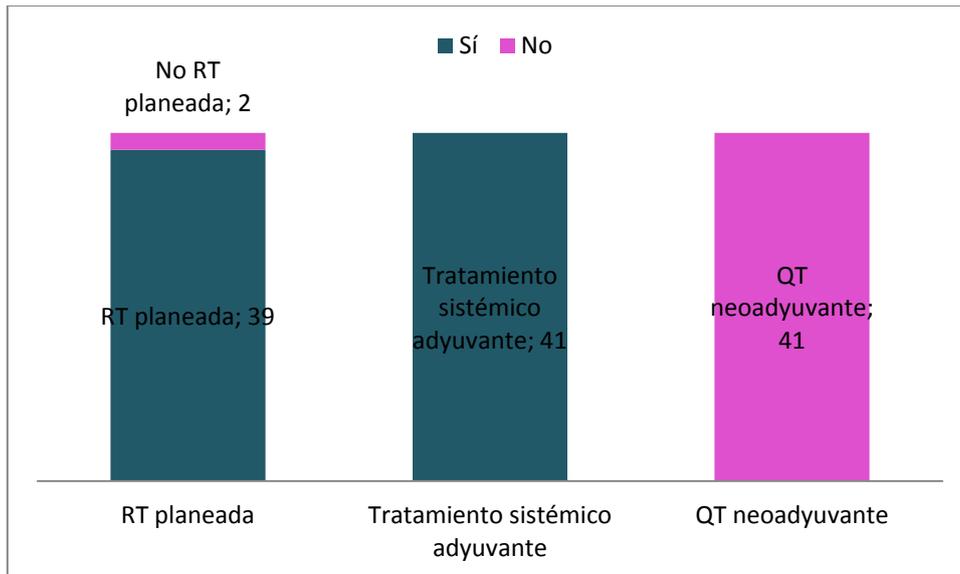


Figura 15. Distribución de los tratamientos complementarios que reciben las pacientes aceptadas.

## II. COMPARATIVA DE LA REALIZACIÓN DE LINFADENECTOMÍAS CON LAS GUÍAS CLÍNICAS VIGENTES

Una vez descrito el grupo, tanto las pacientes como los tumores que presentan y los tratamientos que reciben, nos centramos en las linfadenectomías que se llevan a cabo, en el HCULB, analizando, posteriormente, si se han realizado siguiendo los criterios que actualmente imperan en las diferentes guías clínicas o en caso contrario no se ajustan a dichos criterios.

En las 22 pacientes con BSGC negativa no se ha realizado en ningún caso linfadenectomía. Dentro de los 19 casos en los que la BSGC resultó ser positiva se ha realizado linfadenectomías en 2 pacientes (10,5% de las BSGC positivas, 4,8% del total de BSGC) (figura 16).

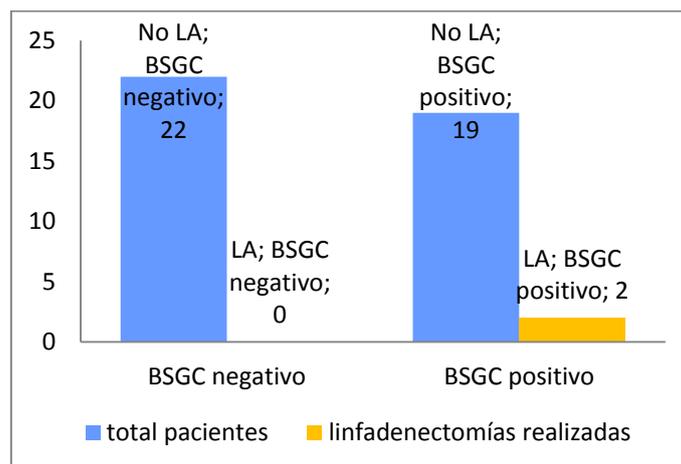


Figura 16. Distribución de las linfadenectomías realizadas según los resultados de las BSGC.

Analizando más detenidamente estos 2 pacientes en los que se realizó linfadenectomía axilar con BSGC positiva cabe mencionar que las razones para realizar la linfadenectomía fueron:

1. **Paciente 1:** 35 años con macrometástasis en un tumor T1, Luminal B, con invasión linfovascular y grado nuclear III, con 1GC positivo sin extensión extracapsular.
2. **Paciente 2:** 58 años con macrometástasis en un tumor T1, Luminal B, sin invasión linfovascular y grado nuclear II, con 4 GC positivos con extensión extracapsular.

Para analizar si las linfadenectomías realizadas en el HCULB se han realizado según criterios actualmente en vigor, las compararemos primero con los criterios propuestos por la **NCCN**, ya descritos (figuras 17 y 18). Según los mismos, no se habría realizado ninguna linfadenectomía en pacientes con BSGC negativa. Dentro de las pacientes con BSGC positiva se habría realizado 1 linfadenectomía (5%). Por tanto y tal y como se ve en los gráficos 17 y 18 existe una correlación entre la práctica clínica del clínico y la NCCN del 94,7%.

Hay un caso de linfadenectomía realizada en el HCULB que no se habrían llevado a cabo según los criterios NCCN porque cumple todos los criterios, que contempla esta guía, para evitar la linfadenectomía. Dicha linfadenectomía se llevó a cabo en el HCULB por tratarse de una mujer muy joven (35 años) con varios criterios de peor pronóstico.

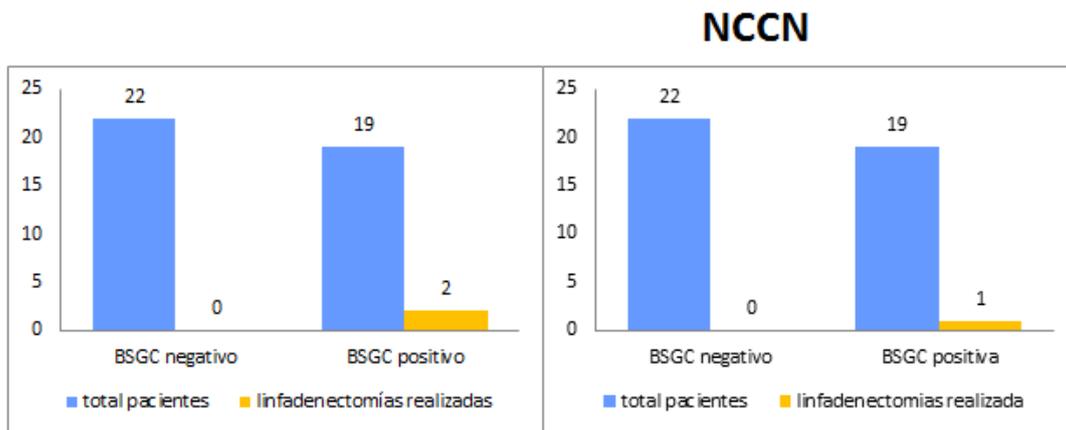


Figura 17. Distribución de las linfadenectomías realizadas en el HCULB y siguiendo los criterios NCCN según los resultados de la BSGC .

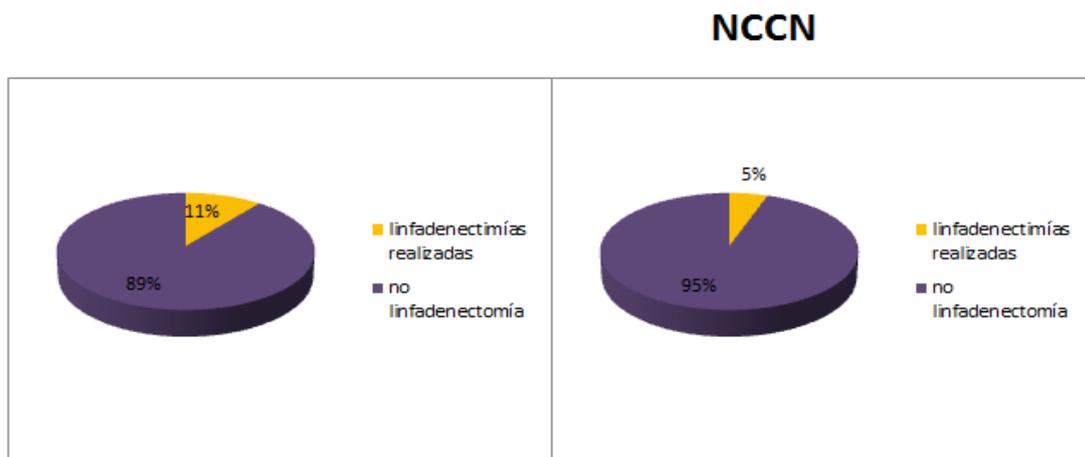


Figura 18. Distribución de las linfadenectomías realizadas en el HCULB y siguiendo los criterios NCCN en pacientes con BSGC positiva.

Si analizamos las linfadenectomías que se realizaría al grupo de estudio según los criterios propuestos por la **SEGO**, basados en un estudio de la ACOSOG, no se realizaría ninguna linfadenectomía a las pacientes con BSGC negativo y dentro de las pacientes con resultado positivo de la BSGC únicamente se le practicaría a una paciente (un 5%). Estos datos se pueden apreciar representados en las figuras 19 y 20.

La correlación en este caso es la misma que con la NCCN (94,7%), ya que el caso en el que se ha llevado a cabo la linfadenectomía no contemplada según estos criterios, es el mismo, Paciente 1. Se trata de una paciente que tiene 35 años y que presenta mal pronóstico según criterios que la SEGO o la NCCN no tiene en cuenta como la clasificación inmunohistoquímica, el grado nuclear, la edad o la invasión linfovascular.

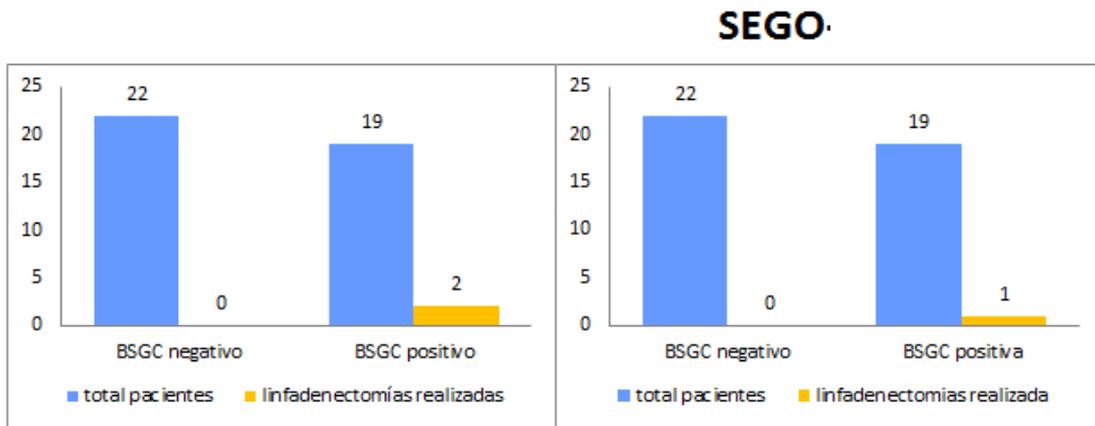


Figura 19. Distribución de las linfadenectomías realizadas en el HCULB y siguiendo los criterios SEGO según los resultados de la BSGC .

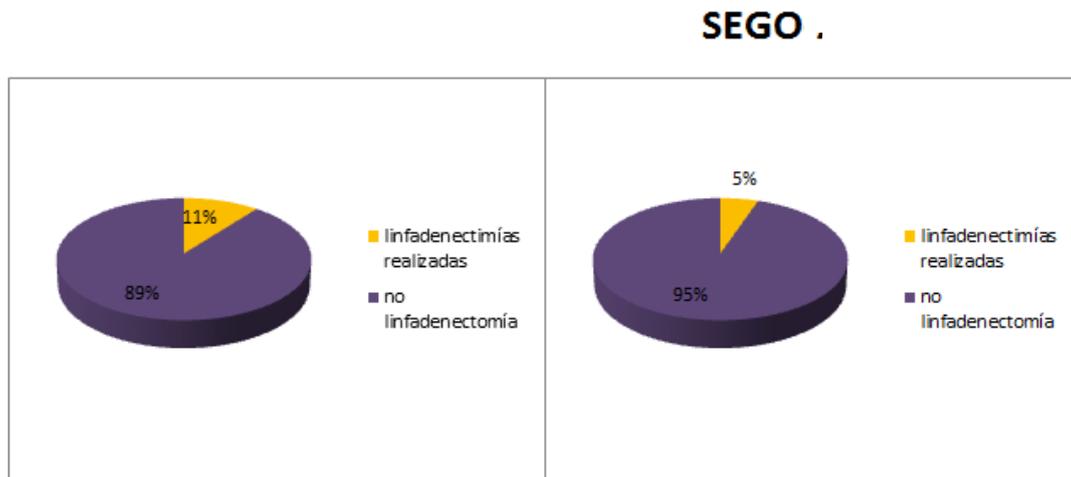


Figura 20. Distribución de las linfadenectomías realizadas en el HCULB y siguiendo los criterios SEGO en pacientes con BSGC positiva.

Revisando y comparando las linfadenectomías realizadas con criterios más antiguos, los de la **SESPM** de 2013 (figuras 21 y 22), tampoco se realizarían linfadenectomías en los pacientes que presentan un resultado negativo en la BSGC, mientras que en el grupo en el que la BSGC es

positiva se llevarían a cabo 14 linfadenectomías (un 74% de las BSGC positivas). La correlación baja a 36,8%.

Las dos linfadenectomías que se realizan en el HCULB cumplirían los requisitos de realizarse según estos criterios, además de 12 casos en los que en el HCULB no se llevan a cabo pero según la SESPM sí que habría que hacerlas. Las causas que hacen que estos 12 casos deberían ser candidatos a linfadenectomía según la SESPM son: macrometástasis, grado III, ki67 elevado, los receptores hormonales negativos y la premenopausia. Hay casos en los que únicamente se da una causa y otros en los que hay varias para un mismo paciente.

Esta comparación refleja muy bien la evolución en estos últimos años hacia unos criterios cada vez más estrictos motivo por el cual la recomendación de 2014 sería hacer 14 linfadenectomías.

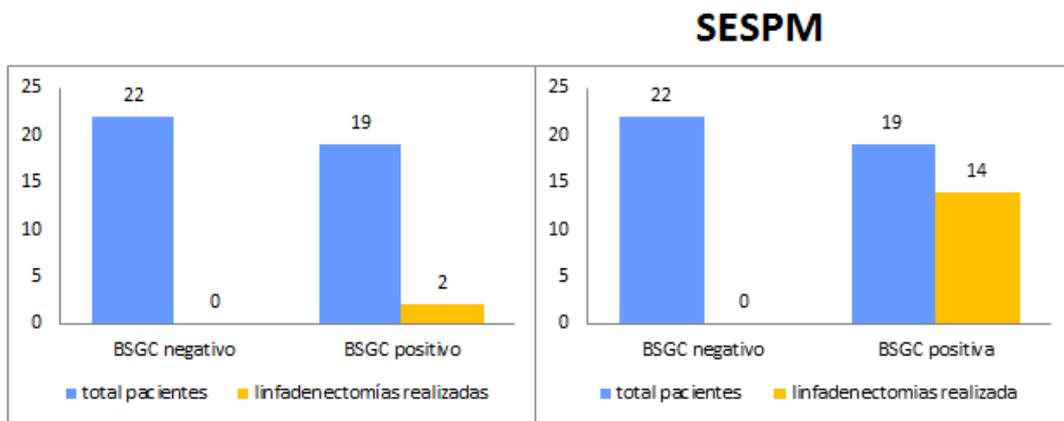


Figura 21. Distribución de las linfadenectomías realizadas en el HCULB y siguiendo los criterios SESPM según los resultados de la BSGC.

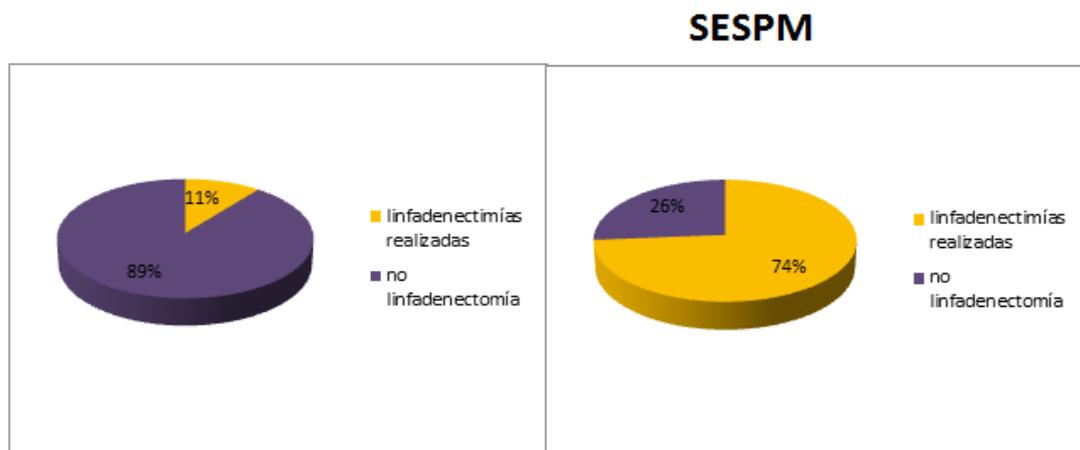


Figura 22. Distribución de las linfadenectomías realizadas en el HCULB y siguiendo los criterios SESPM en pacientes con BSGC positiva.

Por último, compararemos los propios criterios que el HCULB tenía establecidos en 2014 para la realización de linfadenectomía tras BSGC, representado en las figuras 23 y 24. Según estos criterios no se habría hecho ninguna linfadenectomía en los pacientes con BSGC negativa y en el grupo de BSGC positivo se habrían realizado 8 linfadenectomías (un 42% de las BSGC positivas). Las dos linfadenectomías que se realizan en el HCULB cumplirían los requisitos de realizarse según estos criterios. La correlación con su práctica clínica es del 68,4%. Sin embargo, se llevarían a cabo 6 linfadenectomías más debido a que se está ante macrometástasis en pacientes menores de 60 años o que presentan un tumor clasificado como luminal B. En estos casos no se llevaron a cabo las linfadenectomías al ser pacientes con tumores tipo luminal B, premenopaúsicas y sin más factores de riesgo, siendo el Ki67% débilmente positivo.

Se ve por tanto que de 2014 a 2017 en el HCULB hay indicación de realizar 6 linfadenectomías menos, según sus propios criterios, debidas a las nuevas recomendaciones clínicas de estos últimos años; hecho que refleja el trabajo de la Unidad de Mama de este hospital en adaptarse a los criterios más actuales en el tratamiento del cáncer de mama, reduciendo el número de linfadenectomías innecesarias.

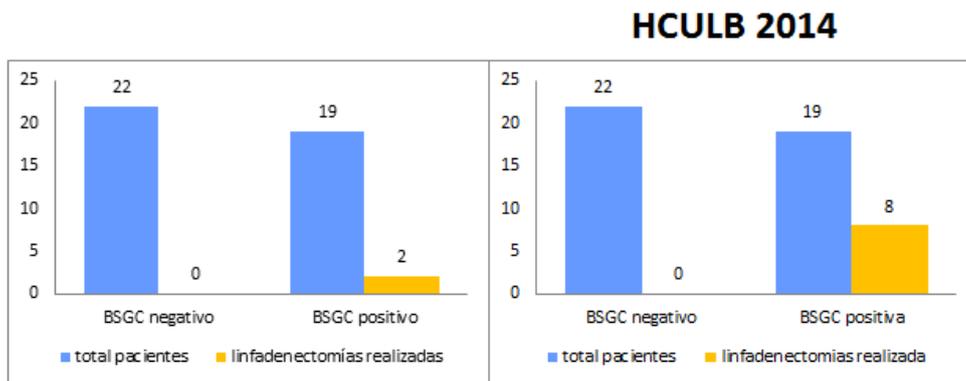


Figura 23. Distribución de las linfadenectomías realizadas en el HCULB y siguiendo los criterios del propio HCULB de 2014 según los resultados de la BSGC.

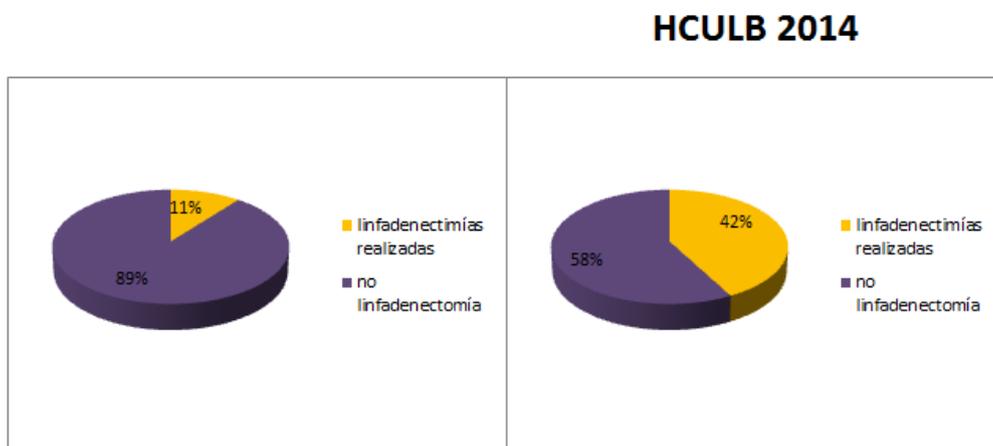


Figura 24. Distribución de las linfadenectomías realizadas en el HCULB y siguiendo los criterios del propio HUCLB en pacientes con BSGC positiva.

Analizando concretamente las 2 linfadenectomías realizadas en las pacientes incluidas en nuestro trabajo, en la tabla 4 presentamos el resultado de la linfadenectomía, y la correlación con las diferentes guías clínicas analizadas:

CASO	Nº GANGLIOS	POSITIVO o NEGATIVO	NCCN	SEGO-ACOSOG	SESPM	HCULB2014
<b>Paciente 1, 1GC positivo</b>	5	POSITIVOS 3 GANGLIOS	No cumple	No cumple	Cumple	Cumple
<b>Paciente 2, 4GC positivos</b>	14	POSITIVOS 4 GANGLIOS	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

*Tabla 4. Resultados de las linfadenectomías realizadas*

A la vista de los resultados de las linfadenectomías, y centrándose en la paciente 1 al ser aquella que cumple sólo los criterios más antiguos de 2014 es interesante recalcar que en la linfadenectomía se encuentran hasta 3 GC positivos. Es por ello que tal vez los criterios de mal pronóstico del HCULB aplicados en esta paciente hayan sido más efectivos que los criterios propuestos por las guías actuales que recomendaban evitar la linfadenectomía.

### III. PACIENTES TRATADAS CON QT NEOADYUVANTE

Un punto que sería interesante analizar, a parte del grupo estudiado, son los pacientes que hubieran recibido QT neoadyuvante, ya que en este caso la axila no estaría en las mejores condiciones para su análisis y surgen dudas. Es por ello que la NCCN define los criterios ya explicados. Este grupo lo componen un total de 8 casos. Dentro de las 8 pacientes que reciben QT neoadyuvante son 6 los casos en los que se realiza linfadenectomía. En la tabla 5 se presentan los resultados, que como se puede objetivar son todos negativos.

CÓDIGO	GC	LINFADENECTOMIA	RESULTADO LINFADENEC.
<b>Paciente 3</b>	No se detecta	Si	4 ganglios negativos
<b>Paciente 4</b>	2GC, 1positivo	Si	12 ganglios negativos
<b>Paciente 5</b>	1GC, 1positivo	Si	17 ganglios negativos
<b>Paciente 6</b>	2GC, 2positivos	Si	18 ganglios negativos

<b>Paciente 7</b>	1GC, 1positivo	Si	11 ganglios negativos
<b>Paciente 8</b>	1GC, negativo	No	
<b>Paciente 9</b>	3GC negativos	No	
<b>Paciente 10</b>	No se detecta	Si	19 ganglios negativos

*Tabla 5. Características de los pacientes que reciben QT neoadyuvante*

Analizando más detenidamente estos casos, las razones por las que en estos casos se llevan a cabo las linfadenectomías son:

1. **Paciente 4:** Macrometástasis en un tumor Luminal B con QT neoadyuvante
2. **Paciente 5:** Tumor T2, Her 2 +, con QT neoadyuvante a pesar de ser micrometástasis
3. **Paciente 6:** Macrometástasis en un tumor T2 Luminal B, con invasión linfovascular y QT neoadyuvante
4. **Paciente 7:** Paciente de 54 años con macrometástasis en un tumor Luminal B con QT neoadyuvante
5. **Paciente 3 y 10:** No se detecta ganglio centinela

Los criterios han cambiado y siguen haciéndolo, volviéndose cada vez más estrictos a la hora de llevar a cabo una linfadenectomía. Esta visión conservadora tiene como fin evitar el sobretratamiento del paciente, y según la tendencia de estos últimos años seguramente se sigan reduciendo los criterios de aplicación de linfadenectomía axilar en este tipo de pacientes en los años venideros. Ejemplo de ello son las guías de la NCCN o de la SEGO-ACOSOG que indican, como también lo hace el estudio Amaros, que la radioterapia axilar podría constituir una alternativa a la linfadenectomía axilar en pacientes seleccionados, con macrometástasis y en los que se vaya a llevar a cabo una mastectomía. Es por ello que la linfadenectomía podría en los próximos años quedar relegada a un segundo plano dejando sitio a terapias tal vez menos agresivas.

## CONCLUSIONES

1. Entre julio y diciembre de 2017 se han recibido en el Subcomité de tumores de Mama del HCULB de Zaragoza 184 solicitudes; de las que se selecciona 49 (47%) a las que se realizó cirugía conservadora por cáncer de mama con BSGC. Se estudiarán por separado 8 pacientes que recibieran QT neoadyuvante, quedando una muestra de 41 pacientes (22%).
2. El tumor que más frecuentemente presentan las pacientes es el carcinoma ductal infiltrante (81%), estadio T1 (93%), Luminal A (49%).
3. La BSGC resulta positiva en el 46% de las pacientes de las cuales el 47,5% de los casos tiene macrometástasis, realizándose únicamente dos linfadenectomías, lo que supone un 10,5% de las BSGC positivas, 4,8% del total de BSGC
4. Comparando la práctica clínica del HCULB con las guías más actuales (2017): NCCN y SEGO se puede ver que en ambos casos la correlación es del 94,7%. Si aplicamos criterios más antiguos (2014), SESPM y del propio HCULB, la correlación sería del 36,8% y del 68,4% respectivamente.
5. En los 8 casos que recibieron QT neoadyuvante, en el 25% no se detectó GC, y en el 75% de los casos se realizó linfadenectomía axilar siendo en todos los casos la axila negativa.
6. Las linfadenectomías realizadas en el HCHLB de Zaragoza se ajustan globalmente a las recomendaciones de las últimas guías clínicas, lo que permite reducir significativamente el número de las mismas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prats E, Razola P, Tardín L, Andrés A, García F, Banzo J. Sistemática y resultados de la técnica del ganglio centinela. En: Bernal M, Villavieja JL, editores. Enfermedad de la mama. Un problema sanitario y social con soluciones actuales. 2009. p. 675-85.
2. Vidal-Sicart S, Vilalta A, Alonso MI. Ganglio centinela en melanoma y cáncer de mama. Consideraciones actuales. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2015;84(1):30-44.
3. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23(30):7703-20.
4. Bernet L, Piñero A, Vidal-Sicart S, Cano R, Cordero JM, Giménez J, et al. Actualización del consenso sobre la biopsia del ganglio centinela en el cáncer de mama. *Rev Senol Patol Mamar.* 2010;23(5):201-8.
5. Bernet L, Piñero A, Vidal-Sicart S, Peg V, Giménez J, Algara M et al. Consenso sobre la biopsia selectiva de ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Rev Senol Patol Mamar.* 2014;27(1):43-53.
6. Guillén MP, Carrasco González L, Cháves A, Campillo A, Carrilo A, Aguayo L. El análisis molecular intraoperatorio (one step nucleic acid amplification) del ganglio centinela como alternativa al estudio histopatológico diferido en el cáncer de mama: análisis coste beneficio. *Cir Esp.* 2011; 89(7):456-62.
7. Daly MB, Pilarski R, Berry M, Buys SS, Farmer M, Friedman S, et al. NCCN guidelines insights: genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian version 2.2017. *J Natl Compr Canc Netw* 2017;15:9-20.
8. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch M, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg.* 2010;252(3):426-33.
9. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. IBCSG 23-01 randomised controlled axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel node micrometastases. *Lancet Oncol.* 2013;14(4):297-305.
10. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Sentinel lymph node dissection with and without axillary dissections in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2011;305(6):569–75.
11. Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2014;32(13):1365-83.
12. Giuliano AE, Ballman K, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastasis: long-term follow-up from the

American College of Surgeons Oncology Group ACOSOG Z0011 (Alliance) randomized trial. *Ann Surg.* 2016;264(3):413-20.

13. Giuliano AE, Ballman K, McCall L, Beitsch P, Brennan MB, Kelemen PR, 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(10):918–26.

14. Sociedad Española de Ginecología. Oncoguía SEGO: Cáncer infiltrante de mama 2017. *Progresos de Obstetricia y Ginecología.* 2017;12:14-6