

ORIGINAL

La biopsia del ganglio centinela después de quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de mama. Relación con los subtipos moleculares



R. Ruano^{a,*}, M. Ramos^b, J.R. García-Talavera^a, T. Ramos^b, A.S. Rosero^a, J.M. González-Orus^b y M. Sancho^c

^a Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^b Unidad de Patología Mamaria, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de enero de 2014

Aceptado el 7 de abril de 2014

On-line el 21 de mayo de 2014

Palabras clave:

Ganglio centinela

Quimioterapia neoadyuvante

Cáncer mama localmente avanzado

Subtipo molecular

Estadificación axilar

R E S U M E N

Objetivo: Evaluar la influencia del subtipo molecular (SM) en la biopsia del ganglio centinela (BGC) tras quimioterapia neoadyuvante (QTN) en cánceres de mama (CM) localmente avanzados y respuesta completa axilar (RCA).

Material y métodos: Estudio prospectivo de 70 CM tratadas con QTN para cirugía conservadora. Se realizó linfadenectomía axilar en 48 pacientes (fase validación), y en caso de micro o macrometástasis (fase terapéutica). Clasificadas según el SM: 14 luminal A, 16 luminal B HER2-, 13 luminal B HER2+, 10 HER2+ no-luminal, 17 triple-negativo.

Resultados: La BGC se realizó en el 98,6% de los casos, con un falso negativo en la fase de validación (FN=2%). El SM no influyó en la detección del GC. A pesar de existir RCA, al comparar los cN0 y cN+ preQTN, encontramos diferencias significativas en la proporción de macrometástasis (16,7% vs. 35,7%, $p=0,043$). La respuesta completa del tumor mamario tras QTN varió estadísticamente entre los SM, siendo la más baja los luminal A (21,5%) y la más alta los HER2+ no-luminal (80%). El HER2+ y el triple negativo fueron los grupos con mejor respuesta patológica axilar tanto si existía afectación clínica previa o no.

Conclusión: El SM es un factor predictivo del grado de respuesta tumoral a la QTN en el CM pero no influye en la detección y la eficacia de la biopsia del ganglio centinela. Es seguro utilizar la biopsia del ganglio centinela también en mujeres con afectación ganglionar previa siempre que se realice una completa evaluación clínica y radiológica de la respuesta ganglionar a la QTN.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y SEMNIM. Todos los derechos reservados.

Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. Its relation with molecular subtypes

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the influence of the molecular subtype (MS) in the Sentinel Node Biopsy (SNB) technique after neoadjuvant chemotherapy (NAC) in women with locally advanced breast cancer (BC) and a complete axillary response (CR).

Material and methods: A prospective study involving 70 patients with BC treated with NAC was carried out. An axillary lymph node dissection was performed in the first 48 patients (validation group: VG), and in case of micro- or macrometastases in the therapeutic application phase (therapy group: TG). Classified according to MS: 14 luminal A; 16 luminal B HER2-, 13 luminal B HER2+, 10 HER2+ non-luminal, 17 triple-negative.

Results: SNB was carried out in 98.6% of the cases, with only one false negative result in the VG (FN = 2%). Molecular subtype did not affect SN detection. Despite the existence of axillary CR, statistically significant differences were found in the proportion of macrometastasis (16.7% vs. 35.7%, $p=0.043$) on comparing the pre-NAC cN0 and cN+. Breast tumor response to NAC varied among the different MS, this being lowest in luminal A (21.5%) and highest in non-luminal HER2+ group (80%). HER2+ and triple-negative were the groups with the best axillary histological response both when there was prior clinical involvement and when there was not.

Keywords:

Sentinel node

Neoadjuvant chemotherapy

Locally advanced breast cancer

Molecular subtypes

Axillary staging

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: richardrua@hotmail.com (R. Ruano).

Conclusions: Molecular subtype is a predictive factor of the degree of tumor response to NAC in breast cancer. However, it does not affect SNB detection and efficiency. SNB can also be used safely in women with prior node involvement as long as a complete clinical and radiological assessment is made of the node response to NAC.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and SEMNIM. All rights reserved.

Introducción

La biopsia del ganglio centinela (BGC) supone en la actualidad la técnica de elección en la estadificación ganglionar del cáncer de mama en estadios iniciales¹⁻⁴. Sin embargo, su utilidad, eficacia y seguridad en tumores avanzados de gran tamaño se pone en entredicho dada la mayor proporción de metástasis axilares, que ronda el 50-60% de las pacientes con axila clínicamente negativa⁵⁻⁷.

Con la incorporación de la quimioterapia neoadyuvante (QTN) es posible reducir el tamaño del tumor e incluso eliminar todas las células tumorales facilitando la cirugía conservadora en mujeres donde la mastectomía suponía la única opción quirúrgica. En el mismo enfoque conservador, se reintroduce la posibilidad de realizar la BGC en estas pacientes con QTN, con el objeto de evitar vaciamientos axilares sin repercusión terapéutica. Recientemente los resultados publicados reflejan una gran incertidumbre acerca del momento de realizar la BGC, con tasas de resultados falsos negativos variables (10-30%), y posturas enfrentadas a favor y en contra de realizar la BGC pre o post-QTN, sobre todo en aquellas pacientes con afectación clínica axilar previa a la QTN⁸⁻¹⁰.

El objetivo de este trabajo es presentar en un estudio prospectivo nuestra experiencia en la aplicación de la BGC tras la QTN en pacientes con y sin afectación axilar previa, y valorar la relevancia del subtipo molecular del cáncer de mama primario en la técnica de la BGC y en la respuesta tumoral a la QTN.

Material y métodos

Estudio unicéntrico prospectivo de todas las pacientes consecutivas con cáncer de mama tratadas con QTN con el objeto de hacer cirugía conservadora de la mama entre enero de 2007 y diciembre de 2012. En todas ellas se realizó la BGC post-QTN, completándose linfadenectomía axilar en las 48 primeras pacientes de la fase de validación (FV), y en aquellas con metástasis (macrometástasis o micrometástasis) en las 22 de la fase terapéutica (FT).

Estadificación inicial del cáncer de mama

Las pacientes se clasificaron de acuerdo con la clasificación internacional TNM y la estadificación local y regional se realizó mediante exploración física de la mama y axila, acompañada de mamografía, ecografía y resonancia magnética. En las pacientes se realizó biopsia del tumor con aguja gruesa guiada ecográficamente, que además permitió colocar un marcador coil de detección para favorecer el control radiológico tras la QTN y servir de guía para realizar cirugía ecoguiada en respuesta clínica completa. En los casos con adenopatías axilares sospechosas de malignidad se realizó punción aspirativa guiada ecográficamente. La estadificación a distancia se completó mediante radiografía de tórax, ecografía abdominal y gammagrafía ósea de cuerpo completo.

Clasificación molecular del cáncer de mama

Se determinaron los marcadores biológicos y moleculares del tumor, en concreto: receptores de estrogénos (RE), receptores de progestágenos (RP), proteína p53, índice Ki-67, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), e-caderina, y

citoqueratina-19 (CK-19). La positividad del HER2 se confirmó mediante técnica de hibridación in situ (FISH). En base a la guía de práctica clínica del manejo de cáncer de mama de la ESMO (European Society of Medical Oncology)¹¹, las pacientes se clasificaron en 5 grupos: luminal A (RE positivo, HER2-negativo, índice Ki-67 bajo < 20%, RP positivos > 20%); luminal B HER2-negativo (RE positivo, HER2-negativo, índice Ki-67 alto > 20% o RP < 20%); luminal B HER2-positivo (RE positivo, HER2-positivo, cualquier índice Ki-67, cualquier RP); HER2-positivo (no luminal: RE-, RP-); triple negativo (ductal: RE-, RP-, y HER2-).

Quimioterapia neoadyuvante

En función de las características biológico-moleculares del tumor y de las características físicas de las pacientes se determinó la pauta de QTN. De forma general en aquellos casos con receptores HER2 positivos confirmados mediante estudio molecular FISH, se administró una pauta con paclitaxel (taxol®) a dosis de 80 mg/m² semanal, durante 12 semanas, seguido de 4 ciclos de FEC (5-fluoracilo a dosis de 600 mg/m², epirrubicina a dosis de 90 mg/m², ciclofosfamida a dosis de 600 mg/m²) administrado cada 21 días. Desde el inicio se acompañó de trastuzumab (herceptin®) semanal con una dosis de carga inicial de 4 mg/kg, seguido de una dosis de 2 mg/kg. El trastuzumab se mantuvo durante un año.

En aquellos casos con receptores HER2 negativos, se administró en primer lugar 4 ciclos de FEC a las dosis señaladas anteriormente, espaciadas durante 3 semanas, seguido de docetaxel (taxotere®) a dosis de 100 mg/m² (4 ciclos cada 21 días) asociando factor estimulador de colonias (neupogen®).

Respuesta clínico-radiológica a la QTN

En cada visita del tratamiento con QTN se realizó exploración física de la mama y de la axila. Al acabar la QTN se realizó mamografía, ecografía y resonancia magnética de ambas mamas y axilas. La respuesta clínica y radiológica a nivel de la mama y la axila se estableció en tres grupos: completa, parcial, o no respuesta. En los casos con afectación axilar con anterioridad a la QTN que no presentaron respuesta completa no existió indicación de BGC y se realizó linfadenectomía axilar completa.

Cirugía mamaria

El objetivo en todos los casos fue realizar cirugía conservadora de la mama, y en caso de no ser posible, y si la paciente lo deseaba, completar la mastectomía con reconstrucción inmediata de la mama. La tumorectomía se hizo en todas las cirugías aprovechando el marcador coil colocado en el diagnóstico, de manera que se establecieron los límites de exéresis > 3 mm guiados por la ecografía intraoperatoria y por el estudio macroscópico si la respuesta tumoral fue parcial.

Estadificación axilar

Se realizó la BGC mediante la técnica combinada isotópica más colorante. La inyección isotópica fue peritumoral en los casos con

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4249837>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4249837>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)