

Original

# Biopsia del ganglio centinela después de la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama operable y ganglios axilares positivos al diagnóstico

Á.C. Rebollo-Aguirre<sup>a,\*</sup>, M. Gallego-Peinado<sup>b</sup>, R. Sánchez-Sánchez<sup>a</sup>, E. Pastor-Pons<sup>c</sup>, J. García-García<sup>d</sup>, C.E. Chamorro-Santos<sup>e</sup> y S. Menjón-Beltrán<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

<sup>c</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>d</sup> Servicio de Ginecología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>e</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 13 de febrero de 2013

Aceptado el 13 de marzo de 2013

On-line el 17 de mayo de 2013

### Palabras clave:

Cáncer de mama

Ganglio centinela

Quimioterapia neoadyuvante

Linfadenectomía axilar

## R E S U M E N

**Objetivo:** Valorar la utilidad de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BGC) después de la quimioterapia neoadyuvante (QTN) en pacientes con cáncer de mama operable y axila positiva al diagnóstico.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo entre enero de 2008 y diciembre de 2012 en 52 pacientes, con una edad media de 50,7 años y con cáncer de mama infiltrante T1-3, N1, M0 (uno bilateral, 7 multifocales), tratadas con epirubicina/ciclofosfamida, docetaxel y trastuzumab en HER-2/neu positivas. El estatus axilar se estableció por la exploración física, la ecografía axilar y la punción ecoguiada de ganglios sospechosos. El día antes de la cirugía se inyectó periareolarmente 74-111 MBq de <sup>99m</sup>Tc-nanocoloide de albúmina. En todas se realizó una cirugía mamaria, una BGC y una linfadenectomía axilar. El GC se analizó por cortes de congelación, hematoxilina-eosina, inmunohistoquímica u OSNA.

**Resultados:** Tamaño medio del tumor: 3,5 cm. Tipo histológico: 81,1% carcinoma ductal infiltrante. Respuesta completa al tumor primario: clínica 43,4%, patológica 41,5%. Ninguna de las pacientes presentó adenopatías axilares palpables después del tratamiento. Respuesta completa patológica axilar: 42,2%.

El porcentaje de identificación del GC fue de 84,9%. En 6 de las 8 pacientes sin migración del nanocoloide la axila resultó positiva en el estudio anatomopatológico. En el 95,5% de los casos el GC determinó correctamente el estatus axilar. La tasa de falsos negativos fue de 8,3%. En el 68,2% de los casos el GC fue el único afectado de la axila. El número medio de GC identificados fue de 1,9 y el de ganglios axilares extirpados fue de 13,2.

**Conclusión:** La BGC post-QTN es una técnica segura y factible en pacientes con cáncer de mama operable T1-3, N1 y axila clínicamente negativa después del tratamiento.

© 2013 Elsevier España, S.L. y SEMNIM. Todos los derechos reservados.

## Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with operable breast cancer and positive axillary nodes at initial diagnosis

### A B S T R A C T

### Keywords:

Breast cancer

Sentinel lymph node

Neoadjuvant chemotherapy

Axillary lymph node dissection

**Aim:** To evaluate the utility of the sentinel lymph node biopsy (SLNB) in patients with operable breast cancer and positive axillary nodes at initial diagnosis treated with neoadjuvant chemotherapy (NAC).

**Material and methods:** A prospective study was performed from January 2008 to December 2012 in 52 women, mean age 50.7 years, with infiltrating breast carcinoma T1-3, N1, M0 (1 bilateral, 7 multifocal) treated with epirubicin/cyclophosphamide, docetaxel and trastuzumab in Her2/neu-positive patients. Axillary evaluation included physical examination, axillary ultrasound, and ultrasound-guided core needle biopsy of any suspicious lymph node. The day before surgery, 74-111 MBq of <sup>99m</sup>Tc-albumin nanocolloid was injected periareolarly. All patients underwent breast surgery, with SLNB and complete axillary lymph node dissection (ALND). The SLNs were examined by frozen sections, hematoxylin-eosin staining, immunohistochemical analysis or one-step nucleic acid amplification assay (OSNA).

**Results:** Mean tumor size: 3.5 cm. Histologic type: 81.1% invasive ductal carcinoma. Complete response of primary tumor was clinical 43.4%, pathological 41.5%. All patients were clinically node-negative after NAC. Pathological complete response of axillary node was 42.2%.

SLN identification rate was 84.9%. Axilla was positive in the pathology study in 6 of 8 patients without nanocolloid migration. SLN accurately represented the axillary status in 95.5%. False negative rate was

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: angelc.rebollo.sspa@juntadeandalucia.es (Á.C. Rebollo-Aguirre).

8.3%. SLN was the only positive node in 68.2% of patients. Mean number of SLN removed was 1.9 and of nodes resected from the ALND 13.2.

**Conclusion:** SLN biopsy after NAC is a feasible and accurate tool in patients with operable breast cancer T1-3, N1 and clinically node-negative after therapy.

© 2013 Elsevier España, S.L. and SEMNIM. All rights reserved.

## Introducción

La terapia sistémica primaria o quimioterapia neoadyuvante (QTN) es el tratamiento estándar en mujeres con cáncer de mama inoperable, localmente avanzado (CMLA: T4, N2-N3) o inflamatorio, existiendo actualmente evidencias que apoyan su uso en el cáncer de mama operable en estadios más precoces (T1-T3, N0-N1, M0). Entre las ventajas de la QTN están: el inicio precoz del tratamiento sistémico, la conversión en operable de un cáncer de mama inicialmente no quirúrgico, el aumento en el número de cirugías conservadoras, la valoración *in vivo* de la sensibilidad del tumor a la quimioterapia y ser un modelo para la investigación clínica o translacional<sup>1</sup>.

La biopsia selectiva del ganglio centinela (BGC) es el procedimiento más adecuado para la estadificación regional del cáncer de mama. En la actualización del consenso sobre la BGC en el cáncer de mama se considera recomendable la realización de la BGC previa al tratamiento sistémico primario en pacientes con axila clínica/ecográficamente negativa de inicio y es aceptable su realización posterior al tratamiento sistémico primario en el contexto de ensayos clínicos<sup>2</sup>. En la actualidad, se discute en la literatura la posibilidad de realizar la BGC antes o después de la QTN en función del estatus axilar al diagnóstico y de las ventajas e inconvenientes de uno u otro momento<sup>3-6</sup>. Se ha pensado que la QTN podría ser una contraindicación para la realización de la BGC ya que los cambios fibróticos provocados en el tumor primario y en la región axilar, así como la presencia de material celular o metástasis en los linfáticos de las pacientes con tumores en estadios avanzados, podrían provocar una obstrucción del flujo linfático o su desviación a otras estaciones ganglionares. Además, la respuesta de los ganglios a la quimioterapia puede ser heterogénea, no siendo en estos casos el GC reflejo del estatus axilar.

La QTN puede conseguir una respuesta patológica completa axilar hasta en el 40% de las enfermas con cáncer de mama y este porcentaje sería incluso mayor en las pacientes que solo presentan micrometástasis en el (los) GC. Además, en el 50-60% de los casos el GC es el único ganglio afectado de la axila. Así, la realización de la BGC después de la QTN en enfermas con cáncer de mama y axila positiva al diagnóstico podría identificar a las pacientes respondedoras al tratamiento, evitando la realización de linfadenectomías innecesarias y la morbilidad que este procedimiento conlleva<sup>3,7</sup>. En la literatura existen pocos artículos que estudien la BGC post-QTN solo en grupos de pacientes con axila positiva al diagnóstico y presentan bastantes diferencias entre ellos<sup>8-16</sup>.

El objetivo de este estudio es valorar la utilidad de la BGC después de la QTN en pacientes con cáncer de mama operable y axila positiva al diagnóstico.

## Material y métodos

### Pacientes

Entre enero de 2008 y diciembre de 2012 se estudiaron prospectivamente a 52 mujeres con cáncer de mama infiltrante (uno bilateral, 7 multifocales) y axila clínica/ecográficamente positiva al diagnóstico (T1-T3, N1) que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: cáncer de mama operable confirmado histológicamente mediante una punción de la biopsia con aguja gruesa (BAG)

o de la biopsia con aguja de vacío (BAV) que habían recibido tratamiento preoperatorio con QTN, sometidas a cirugía de mama y BGC con linfadenectomía axilar (LA) inmediata. Se excluyeron a las mujeres con carcinoma inflamatorio de mama, cirugía y/o radioterapia mamaria o axilar previa, tumores multicéntricos, enfermedad metastásica sistémica o segunda neoplasia, progresión de la enfermedad durante el tratamiento, gestantes o en periodo de lactancia, menores de 18 años, con antecedentes de alergia a la albúmina humana o que retiraron el consentimiento en cualquier momento del estudio. En todas las pacientes se obtuvo el consentimiento informado por escrito. Parte de la población de este estudio y la metodología ya fue incluida en una publicación anterior<sup>17</sup>.

En todas las pacientes el estudio de mama y axila al diagnóstico constaba de una exploración física, una mamografía, una ecografía y una resonancia magnética (RM). El estatus axilar se estableció mediante la exploración física, la ecografía axilar y la punción ecoguiada de los ganglios sospechosos. Al finalizar la quimioterapia el estatus axilar se evaluó con la exploración física y las técnicas de imagen (ecografía y/o RM). La evaluación del grado de respuesta clínica a la QTN se realizó a partir de los cambios que se producen en el tamaño tumoral a través de la exploración física y las técnicas de imagen, clasificándose según los criterios RECIST en: respuesta completa (Rc), respuesta parcial (Rp) o ausencia de respuesta (NRc).

Las pacientes recibieron el siguiente esquema secuencial de quimioterapia: 4 ciclos de epirrubina (90 mg/m<sup>2</sup>) y ciclofosfamida (600 mg/m<sup>2</sup>) cada 21 d, seguido de 4 ciclos de docetaxel (100 mg/m<sup>2</sup>) combinado con trastuzumab (8 mg/kg dosis de carga, 6 mg/kg cada 21 d) en pacientes con sobreexpresión de HER-2.

### Detección gammagráfica e intraoperatoria del ganglio centinela

La tarde antes de la intervención quirúrgica se administró el radiofármaco <sup>99m</sup>Tc-nanocoloide de albúmina (Nanocoli®) mediante 4 inyecciones por vía intradérmica/subdérmica en las posiciones horarias 3, 6, 9 y 12 alrededor de la aréola de la mama afecta. El volumen de cada inyección fue de 0,2-0,3 ml y la actividad total administrada osciló entre 74 y 111 MBq (2-3 mCi).

Inmediatamente después de la inyección del radiofármaco se practicó una linfogammagrafía con adquisición planar de imágenes estáticas de forma seriada en al menos 2 proyecciones (anterior y lateral u oblicua anterior a 45°) hasta visualizar el GC con los siguientes parámetros técnicos de adquisición: colimador de baja energía y propósito general, ventana de energía: 140 ± 10% KeV, matriz 256 × 256, 180 s por imagen. Se consideró GC al (a los) ganglio(s) visualizado(s), especialmente si está(n) conectado(s) a un canal linfático. Una vez identificado el GC se marcó su localización con un rotulador de tinta indeleble sobre la piel de la paciente, colocada en una posición similar a la de la intervención quirúrgica. El día de la cirugía se consideró GC al ganglio identificado en el territorio determinado por la linfogammagrafía que presentaba mayor actividad con la sonda detectora gamma en el lecho quirúrgico.

### Estudio anatomopatológico

Se han utilizado 2 técnicas para el estudio del GC: análisis histológico intraoperatorio mediante cortes por congelación y análisis diferido con tinción de hematoxilina-eosina (H&E) e

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4249963>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4249963>

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