
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA
“San Vicente Mártir”

**TRATAMIENTO DE LA AXILA POSITIVA
TRAS TERAPIA NEOADYUVANTE EN EL
CÁNCER DE MAMA**

TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
“GRADO EN MEDICINA”

Autor:

Irene Andreu Carratalá

Director:

Dr. Carlos A. Fuster Diana

Valencia, a 20 de mayo del 2024

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer a la Universidad Católica de Valencia por ofrecerme la maravillosa oportunidad de estudiar el grado de Medicina. Gracias a todos los que creísteis desde el inicio en este proyecto.

Agradezco personalmente a todo el claustro de profesores su labor docente; gracias por vuestro compromiso en nuestra formación, no solo académica sino personal, que considero más importante. Y en especial a mi tutor, el Dr. Carlos Fuster, por guiarme este último curso con su dedicación y experiencia.

Me siento profundamente agradecida a mi familia. Gracias a mis padres, por ser referentes en mi vida, por vuestra entrega, por haber apostado por nuestra educación y por el regalo de la fe. A María, por vivir y superar cada etapa juntas. A Ferrán, por demostrarme cada día lo que de verdad importa. Y a ti Carlos, por estar a mi lado cada día. Os quiero mucho.

RESUMEN

Introducción y Objetivos: El uso de la técnica biopsia selectiva de ganglio centinela está sustituyendo a la cirugía de vaciamiento axilar tras la terapia sistémica primaria. Su aplicación está aceptada en pacientes diagnosticadas inicialmente como cN0, en cambio persiste un debate en el caso de pacientes diagnosticadas con afectación axilar clínicamente positiva (cN+). El objetivo principal de esta revisión es identificar qué pacientes cN+, tras recibir tratamiento neoadyuvante podrían no necesitar linfadenectomía axilar, estudiando los criterios que predicen una respuesta patológica completa y tras analizar su impacto en los eventos oncológicos posteriores y su supervivencia.

Material y Métodos: Revisión bibliográfica de las bases de datos PubMed y MEDES, recopilando los artículos publicados entre 2019 y 2024.

Resultados: Se obtuvieron un total de 1002 artículos candidatos y, tras el proceso de selección, 18 trabajos han sido analizados en esta revisión.

Conclusiones: Según la revisión realizada, en el abordaje de pacientes cN+ tras tratamiento sistémico primario que se convierten ypN0 es seguro realizar la biopsia selectiva del ganglio centinela sin que se asocie a mayor número de recurrencias axilares ni un impacto negativo en la supervivencia, al tiempo que disminuye las complicaciones en comparación al vaciamiento axilar.

Palabras Clave: Cáncer de Mama, Terapia Neoadyuvante, Biopsia selectiva de ganglio centinela

ABSTRACT

Introduction and Objectives: The use of the sentinel lymph node biopsy technique is replacing axillary dissection surgery after primary systemic therapy. Its application is accepted in patients initially diagnosed as cN0; however, a debate persists in the case of patients diagnosed as cN+. The main objective of this review is to identify which cN+ patients, after receiving neoadjuvant treatment, may not require axillary lymphadenectomy, studying the criteria that predict a complete pathological response and analyzing their impact on subsequent oncological events and survival.

Material and Method: Bibliographic review in PubMed and MEDES databases to collect the articles published between 2019 and 2024.

Results: A total of 1002 candidate articles were obtained, after the selection process, 18 studies have been analyzed in this review.

Conclusions: According to the review carried out, in the approach of cN+ patients after primary systemic treatment who become ypN0, it is safe to perform sentinel lymph node biopsy without being associated with a higher number of axillary recurrences or a negative impact on survival, while reducing complications compared to axillary dissection.

Keywords: Breast Neoplasm, Neoadjuvant Therapy, Sentinel Lymph Node Biopsy

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN	1
1.1	Anatomía	1
1.2	Epidemiología	2
1.3	Factores de riesgo.....	3
1.4	Diagnóstico	4
1.4.1	Cribado	5
1.4.2	Diagnóstico de las lesiones mamarias.....	5
1.4.3	Diagnóstico de anátomo-patológico.....	8
1.4.4	Clasificación molecular	8
1.5	Afectación ganglionar en el cáncer de mama	9
1.6	Biopsia del Ganglio Centinela.....	11
1.6.1	Contexto histórico	11
1.6.2	Indicaciones	12
1.6.3	Método	12
1.6.4	Análisis de datos.....	15
1.7	Linfadenectomía axilar.....	16
1.8	Tratamiento sistémico	17
1.8.1	Quimioterapia.....	17
1.8.2	Hormonoterapia	18
1.8.3	Tratamiento con anticuerpos monoclonales	18
1.8.4	Terapia sistémica primaria.....	19
1.9	Biopsia del Ganglio Centinela tras terapia sistémica primaria.....	20
1.10	Radioterapia	21
1.11	Justificación del estudio.....	22
2	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	23
2.1	Hipótesis	23

2.2	Objetivo principal	23
2.3	Objetivos secundarios	23
3	MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
3.1	Diseño.....	24
3.2	Estrategia de búsqueda	24
3.3	Criterios de inclusión y exclusión	25
3.4	Extracción de datos	26
3.5	Síntesis y análisis de datos.....	26
4	RESULTADOS	27
5	DISCUSIÓN	39
6	CONCLUSIONES	51
7	BIBLIOGRAFÍA.....	52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación BIRADS.	7
Tabla 2: Indicaciones de la realización de BSGC.	12
Tabla 3: Contraindicaciones de la realización BSGC.....	12
Tabla 4: Estrategia de búsqueda de la revisión.	25
Tabla 5: Artículos seleccionados para la revisión. Año y autor, objetivo, métodos, resultados y conclusiones.....	29
Tabla 6: Eventos en los pacientes tras tratamiento neoadyuvante en el trabajo realizado por Kim et al. (69).	46
Tabla 7: Complicaciones analizadas en el trabajo de Kim et al (69).....	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Anatomía de las cadenas linfáticas, división en los tres niveles de Berg.	2
Figura 2: Nuevos casos estimados de cáncer en el mundo en 2020. El Cáncer de Mama es el primero en frecuencia, según Globocan (7).	3
Figura 3: Imagen de mamografía.....	6
Figura 4: Imagen de ecografía.....	6
Figura 5: Técnica de la intervención de la BSGC.	14
Figura 6. Diagrama de flujo PRISMA para la revisión sistemática de la literatura e inclusión de los artículos.....	28
Figura 7: Gráfica del trabajo realizado por Jiménez Gómez et al. (60) donde se observa la supervivencia libre de enfermedad según la respuesta a la TSP.	42
Figura 8: Gráfica del estudio realizado por Cabioglu et al. (68), en la cual se interpreta la supervivencia general según la afectación linfática.....	44
Figura 9: Gráfica de la evolución del tipo de intervención axilar tras TSP analizada en el estudio de Piltin et al. (70).....	45

ÍNDICE DE ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

CM: Cáncer de Mama

cN+: axila clínicamente positiva

ypN0: axila negativa tras tratamiento neoadyuvante

BAG/PAAF: biopsia de aguja gruesa y punción-aspiración de aguja fina

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica

BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data System

RE/RP: Receptor de Estrógenos y Receptor de Progesterona

HER-2: Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano

VA/LA: Vaciamiento axilar/Linfadenectomía Axilar

BSGC: Biopsia Selectiva Ganglio Centinela

OSNA: One Step-nucleid acid amplification

PCR Lamp: Reacción de Cadena de la Polimerasa mediante amplificación isotérmica

CK19: Citoqueratina 19

NACT: Terapia Neoadyuvante

TSP: Terapia sistémica primaria

RPC: Respuesta patológica completa

TFN: Tasa de Falsos Negativos

RT: Radioterapia

TI: Tasa de Identificación

VPN: Valor Predictivo Negativo

TAD: Terapia Axilar Dirigida

ITC: Isolated cells o células aisladas.

SG: Supervivencia General

SSE: Supervivencia Libre De Enfermedad

RLR: Recurrencia locorregional

MLN: ganglios marcados pretratamiento

PMRT: Radioterapia post-mastectomía

ICG-F Fluorescencia de Verde de Indocianina

Ri: Radioisótopo

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Anatomía

La glándula mamaria está compuesta por estroma, parénquima y piel. El estroma es la estructura de soporte de la glándula y la piel envuelve superficialmente la glándula. En el parénquima se encuentran los lóbulos, que se subdividen en lobulillos, y se continúan en ductos excretores que drenaran en el pezón de la piel (1,2).

La axila es una región anatómica con forma de pirámide cuadrangular, el vértice superomedial de esta, está formado por la unión de la clavícula y la apófisis coracoide y el ligamento de Halsted y la base inferolateral se compone de la piel y el ligamento suspensor de Gerdy. En las paredes de la axila encontramos elementos óseos, musculares y fascias. En el interior de la axila está presente tejido celuloadiposo, vasos axilares y sus ramas, ganglios linfáticos y nervios del plexo braquial.

Se describe la irrigación arterial de la mama y la axila, corresponde a ramas de las arterias subclavia, axilar e intercostales y el drenaje venoso que derivará en la vena cava superior, a través de la ácigos y de las venas axilares y subclavia. La inervación de la región es a través de ramas de nervios intercostales y del plexo braquial.

Tiene gran relevancia en nuestro estudio el drenaje linfático pues es la principal vía de diseminación de células tumorales en el cáncer de mama, y conlleva a la extensión loco-regional del tumor. Los vasos linfáticos de la mama realizan un trayecto paralelo a las venas hasta los ganglios axilares generalmente y a los ganglios de la cadena torácica interna (3).

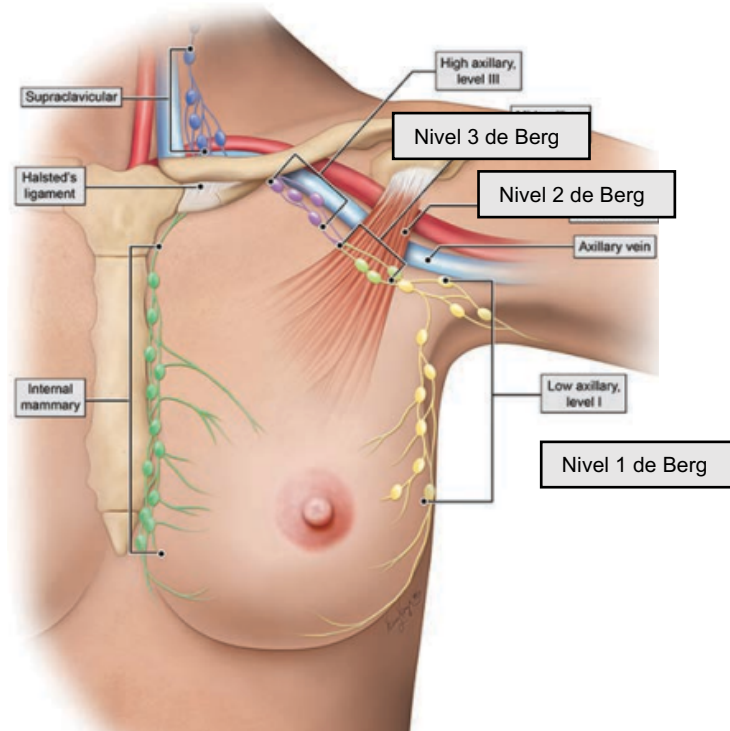
El número de ganglios axilares varía de 20 a 40, se pueden clasificar de distintas formas. En lo que respecta a nuestro trabajo, desde el punto de vista

quirúrgico, se agrupa en tres niveles de Berg según su localización respecto al músculo pectoral menor (4), como se puede observar en la **Figura 1** (5) del trabajo:

- Nivel 1 de Berg: ganglios en posición infero-lateral al músculo.
- Nivel 2 de Berg: ganglios en posición posterior al al músculo.
- Nivel 3 de Berg: ganglios en posición supero-medial al músculo.

Figura 1: Anatomía de las cadenas linfáticas, división en los tres niveles de Berg.

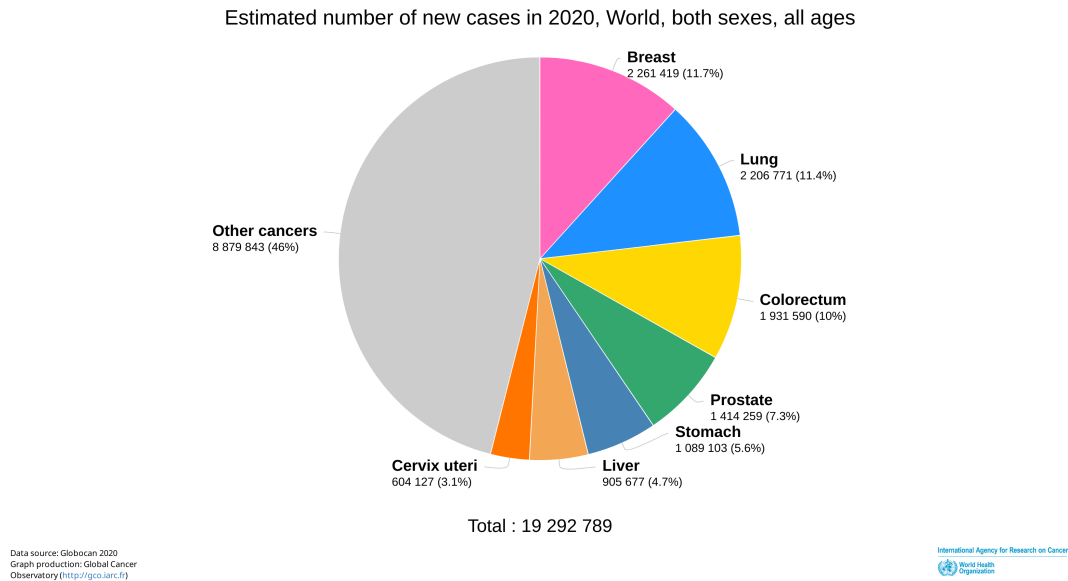
Fuente de la imagen: (5).



1.2 Epidemiología

El cáncer de mama se ha convertido recientemente en el cáncer con más casos nuevos detectados en el mundo en ambos sexos según el estudio GLOBOCAN 2020 (6). Representa el 11,7% del total, como se puede apreciar en la **Figura 2** que aparece a continuación. En el sexo femenino, los nuevos casos alcanzarían el 24,5% del total, y afecta a 1 cada 8 mujeres a lo largo de la vida. Asimismo, se estima un aumento de 38% de nuevos casos en 2040, respecto el año 2020; por tanto, la tendencia es creciente.

Figura 2: Nuevos casos estimados de cáncer en el mundo en 2020. El Cáncer de Mama es el primero en frecuencia, según Globocan (6).



Respecto a la mortalidad, el cáncer de mama supone un 6,9% de las muertes estimadas por cáncer en el mundo en ambos sexos, y un 15,5% en el sexo femenino.

En España, se han diagnosticado 34.750 nuevos casos durante el 2022 según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y han fallecido 6.572. Estos datos nos conciernen en la búsqueda de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas. Es en las técnicas terapéuticas del abordaje axilar donde centraremos el estudio de este trabajo ya que es un factor pronóstico principal (7).

1.3 Factores de riesgo

El estudio de los factores de riesgo incluye factores personales con poco margen de acción preventiva y los factores abordables como son los referidos al estilo de vida. Un tercio de los casos de cáncer podrían evitarse con cambios en los hábitos sociales y dietéticos (8).

La edad es el factor de riesgo más relevante, la incidencia aumenta progresivamente, ya que el 95% de los diagnósticos se realizan en mujeres mayores de 40 años. En el 15-20% de los casos existe historia familiar de cáncer de mama previa que aumenta el riesgo respecto a la población general. El cáncer de mama hereditario representa el 5-10% de los casos, las mutaciones de alto riesgo más prevalentes son BRCA-1 y BRCA-2. También, la existencia de cáncer de mama aumenta el riesgo de sufrir cáncer en la mama contralateral (9).

Otros factores personales de difícil modificación asociados a un riesgo superior de cáncer de mama son la menarquia temprana (antes de los 12 años) y la menopausia tardía, al asociar un tiempo prolongado de exposición a estrógenos (9). La nuliparidad y el primer embarazo después de 30 años también se asocia a mayor riesgo.

Respecto a los factores modificables de asociación positiva destaca la obesidad, la poca actividad física y la dieta rica en grasa animal (8). El tabaco y el alcohol de consumo diario son tóxicos que se relacionan con un riesgo aumentado de tres veces más riesgo que en no consumidores. Entre los factores protectores destaca la lactancia materna y el primer nacimiento de hijo antes de los 30 años (9).

También hay factores sociales como pobreza, falta de educación, riesgo de exclusión y aislamiento sociales que afectan al estadio del tumor al diagnóstico, y por ello a la supervivencia (10).

1.4 Diagnóstico

El diagnóstico del cáncer de mama se basa en exploración física y pruebas radiológicas confirmadas por estudio anatomopatológico.

1.4.1 Cribado

El cribado de cáncer de mama es una medida efectiva para el diagnóstico precoz de la enfermedad y tiene un efecto positivo en la supervivencia.

La mayoría de las guías publicadas recomiendan realizar estudio de cribado de cáncer de mama en mujeres entre 40 y 74 años según sus factores de riesgo. La evidencia de los beneficios del cribado es mayor entre los 50 y 69 años. La mamografía es la prueba de elección inicial debido a sus principales características: prueba de corta duración, alta precisión diagnóstica, bajo coste y adecuada para su uso generalizado. La sistemática aceptada es la realización de dos proyecciones en cada mama, cráneo-caudal y oblicua a 45°. Esta prueba de imagen se realizará de forma bianual si no hay hallazgos relevantes (11).

Algunos estudios recientes avalan la necesidad de realizar un cribado personalizado, basado en el riesgo individual de cada mujer con la finalidad de ofrecer la estrategia más adecuada combinando la frecuencia de pruebas, el tipo de prueba (mamografía, ecografía o resonancia magnética) y la edad. La intención de individualizar el cribado es intensificar el estudio en pacientes de alto riesgo y reducirlo en pacientes de bajo riesgo, disminuyendo los efectos secundarios y haciendo un uso eficiente de los recursos (12,13).

1.4.2 Diagnóstico de las lesiones mamarias

La clínica que nos hace sospechar patología de mama maligna es la presencia de un nódulo palpable en la mama, una adenopatía axilar sospechosa o la secreción mamaria patológica (14,15).

Realizaremos una anamnesis detallada, incluyendo edad, síntomas asociados, antecedentes médicos, factores de riesgo personales y familiares para despistaje de cáncer hereditario; y la exploración física sistemática por cuadrantes de la mama y de las áreas ganglionares.

Según la edad y la clínica, la prueba complementaria a realizar será:

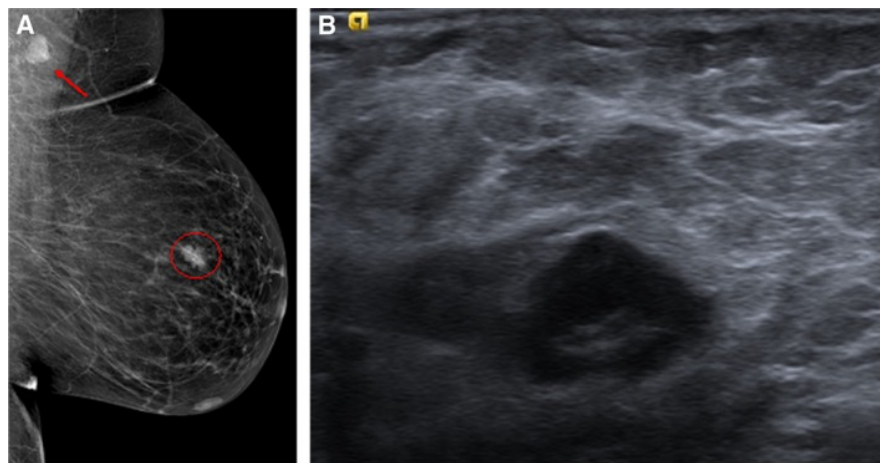
- Paciente mayor de 35 años: mamografía, y en función de hallazgos complementar con ecografía de la mama y axilar.
- Paciente menor de 35 años: ecografía, y si sospecha de malignidad añadir mamografía.
- Paciente con lesión sospechosa de benignidad, embarazo o mamografía normal de hace menos de un año, iniciar el estudio con ecografía (14,15).

Mamografía: es la técnica inicial que realizar en mayores de 35 años. Los principales hallazgos que se describen son: nódulos, calcificaciones, distorsiones del tejido fibroglandular y lesiones asociadas como retracción cutánea del pezón.

Ecografía: es la técnica inicial en pacientes menores de 35 años, también se usa como herramienta complementaria a la mamografía y es de elección en el estudio axilar. Respecto a los nódulos encontrados se debe conocer su morfología, la orientación respecto a la piel, el grosos de los márgenes, su patrón ecogénico y si existen hallazgos acústicos posteriores.

Figura 3: Imagen de mamografía.

Figura 4: Imagen de ecografía.



En la **Figura 3**, se ilustra una imagen de mamografía de una paciente de 42 años con hallazgos de carcinoma ductal invasivo en la mama izquierda. En la

mamografía digital, proyección medio-lateral/oblicua se observa una masa irregular, espiculada en el cuadrante superior y una región de alta densidad en la axila. Seguidamente se realiza la ecografía de la **Figura 4** se confirma la sospecha de malignidad de la masa (BIRADS 5) y la identificación de la lesión en la axila sospechosa de diseminación tumoral (4).

Tanto las lesiones radiológicas correspondientes a los hallazgos clínicos como los resultados de las mamografías de cribado se clasifican de forma estandarizada mediante la terminología BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) como se define en la siguiente tabla, **Tabla 1**.

Tabla 1: Clasificación BIRADS.

Categoría BIRADS	Probabilidad de cáncer	Actitud
BIRADS 0	Indeterminada	Estudios adicionales
BIRADS 1	Negativa, normal	Exploraciones habituales
BIRADS 2	Hallazgo benigno	Exploraciones habituales
BIRADS 3	Hallazgo probablemente benigno, <2% probabilidad de cáncer.	Seguimiento a corto plazo o biopsia. Mamografía cada 6-12 meses hasta 24 meses. Y biopsia si aumenta el grado de sospecha.
BIRADS 4A	Hallazgo con baja sospecha de cáncer, 2-10% probabilidad de cáncer.	Diagnóstico histológico
BIRADS 4B	Hallazgo con moderada sospecha de cáncer, 10-50% probabilidad de cáncer.	Diagnóstico histológico
BIRADS 4C	Hallazgo con alta sospecha de cáncer, 50-95% probabilidad de cáncer.	Diagnóstico histológico

BIRADS 5	Hallazgo altamente sugestivo de cáncer, >95% probabilidad de cáncer	Diagnóstico histológico
BIRADS 6	Biopsia conocida de cáncer	Tratamiento adecuado

1.4.3 Diagnóstico de anátomo-patológico

Si las imágenes radiológicas corresponden a BIRADS 4 o mayor (BIRADS 3 si aumenta el grado de sospecha), la actitud a seguir es la confirmación de la lesión de forma histológica.

Según el tipo de aguja, la prueba será biopsia de aguja gruesa (BAG), punción-aspiración con aguja fina (PAAF) o biopsia asistida por vacío. El procedimiento puede guiarse por ecografía o estereotaxia. Los resultados son comparados con las pruebas radiológicas previas para comprobar la correlación radio-histológica.

El informe histológico incluye el tipo histológico, el grado histológico de Nottingham, la invasión linfovascular y los receptores expresados, entre otros.

1.4.4 Clasificación molecular

En el estudio inmunohistoquímico se obtiene la expresión de los siguientes receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP), el marcador de proliferación Ki 67 y el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER-2). Con los datos obtenidos del estudio es posible clasificar las lesiones en distintos subtipos conocidos, con finalidad terapéutica ya que cada subtipo responderá mejor a un tratamiento característico y son factores pronósticos de la enfermedad (16).

En el consenso de Saint Gallen de 2019 se determina los siguientes subtipos (17):

- LUMINAL A: ER+, PR>20, HER2-, Ki-67<20%.
- LUMINAL B: ER+, PR(+/-), HER2(+/-), Ki-67>20%.
- HER 2: ER-, RP-, HER2 +
- BASAL-LIKE: ER-, PR-, HER2-

Los tumores clasificados como luminales son los más frecuentes, alrededor del 75% de los tumores expresan los RE, y podemos diferenciarlos en luminal A y B. El tipo luminal A es el subtipo de mejor pronóstico, con menor tasa de recaída y mayor supervivencia. Responde con efectividad a la hormonoterapia, pero no se obtiene gran beneficio al administrar quimioterapia. El tipo luminal B presenta menor expresión de RE y mayor expresión de genes proliferativos que le otorga peor respuesta a hormonoterapia, pero pueden beneficiarse de la quimioterapia en mayor medida que los previamente mencionados, su pronóstico es peor que el anterior.

Los tumores HER2 positivo son de peor pronóstico comparados con los luminales, pero responden a tratamiento dirigido antiHER2 y también a quimioterapia.

Los tumores “basal like” o triple negativo son considerados agresivos y con alto índice de recaídas. La terapia sistémica utilizada es la quimioterapia. Se usan esquemas de antraciclinas y taxanos, excepto en pacientes con BCRA mutado, que se pautará sales de platino. Nuevos estudios con inmunoterapia están siendo aprobados con la intención de aumentar el tiempo libre de enfermedad y la supervivencia (18,19).

1.5 Afectación ganglionar en el cáncer de mama

Uno de los factores pronóstico más relevante en el cáncer de mama dependiente del tumor es la extensión ganglionar de la enfermedad. Son los

ganglios linfáticos de la axila los primeros en verse afectados en la proliferación loco-regional de las células cancerígenas de la mama. Una correcta estadificación es esencial para determinar tanto el pronóstico como el tratamiento local de la enfermedad.

El abordaje del diagnóstico y tratamiento de la región axilar ha evolucionado a lo largo del tiempo, junto con el abordaje del tumor primario en la mama. Los antecedentes históricos relatan un abordaje radical de la región mamaria y axilar de la mayor extensión posible que progresivamente se ha ido sustituyendo por intervenciones quirúrgicas conservadoras, al mismo tiempo que se han asociado terapias sistémicas y nuevas técnicas diagnósticas (20).

Desde 1890, y durante varias décadas, la mastectomía radical de Halsted fue el tratamiento predominante, paulatinamente ha sido sustituida por cirugías menos agresivas con la intención de realizar un tratamiento más conservador de la mama, cuyo pionero fue Jean Marie Spitalier en 1960. La finalidad de la cirugía conservadora es el control local de la enfermedad y crear las mínimas complicaciones posquirúrgicas y estéticas posibles, al tiempo que la supervivencia no se vea afectada. Para ello, se complementa con tratamiento sistémico y radioterapia (21).

Hasta la primera década del siglo actual en cada paciente con cáncer de mama se realizaba un vaciamiento axilar (VA) conjuntamente al abordaje del tumor en la mama con finalidad diagnóstica y terapéutica. En las últimas décadas, debido a la morbilidad asociada a esta técnica, se opta por la estadificación de la axila mediante la biopsia del ganglio centinela (BSGC). Es un procedimiento menos invasivo, por ello en la actualidad es considerado *gold estándar* especialmente en los casos de axila clínicamente negativa (22).

Está indicada la estadificación ganglionar en los casos de carcinoma de mama en los que los resultados obtenidos del estudio modifiquen la intención terapéutica y nos proporcionen datos pronósticos. La ecografía es la técnica

diagnóstica de elección que se debe realizar para conocer el parámetro cN al iniciar el estudio. Los hallazgos sospechosos de malignidad son: engrosamiento cortical mayor de 3 mm, desplazamiento del hilio graso y sustitución del hilio graso. Se confirmarán los resultados mediante BAG (preferiblemente) o PAAF (4,15).

Según los resultados de la exploración física y la ecografía, siendo confirmado histológicamente, la axila se estadifica en:

- cN0: sin hallazgos clínicos o radiológicos patológicos en el estudio.
- cN1 o mayor: hay extensión ganglionar de la enfermedad.

En los pacientes con afectación axilar negativa clínicamente, se realizará la BSGC. Si hay hallazgos de extensión ganglionar, se aplicarán medidas terapéuticas según el tumor principal y sus factores pronóstico y predictores de respuesta a tratamiento.

1.6 Biopsia del Ganglio Centinela

Se define el ganglio centinela como el primer ganglio que recibe el drenaje del tumor primario, y que su afectación o no, puede predecir el estado patológico del resto de ganglios axilares. En la actualidad la biopsia del ganglio centinela se considera la técnica de elección (23).

1.6.1 Contexto histórico

Tras la implantación de los estudios de cribado, en un alto porcentaje de pacientes, la enfermedad se diagnostica en un estadio precoz, en el cual la exploración clínica y por imagen de la extensión axilar es negativa (cN0). Por tanto, el abordaje axilar radical mediante la disección completa de la cadena ganglionar empezó a considerarse una técnica compleja con muy pocos beneficios para el paciente y con numerosas complicaciones y comorbilidad asociada. Es por ello, la biopsia del ganglio centinela ha ido relevando al vaciamiento axilar.

En la actualidad, la BSGC asegura una correcta estadificación axilar con mínima comorbilidad, y permite conocer en qué pacientes no es necesario realizar una linfadenectomía axilar.

1.6.2 Indicaciones

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (14) publicó en 2017 una Oncoguía donde incluye las indicaciones y contraindicaciones de realizar una BSGC. Se estadificará con BSGC si no hay afectación axilar (cN0) y si no es un tumor inflamatorio, generalmente. A continuación, se enumerarán detalladamente las indicaciones en la **Tabla 2** y las contraindicaciones en la **Tabla 3**.

Tabla 2: Indicaciones de la realización de BSGC.

Indicaciones
Carcinomas infiltrantes T1, T2, T3 N0 siempre que la AXILA sea negativa clínica, ecográfica y patológicamente
Carcinoma intraductal con indicación de mastectomía, pudiendo considerarse en casos de alto riesgo de microinfiltración.
El carcinoma de mama en el varón sigue las mismas indicaciones que en la mujer.

Tabla 3: Contraindicaciones de la realización BSGC.

Contraindicaciones
Cáncer de mama infiltrante con ganglios citohistológicamente metastásicos (N1-N2).
Carcinoma de mama inflamatorio T4d.

1.6.3 Método

Generalmente realizar la biopsia del ganglio centinela implica la inyección del trazador intersticial, imágenes gammagráficas preoperatorias y localización intraoperatoria para la extirpación del material radioactivo. En la **Figura 5** (24) se

describen los pasos realizados en la prueba. Hay numerosas técnicas disponibles para la localización de ganglio centinela en el cáncer de mama. Con la intención reducir las tasas de falsos negativos, se continúa estudiando los métodos, ya que cada uno de ellos aporta unos beneficios y alguna complicación característica (25). También existe curva de aprendizaje al realizar la BSGC, pero en un equipo multidisciplinar con experiencia, la identificación del ganglio centinela es mayor del 95% (26).

El lugar y la modalidad de la inyección ha sido motivo de estudio, llegando a la conclusión de que tanto la inyección profunda (intratumoral o peritumoral) como la inyección superficial (intradérmica, subdérmica, subareolar y periareolar) permiten identificar con precisión los ganglios centinela axilares, pero se ha determinado que los ganglios centinela extraaxilares son detectados en mayor rango si la administración del trazador es profunda. Por tanto, el uso de trazador superficial, cuya técnica es más sencilla y mejor visualización, se puede administrar en tumores pequeños en la parte superior-externa de la mama y el trazador profundo en tumores localizados en profundidad y medio-caudales. La combinación de ambas técnicas en el mismo paciente ha mejorado la detección del ganglio centinela y están siendo utilizados en centros de referencia (23).

Según la Medicina Nuclear, un radiocoloide con partículas entre 100 y 200 nm puede considerarse un buen radiotrazador alcanzando el equilibrio entre un drenaje linfático rápido y una retención óptima en los ganglios linfáticos centinelas. Los más usados son ^{99m}Tc coloides de azufre, ^{99m}Tc -nanocoloide de albúmina, y ^{99m}Tc -trisulfuro de antimonio. Se están desarrollando nuevos trazadores con nuevas características, pero los estudios resaltan que la elección debe basarse en la disponibilidad local del radiotrazador (23).

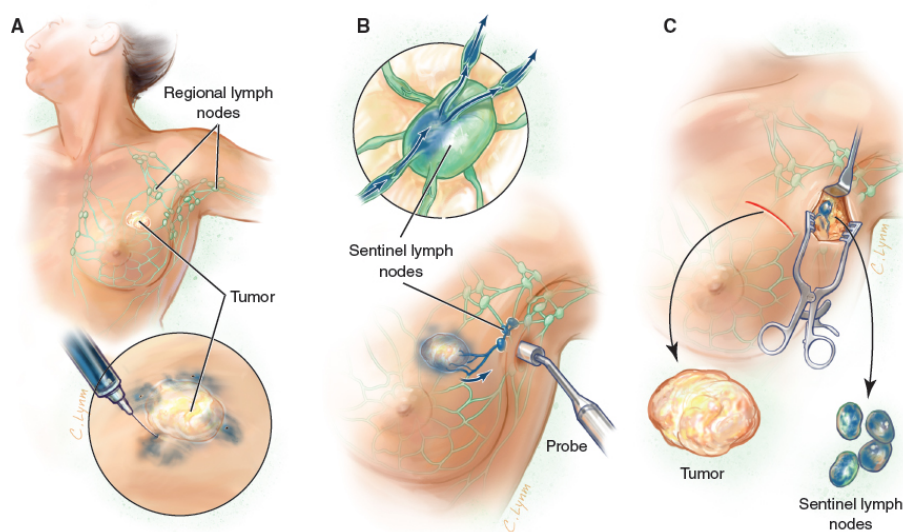
El tinte de azul de metileno (colorante) puede asociarse previamente a la intervención para facilitar la visualización de la cadena ganglionar. El uso de marcador radioactivo solo o en combinación con tinte azul ha sido reconocido como técnica de elección (27).

Sin embargo, no en todos los hospitales hay servicio de Medicina Nuclear, y además no está exento de riesgos por la exposición a la irradiación y las reacciones alérgicas al colorante. Es el motivo por el que se buscan nuevos métodos para la identificación del ganglio centinela. En estudio SentiMag, la técnica Magtrace con la administración de las nanopartículas de óxido de hierro superparamagnético (SPIO), ya utilizadas como contraste intravenoso en las resonancias magnéticas, resultó tener una tasa de detección del GC similar a la técnica dual ya conocida y sin presentar sus efectos adversos (28).

Las imágenes gammagráficas son obtenidas 30 minutos, 1 hora y 2 horas tras la inyección del marcador.

En la intervención, se localizará con sonda el o los ganglios de mayor actividad, se considera ganglio centinela desde el punto de vista de la Medicina Nuclear aquel o aquellos que presentan una captación del trazador en la línea de progresión linfática desde el primer ganglio captante, con menor actividad progresivamente y desde el punto de vista quirúrgico aquel o aquellos identificados o no en la linfogammagrafía que tienen una actividad menor del 10% del GC de máxima actividad (23).

Figura 5: Técnica de la intervención de la BSGC. Fuente de la Imagen: (24).



1.6.4 Análisis de datos

Los resultados obtenidos al estudiar el ganglio centinela se pueden clasificar mediante el método convencional con hematoxilina-eosina; estudiando la cantidad de ganglio afectado, o el método OSNA, *One Step-nucleid acid amplification* que se utilizará siempre que esté disponible. Este procedimiento estudia la totalidad del ganglio resecado mediante la técnica PCR Lamp, el ARNm de la citoqueratina 19 (CK19) incluido en el 95% de los carcinomas de mama (29).

Ambos métodos clasificarán los resultados en:

- Macrometástasis: infiltración tumoral > 2mm de diámetro máximo o >5.000 copias de ARNm-CK19/uL.
- Micrometástasis: infiltración tumoral entre 0,2 mm y 2mm de diámetro máximo o entre 250 y 5.000 copias de ARNm-CK19/uL.
- Células tumorales aisladas: grupos de células menores de 0,2 mm o menos de 200 células o entre 100-250 copias de ARNm-CK19/uL.

El diagnóstico de axila positiva ha sido convencionalmente motivo para realizar un VA. En cambio, se ha realizado estudios que concluyen que no hay diferencias significativas en determinados casos durante la cirugía primaria, y se asume tratamiento posterior de la enfermedad residual. En el ensayo ACOSOG Z0011(30), los criterios que se han de cumplir para evitar la linfadenectomía axilar (LA) son:

- Hallazgo de células tumorales aisladas o micrometástasis en el ganglio centinela.
- Hallazgo de macrometástasis en ganglio centinela, con axila clínica y ecográficamente negativa, y recibirá radioterapia tras cirugía conservadora de mama.
- Tumores T1 y T2 con 2 o menos ganglios afectados.

Siguiendo las recomendaciones de la Oncoguía de la SEGO (14) se podría prescindir de la LA si la carga total de todos los ganglios examinados por la técnica

OSNA es menor a 15.000 copias de ARNmCK19 y mediante el estudio histopatológico según los criterios ACOSOG Z011. Recientemente, ha sido publicado un trabajo que describe evitar la linfadenectomía si la carga total es menor de 25.000 copias de ARNmCK19 (31).

1.7 Linfadenectomía axilar

Hasta la primera década del siglo actual, la sistemática del abordaje axilar era bastante simple. Se realizaba vaciamiento axilar a toda paciente diagnosticada de cáncer de mama, ya que era una técnica tanto diagnóstica como terapéutica (32).

El VA es una técnica compleja que permite conocer la extensión del tumor y el control de regional de la enfermedad, pero no está exenta de complicaciones que aumentan la comorbilidad y disminuyen la calidad de vida de las pacientes (33). Las complicaciones que se asocian a esta técnica son linfedema, presente en un 35% de las pacientes causando limitación funcional, aumento de riesgo de infección e implicaciones estéticas, parestesias, seromas y riesgo de lesión motora (34,35).

En la actualidad, la VA ha sido relegada por la BSGC en aquellos ganglios biopsiados cuyo resultado ha sido negativo, ya que es una técnica asociada a menos comorbilidad. El procedimiento por realizar si hay presencia de células cancerígenas en los ganglios centinela es motivo de controversia y de constante estudio, pues hay gran variedad de algoritmos para decidir si la realización de linfadenectomía asociará a beneficio para la paciente (22,36).

Hay unas características respecto a los hallazgos durante la prueba BSGC descritos en los trabajos AMAROS (37), IBCSG 23-01 (38) y ACOSOG-Z0011 (30) que han permitido realizar una “desescalada” quirúrgica axilar en la cirugía primaria sin verse comprometido el control de la enfermedad a nivel axilar y el pronóstico. Sin embargo, en pacientes que han recibido previamente terapia neoadyuvante no hay consenso del procedimiento a realizar.

En el punto **1.1 Anatomía**, hemos definido la morfología de la axila, así como su irrigación, inervación y el drenaje linfático de la mama que concluye en la región axilar mayormente, y se ha de conocer para realizar esta compleja técnica. La intervención estándar que realizar es la disección de los niveles I y II de Berg, y solo se vaciará el III nivel si hay enfermedad palpable en este (14).

1.8 Tratamiento sistémico

El tratamiento sistémico se asocia al abordaje quirúrgico del tumor, se puede realizar antes de la cirugía, que se denomina terapia neoadyuvante o posterior, terapia adyuvante. El objetivo es destruir los posibles implantes tumorales que no hayan sido detectados clínicamente o reducirlos si se realiza previamente. Esta terapia farmacológica disminuye la recurrencia tanto local como a distancia, y aumenta la supervivencia.

En la década de la medicina personalizada, y conscientes de la heterogeneidad en el cáncer de mama, es el oncólogo quién determina según los factores dependientes del tumor: estadio y subtipo molecular y de la paciente: edad, estado menopáusico y comorbilidades asociadas; cual es el tratamiento por administrar.

1.8.1 Quimioterapia

En el cáncer de mama subtipo triple negativo, la opción terapéutica usada son regímenes de quimioterapia, combinando antraciclinas y taxanos tanto en terapia adyuvante como neoadyuvante durante 5-6 meses. Es posible añadir sales de platino en combinación con taxanos en el tratamiento neoadyuvante (39).

En combinación a la terapia dirigida HER-2 es administrado en el cáncer-HER2+ con la finalidad de mejorar el pronóstico. También en pacientes con cáncer RE+ se pauta poliquimioterapia si son considerados de alto riesgo.

1.8.2 Hormonoterapia

La base del tratamiento de cáncer de mama RE+ es la disminución de la producción de estrógeno y modular o degradar los propios receptores. Para ello, las opciones de tratamiento son Tamoxifeno, Inhibidores de la aromatasa y la supresión de la función ovárica. Según la edad de la paciente, su estado menopáusico y las características del tumor, se elegirá el tratamiento endocrino más adecuado (40).

En pacientes premenopáusicas, el fármaco Tamoxifeno es el tratamiento estándar en cáncer RE+, una pauta de 5 años demuestra disminución de las tasas de recaída y de mortalidad. En pacientes de alto riesgo, puede asociarse la supresión ovárica mediante ooforectomía, irradiación ovárica o análogos de la LHRH. En pacientes postmenopáusicas, son los inhibidores de la aromatasa (Letrozol, Anastrozol) los indicados en hormonoterapia, comprobando previamente la inacción del ovario.

El tratamiento no está exento de efectos secundarios como síntomas de la menopausia, disfunción sexual, pérdida de masa ósea, entre otros. El abordaje de las complicaciones supone una mayor adherencia al tratamiento terapéutico (41).

Si es un caso de alto riesgo hay beneficio de asociar quimioterapia. En estudio se encuentran numerosas aplicaciones de terapias dirigidas tanto en cánceres de diagnóstico precoz como en el metastásico (41).

1.8.3 Tratamiento con anticuerpos monoclonales

La existencia de terapia dirigida al receptor HER-2 ha supuesto una mejoría relevante en el pronóstico y supervivencia de los pacientes con cáncer de mama HER2 positivo. La asociación de Trastuzumab a la quimioterapia ha reducido las tasas de recurrencia y la mortalidad en un 33%.

El beneficio de la terapia se considera independiente a las características tanto del tumor como del paciente según los resultados del metaanálisis de EBCTCG (42). Si bien hay mayores beneficios en pacientes con mayor carga ganglionar y en pacientes RE- respecto a RE+.

Su uso en terapia neoadyuvante se basa en Trastuzumab y Pertuzumab agregado a poliquimioterapia. El estudio de la respuesta patológica completa (RPC) tras el tratamiento es interesante para individualizar la terapia adyuvante posterior. Si RPC, se continuará un año con Trastuzumab y si hay enfermedad ganglionar, se pautará anti-HER2 dual durante el año siguiente (43).

1.8.4 Terapia sistémica primaria.

La terapia neoadyuvante (NACT) tiene un papel relevante en el manejo terapéutico del cáncer de mama. Previamente, su indicación era el tumor irreseccable localmente avanzado, pero hoy en día, su uso es una oportunidad de reducir la neoplasia primaria con la intención de realizar cirugías más conservadoras, tanto en la mama como en el abordaje axilar. Además, nos indica la quimiosensibilidad del tumor y es un factor pronóstico.

Cuando la respuesta a la NACT es favorable, sería posible realizar una desescalada terapéutica a nivel de la axila, evitando el VA y sus complicaciones asociadas (44,45). En la actualidad, se están realizando numerosos estudios para conocer qué pacientes pueden beneficiarse de la BSGC sin ninguna técnica más asociada tras realizar terapia sistémica primaria y cuáles son sus parámetros de seguridad. La ausencia de células cancerígenas tras el tratamiento se reconoce como respuesta patológica completa, y se está analizando su influencia en el pronóstico de la enfermedad (39).

El cáncer de mama engloba tumores muy heterogéneos, por tanto, según los subtipos moleculares de los tumores primarios se pautarán diferentes esquemas de tratamiento. La respuesta patológica completa a NACT es variable

según las características, varía de 20 al 80%. En los tumores HER2+ la RPC alcanza hasta el 80% del total y en los basal-like puede superar el 50%. Los tumores luminales, especialmente el tipo luminal A no tiene tan alto índice de RPC (46).

El esquema neoadyuvante seleccionado para los tumores HER2 positivos es Trastuzumab y Pertuzumab combinado con quimioterapia basada en taxanos, antraciclinas y platino. Para los tumores triple negativo, el régimen terapéutico es quimioterapia con antraciclina y taxanos. Hay un aumento de interés en el uso de terapia endocrina como alternativa a la quimioterapia neoadyuvante en los tumores con receptores de estrógenos positivos a pesar de que la tasa de RPC es similar a la QT, alrededor del 10% pero es mejor tolerada (47,48).

1.9 Biopsia del Ganglio Centinela tras terapia sistémica primaria.

La terapia neoadyuvante precede al estudio del ganglio centinela, ya que una respuesta patológica completa axilar es un factor pronóstico importante y en la actualidad, es fuente de numerosos estudios para conocer cuál es la mejor estrategia terapéutica por realizar.

En primer lugar, se detallará que el enfoque consensuado si previamente a la terapia primaria sistémica el examen de extensión es cN0, es la técnica BSGC. Es una estrategia aceptada en la guía clínica del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) publicada en 2020, ya que la tasa de falsos negativos (FN) es similar a la obtenida si se realiza la BSGC previamente a la NACT (49).

Respecto al rol de la BSGC en tumores cN+ que tras neoadyuvancia han conseguido una RPC, ycN0, existe controversia entre las guías sobre metodología terapéutica a seguir. A continuación, se exponen los resultados propuestos hasta el momento:

Hay tres estudios prospectivos, ACOSOG Z1071 (50), SENTINA (51) y SN-FNAC (52), que evalúan a pacientes cN+ que se convierten en ycN0 tras la TSP, pero obtuvieron una tasa de FN mayor al 10% aceptable. Diferentes estrategias se han contemplado con la intención de reducir el porcentaje de FN, la propuesta del Consenso de Saint Gallen 2021 ha sido extirpar más de tres ganglios negativos, otra recomendación de la guía NCCN del 2022 ha sido marcar previamente el ganglio positivo.

A pesar de las altas tasas de FN, en los estudios nombrados y otros más revisados, esto no se ha visto correlacionado con un aumento del número de recaídas a nivel axilar, ni ha empeorado la supervivencia libre de enfermedad y global (53).

En la actualidad, las guías internacionales también tienen distintos criterios; a favor de continuar con el VA tras la TSP en cN+ se encuentran las guías de origen alemán, austriaco y sueco (54). En cambio, la Sociedad Europea de Medicina Oncológica (ESMO) y la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomiendan BSGC con dos marcadores y un mínimo de tres ganglios retirados (15,55).

1.10 Radioterapia

El uso de radioterapia ha contribuido a realizar cirugías más conservadoras, al mismo tiempo que disminuir la tasa de recurrencia logo-regional y aumentar la supervivencia. En el presente, hay múltiples cuestiones que abordan la utilidad de RT, principalmente en la desescalada del abordaje axilar. Tradicionalmente, la decisión de utilizar radioterapia adyuvante se basaba en las características primarias del tumor. Sin embargo, en la actualidad, esta decisión se vuelve más compleja debido a la incertidumbre sobre si debiera basarse en las características primarias del tumor o en el estadiaje posterior a la terapia neoadyuvante (56).

La omisión de la linfadenectomía, siendo sustituida por la radioterapia es el abordaje que realizar cuando existe 1 o 2 ganglios positivos tras la cirugía primaria. Se ha corroborado con numerosos estudios (30,37,38) entre otros, destacando similar eficacia y reduciendo la morbilidad asociada al abordaje invasivo axilar. Nuevos e incipientes estudios como ADARNAT (57) plantean el uso de radioterapia en pacientes tras tratamiento neoadyuvante con menos de dos ganglios positivos, sustituyendo así el procedimiento estándar actual.

Por otro lado, hay estudios como NSABP-51 (58), cuyo fin es conocer si es necesaria la irradiación axilar en pacientes yN0 tras neoadyuvancia. En este estudio que contiene 1556 pacientes y que se ha asignado de forma aleatoria la irradiación ganglionar regional o la observación/irradiación de la mama, las primeras conclusiones que se van obteniendo se inclinan en resultados similares en ambos grupos.

1.11 Justificación del estudio

El tratamiento del cáncer de mama, que afectará a 1 de cada 8 mujeres a lo largo de su vida, ha evolucionado hacia un abordaje conservador del tumor primario y de la afectación axilar con la intención de preservar una adecuada funcionalidad y calidad de vida de la paciente, sin ver afectada la supervivencia y el pronóstico. La biopsia del ganglio linfático centinela es la técnica de elección para conocer la extensión ganglionar del tumor principal, reemplazando la linfadenectomía axilar asociada a mayor número de complicaciones cuando esta no aporte beneficio a la paciente.

El reciente uso de la terapia sistémica primaria, previamente reservada para estadios avanzados de la enfermedad, ha permitido realizar estudios y publicaciones sobre la “desescalada quirúrgica” en el abordaje axilar del cáncer de mama. Los resultados y conclusiones de estos trabajos que están produciendo cambios en el manejo del cáncer de mama, se revisarán en este trabajo para definir la estrategia terapéutica actual tras terapia neoadyuvante.

2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis

En la “desescalada” quirúrgica del abordaje axilar en pacientes de cáncer de mama cN+ tras terapia primaria sistémica es posible reemplazar la linfadenectomía axilar por la biopsia del ganglio centinela sin asociar un impacto negativo en la supervivencia.

2.2 Objetivo principal

Identificar pacientes cN+ que podrían no necesitar linfadenectomía axilar tras terapia neoadyuvante en el cáncer de mama.

2.3 Objetivos secundarios

- Evaluar el mejor método para conocer el estadiaje axilar tras terapia neoadyuvante.
- Determinar los criterios del tumor que podrían predecir una respuesta patológica completa, y su influencia como factor de buen pronóstico.
- Conocer el impacto de evitar el vaciamiento axilar en el contexto de eventos oncológicos, supervivencia y complicaciones.
- Valorar si la radioterapia adyuvante puede ser una alternativa a la linfadenectomía en términos de indicación y eficacia tras terapia neoadyuvante.

3 MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Diseño

Este proyecto consiste en una revisión sistemática de la literatura existente sobre el abordaje de la axila, tanto a nivel diagnóstico como terapéutico, en el cáncer de mama cN+ tras terapia sistémica primaria. Para ello se revisaron publicaciones de diferentes portales científicos, así como estudios realizados por sociedades e investigadores expertos en la materia.

3.2 Estrategia de búsqueda

En primer lugar, y con la finalidad de conocer la información de las guías más actuales se analizaron los consensos de las sociedades más relevantes en senología, mediante la búsqueda en Google Scholar y PubMed. Esta información ha sido útil para valorar las líneas de investigación más recientes acerca del abordaje axilar tras terapia sistémica primaria.

A continuación, con el conocimiento previo adquirido en la búsqueda superficial de información, comenzó la recopilación exhaustiva de estudios de interés para esta revisión. Los portales de los cuales se obtuvo información son: Medline vía PubMed y el portal español de investigación MEDES (Medicina en español). La estrategia de búsqueda se definió mediante el uso de los términos controlados por tesauros en MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud).

En lo que respecta a la búsqueda, que se describe en la **Tabla 4**, en el portal PubMed la ecuación de búsqueda realizada fue la siguiente: "Breast Neoplasm" AND "Neoadjuvant Therapy" AND "Sentinel Lymph Node Biopsy". En el caso del portal MEDES la búsqueda seleccionada fue: "cáncer mama" AND "terapia neoadyuvante" AND "biopsia ganglio linfático centinela".

También se aplicaron filtros según la fecha de publicación, seleccionando los artículos y trabajos publicados a partir del año 2019. Para terminar, respecto a la selección de artículos, es relevante recalcar que también se recopilieron publicaciones y artículos de interés presentes en las referencias de los artículos obtenidos en la búsqueda definida anteriormente.

Tabla 4: Estrategia de búsqueda de la revisión.

Base de datos	Estrategia de búsqueda
PubMed	((Breast Neoplasm) AND (Neoadjuvant Therapy)) AND (Sentinel Lymph Biopsy)
MEDES	((("cáncer mama "[todos]) AND "terapia neoadyuvante"[todos]) AND "biopsia ganglio linfático centinela"[todos])

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Con la intención de seleccionar las publicaciones acordes al trabajo se definieron los criterios de inclusión y exclusión que se describen a continuación:

Criterios de inclusión:

- Publicaciones realizadas entre 2019 y 2024.
- Artículos publicados en inglés y español.
- Trabajos de pacientes con cáncer de mama cN+ confirmado mediante criterios clínicos, radiológicos y/o histopatológicos.
- Publicaciones cuyas pacientes han recibido terapia sistémica primaria.
- Trabajos que estudian el abordaje de la axila tras terapia sistémica primaria.

Criterios de exclusión:

- Publicaciones con N de paciente menor a 50.
- Trabajos con pacientes con cáncer de mama con metástasis a distancia.

- Estudios con contenido no relacionado con los objetivos de la revisión.
- Publicaciones sin acceso a conocer el texto completo.

Definida la pregunta de investigación, la estrategia de búsqueda, así como los criterios de inclusión y exclusión, se realizó la búsqueda bibliográfica a 27 de febrero del 2024.

3.4 Extracción de datos

Seguidamente se procedió al análisis de los artículos obtenidos con el uso de las ecuaciones de búsqueda descritas anteriormente. Esto se ha realizado mediante la lectura de los *abstracts* de cada publicación, estudiando si eran de interés y utilidad para resolver los objetivos de la revisión. En las situaciones en las cuales la lectura del resumen no nos facilitaba información suficiente para conocer si el trabajo era de interés, se llevó a cabo la lectura completa del mismo.

En resumen, tras la búsqueda estratégica se consiguieron en total 1002 artículos (989 vía PubMed y 13 en el portal MEDES). De acuerdo con los criterios PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Mettanalysis) que se describe en la **Figura 6**, finalmente serán seleccionados para esta revisión 18 publicaciones.

3.5 Síntesis y análisis de datos

La información obtenida en las publicaciones consultadas se expone en un cuaderno de recogida de datos en el siguiente punto: **RESULTADOS**. De los trabajos que han formado parte de la revisión se obtienen los siguientes datos de interés: autor y año de publicación, objetivos del estudio, métodos empleados, resultados de la investigación y conclusión de los autores.

4 RESULTADOS

Mediante el uso de las fórmulas de búsqueda bibliográfica mencionadas previamente en el apartado anterior del trabajo, se recopilaron un total de 1002 estudios potenciales para llevar a cabo esta revisión.

En la página siguiente se puede conocer cómo se ha realizado la selección de los artículos incluidos en la revisión; mediante el diagrama de flujo PRISMA que nos permite una representación gráfica de este proceso (**Figura 6**).

En total, la revisión está integrada por 18 publicaciones, cuya información más relevante se presenta en la **Tabla 5**, la cual será utilizada en la discusión y con el fin de obtener conclusiones.

Figura 6. Diagrama de flujo PRISMA para la revisión sistemática de la literatura e inclusión de los artículos.

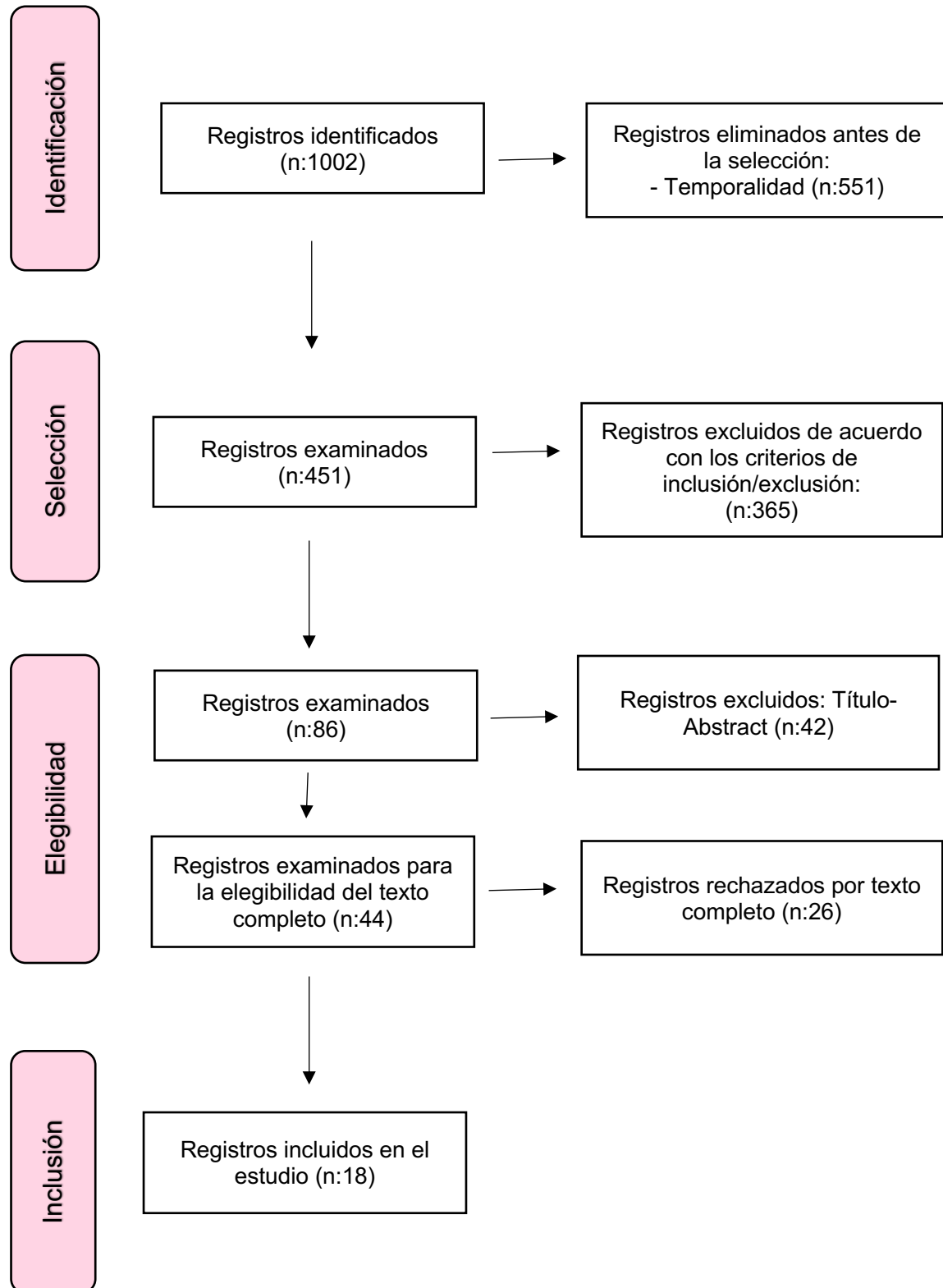


Tabla 5: Artículos seleccionados para la revisión. Año y autor, objetivo, métodos, resultados y conclusiones.

AÑO Y AUTOR	OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2023. Tinterri et al. (59)	Comparar las características y resultados oncológicos de la técnica BSGC en pacientes cN0 y cN+ tras TSP y tipo de técnica axilar.	Análisis retrospectivo tras TSP y BSGC desde 2008 hasta 2021 en <i>Breast Unit of IRCCS Humanitas Reserch Hospital</i> (Italia).	Se incluyeron un total de 291 pacientes en el análisis: 131 eran cN0 y 160 eran cN+ que se convirtieron en ycN0 después de la NACT. Con un seguimiento medio de 43 meses, se produjo recurrencia axilar en tres pacientes cN0 (2.3%) y dos pacientes cN+ (1.3%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en los resultados oncológicos (supervivencia libre de enfermedad, supervivencia libre de enfermedad a distancia, supervivencia general y supervivencia específica de cáncer de mama) entre los pacientes cN0 y cN+ ni entre los pacientes tratados solo con BSGC o VA.	La BSGP en el contexto de la TSP es un procedimiento aceptable con un pronóstico general positivo y bajas tasas de fallos axilares tanto para pacientes cN0 como cN+.
2023. Jiménez-Gómez et al. (60)	Analizar el abordaje axilar en pacientes cN+ y su evolución con el paso del tiempo.	Estudio observacional retrospectivo entre 2010 y 2017. De 1100 pacientes, 168 eran cN+ en el momento del diagnóstico. El 76% recibió quimioterapia y posterior BSGC, VA o ambos. Si BSGC+ recibieron RT o VA.	En 60 pacientes de 168, la NACT resultó en una respuesta axilar patológica completa. Se registró recurrencia axilar en 6 pacientes. No se detectó recurrencia en el grupo de biopsia asociado con radioterapia. Estos resultados respaldan el beneficio de la RT para pacientes con BSGC+ tras TSP.	La BSGC proporciona información útil y confiable sobre la estadificación del cáncer y podría evitar la VA, lo que lleva a una disminución de la morbilidad. La RPC al tratamiento sistémico resultó ser el factor predictivo más importante de la supervivencia libre de enfermedad del cáncer de mama. Los tumores HER2+ y sobreexpresión de Ki67 presentan mayor tasa de RPC.

AÑO Y AUTOR	OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2023. Galimberti et al. (61)	Demostrar el uso de BSGC sola no se asocia a peores resultados a largo plazo, aun obteniendo TFN >10%.	Estudio retrospectivo de una institución de un total de 688 pacientes (cN0-cN1/2) tras un seguimiento de 10 años.	Los datos de recurrencia en pacientes cN1 previo a TSP es de 1.8% considerando pacientes con micrometástasis, y 1.6% en pacientes yN0. La incidencia acumulativa de eventos después de 10 años, es mayor en cN1/2 (16,6%) que en cN0 (13,1%) sin ser una diferencia significativa (p=0.148). Estudio sin cribado por número de ganglios extraídos, el 74% de las pacientes 2 o menos.	BSGC sola en pacientes cN1/N2 que tras TSP se convierte en cN0 no conlleva peores resultados que VA durante un corto y largo periodo de seguimiento.
2022. Tercan et al. (62)	Evaluar la eficiencia y seguridad de la BSGC en pacientes con cáncer de mama con respuesta completa a la TSP.	Estudio retrospectivo desde 2013 hasta 2020 de 92 pacientes (T1-4 y N1-2). Todas las pacientes recibieron TSP.	La edad media de las 92 pacientes fue de 49.6 ± 10.3 años y el seguimiento promedio fue de 34.0 ± 17.8 meses. Respecto a los tumores de mama, 23 (25.0%) pacientes tuvieron una respuesta completa y 14 (15.2%) tuvieron una respuesta casi completa a la NACT. La supervivencia general de las 33 pacientes que lograron ypCR y ypNCR fue del 100%, mientras que el resto de las 59 pacientes con respuesta parcial o nula a la NACT fue del 83.1% en un seguimiento promedio de 34 meses (p = 0.063)	En este estudio, no se desarrollaron eventos en los casos con ypRPC y ypNCR en la mama y la axila. La persistencia de los mismos resultados en seguimientos a largo plazo podría permitir el uso de ypNCR como un marcador pronóstico positivo, además de ypRPC.

AÑO Y AUTOR	OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2021. Riogi et al. (63)	Evaluar la quimioterapia como TSP y su repercusión en al posibilitar la cirugía conservadora de mama.	Revisión prospectiva de una base de datos de pacientes que recibieron TSP entre 2007 y 2016 en una única unidad de mama. Se estudió la gestión de la axila y los resultados.	165 pacientes recibieron TSP, 123 cN+(74.5%) y 42 eran cN0. La edad media fue de 50 años. El 26.7% tenía enfermedad triple negativa y el 34.5% era HER2 +. 56/123 (45.5%) pacientes con cN+ respondieron completamente a la NACT. 40 pacientes con ganglios positivos antes de la NACT tuvieron BSGC después de la NACT, de los cuales 37 solo necesitaron radioterapia adyuvante. 83/123 fueron directamente a ALND después de la NACT, y de estos, 27 eran negativos en ganglios. La mortalidad general fue del 20.6% (34), la recurrencia local en la mama o la cicatriz de mastectomía fue del 3.6% (6), pero no hubo recurrencia en la axila (0/165) con un seguimiento medio de 67 meses.	No hay evidencia clara para el manejo de la axila después de la NACT. Hemos utilizado la mejor evidencia disponible para cambiar nuestra práctica a lo largo de los años y nuestros resultados deberían alentar a otros a reducir el tratamiento de la axila de acuerdo con las pautas multidisciplinarias recientemente publicadas sobre la cirugía axilar después de la quimioterapia neoadyuvante.
2021. Cao et al. (64)	Estudiar la seguridad y la viabilidad de la BSGC tras TSP en pacientes con CM cN+.	Revisión sistemática de artículos publicados desde el 2000 hasta el 22 de octubre de 2020 que investigaran la BSGC después de la TSP en pacientes con CM. Se incluyeron en este metaanálisis los estudios que cumplían con el estándar de calidad.	Un total de 3578 participantes de 27 ensayos clínicos fueron incluidos en este metaanálisis. La tasa de identificación (TI) acumulada para BSGC fue del 91%, y la tasa de falsos negativos (FNR) fue del 15%. El valor predictivo negativo (VPN) acumulado, la precisión, la especificidad y la sensibilidad fueron del 82%, 89%, 97% y 85%, respectivamente. En el análisis de subgrupos, la aplicación de la doble marcación pudo disminuir claramente la FNR. La FNR fue significativamente alta en los tipos luminales y disminuyó a medida que se eliminaron más ganglios centinelas.	La BSGC después de la TSP es técnicamente factible para el CM con cN+. Sin embargo, se debe enfatizar que la FNR es inaceptablemente alta.

AÑO Y AUTOR	OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2021. Sharp et al.(65)	Determinar la tasa de recurrencia de la técnica BSGC tras TSP.	Estudio retrospectivo de la base de datos registrada desde 2004 al 2018 en NCI-Designated Comprehensive Cancer Center. Se revisan pacientes cN0 tras TSP.	En 190 pacientes con ganglios histológicamente negativos después de la NACT, teniendo 1 (n = 42), 2 (n = 46) y ≥ 3 (n = 102) ganglios centinelas, las recurrencias axilares ocurrieron en un 7.14%, 0% y 1.96% (p = 0.09), las recurrencias en la mama ocurrieron en un 2.38%, 6.52% y 0.98% (p = 0.12), y las recurrencias a distancia ocurrieron en un 16.67%, 8.70% y 7.84% (p = 0.27), respectivamente. El tiempo hasta la primera recurrencia no difirió según el número de ganglios centinelas (p = 0.41). Después de ajustar por edad, raza, etapa clínica y estado del receptor, no hubo diferencias en las tasas de recurrencia axilar (p = 0.26), recurrencia en la mama (p = 0.44) o recurrencia a distancia (p = 0.24) según el número de GC extirpados. El seguimiento medio fue de 46.8 meses.	A pesar de que los ensayos aleatorizados informaron tasas más altas de FNR después de la NACT para pacientes con < 3 ganglios centinelas, las tasas de recurrencia no fueron significativamente diferentes para 1, 2 o ≥ 3 ganglios centinelas. Esto sugiere que los pacientes que tienen 1 o 2 ganglios centinelas identificados después de la NACT pueden no requerir un vaciamiento axilar.
2021. Chun et al.(66)	Analizar los resultados a largo plazo de realizar un abordaje conservador de la axila tras TPS.	Estudio retrospectivo de pacientes que han recibido TSP de la base de datos de Asan Medical Center desde 2008 hasta 2013.	Se analizaron 196 pacientes con 1 o 2 ganglios positivos post TSP, 98 se realizó BSGC solo y 98 se realizó VA. El estudio revela no hubo diferencias significativas entre el grupo de BSGC sola y el grupo de VA con respecto a recurrencia axilar a 5 años (91,6% vs. 91,7%, p = 0,917), metástasis a distancia (83,5% vs. 81,3%, p = 0,724), supervivencia general (93,6% vs 92,7%, p = 0,527), y supervivencia asociada al CM (93,6% vs 92,7%, p = 0,311).	En pacientes con 1 o 2 ganglios centinela positivos tras TSP es posible omitir VA sin afectación del control locoregional de la enfermedad o la supervivencia.

AÑO Y AUTOR	OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2021. Kahler-Ribeiro-Fontana et al. (67)	Estudiar la evolución y seguimiento a largo plazo de pacientes que tras TPS, cN0, y se realizó TAD o GC de 3 o más ganglios.	Estudio retrospectivo que analiza a 688 paciente cT1-3, cN0/1/2 operados en el Instituto Europeo de Oncología, Milán, de 2000 a 2015, que se convirtieron o permanecieron como cN0 después de NACT y BSG > 1 GS.	Se produjo una recurrencia axilar en el 1.8% de los pacientes inicialmente cN1/2 y en el 1.5% de los inicialmente cN0. Después de un seguimiento medio de 9.2 años (RIC 5.3 a 12.3), la supervivencia global (SG) a 5 y 10 años fue del 91.3% (IC del 95%, 88.8 a 93.2) y del 81.0% (IC del 95%, 77.2 a 84.2) en toda la cohorte, 92.0% (IC del 95%, 89.0 a 94.2) y 81.5% (IC del 95%, 76.9 a 85.2) en aquellos inicialmente cN0, y 89.8% (IC del 95%, 85.0 a 93.2) y 80.1% (IC del 95%, 72.8 a 85.7) en aquellos inicialmente cN1/2.	El seguimiento a 10 años confirmó nuestros datos preliminares de que el uso estándar de la BSGC es aceptable en pacientes cN1/2 que se convierten en cN0 después de NACT y no se traducirá en un peor resultado.
2021. Cabioglu et al. (68)	Conocer los factores que afectan al resultado locoregional de la enfermedad tras TSP y BSGC en solitario.	Estudio retrospectivo entre 2004 y 2018, de 303 pacientes con cN+ confirmado por citopatología en un registro multicéntrico, que recibieron TSP y se sometieron a BSGC sola y recibieron radiación nodal regional.	De 303 pacientes, 211 pacientes ypN0 (69,6%), mientras que 92 pacientes ypN+, incluidas 19 (20,6%) células tumorales aisladas (CTI), 33 micrometástasis (35,9%) y 40 macrometástasis (43,5%). En una mediana de seguimiento de 36 meses (se encontró que un paciente (0,3%) con GC macrometastásico tenía recurrencia locorregional como metástasis en la pared torácica y en el NGC supraclavicular a los 60 meses. No se pudo encontrar diferencia entre ypN0 e ypN ITC y micrometástasis (HR 1/4 1,23, IC del 95%, 0,44-3,47), mientras que hubo un ligero aumento en el HR de pacientes con macrometástasis ypN versus ypN0 (HR 1/4 1,91, IC del 95%, 0,63e5,79).	El VA podría evitarse en pacientes cN+ seleccionados que se sometieron a BSGC después de TSP y que tenían RPC mamaria y/o ganglionar, cT1-2 o enfermedad ganglionar residual de bajo volumen con patología luminal, siempre que se proporcione radioterapia axilar.

AÑO Y AUTOR	OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2021. Kim et al. (69)	Evaluar el impacto de BSGC y VA según las tasas de recurrencia y supervivencia en pacientes cN+ que tras TSP se convierten en cN0.	Este estudio retrospectivo de un centro yN0 tras TSP y se sometieron a cirugía mamaria y axilar entre 2006 y 2015. Este estudio comparó la supervivencia general (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SSE) tasas de recurrencia de los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales e incidencia de complicaciones posoperatorias, especialmente linfedema del brazo y rigidez del hombro entre BSGC y VA.	Estudio de 223 pacientes con RPC después de TSP y cirugía. Los grupos BSGC y VA incluyeron 94 y 129 pacientes, respectivamente. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 57 (rango, 6-155) en el grupo BSGC y de 99 (rango, 2-159) meses en el grupo VA. Las tasas correspondientes de SG y SSE a 5 años fueron del 96,3 % y 94,2 % ($p = 0,392$) y del 89,2 % y 86,4 % ($p = 0,671$), respectivamente. Cuatro pacientes (4,3%) en el grupo SLNB y nueve (7,0%) en el grupo ALND desarrollaron recurrencias locorregionales. La recurrencia de los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales y las metástasis a distancia fueron observado en uno (1,1%) y tres (2,3%) pacientes, y en 10 (10,6%) y 11 (8,5%) pacientes, respectivamente. Los pacientes del grupo VA tenían más probabilidades que sus homólogos BSGC de experimentar complicaciones, como rigidez del hombro (9 [7,0%] frente a 4 [4,3%] pacientes, $p = 0,57$). La tasa de linfedema en el grupo VA fue tres veces mayor que en el grupo BSGC (35 [27,1%] vs. 8 [8,5%] pacientes, $p < 0,001$).	Como alternativa al VA, la BSGC tiene seguridad oncológica en pacientes con respuesta patológica axilar completa después de TSP.

AÑO Y AUTOR	OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2020. Pitlin et al.(70)	Comparar BSGC sola vs VA en pacientes cN+ tratados con TSP.	Estudio retrospectivo de pacientes (cN1-cN3) que se sometieron a cirugía axilar tras NACT de la institución de los autores entre 2009 y 2019. Se evaluaron los patrones de práctica y los resultados.	De 602 pacientes, el 52,3% fue intervenido del GC. La tasa de positividad ganglionar de los pacientes que procedieron directamente a VA fue del 64,5% (185/287), aumentando significativamente con el tiempo. Los factores significativamente asociados con la realización de cirugía del GC en el análisis multivariable fueron la categoría T clínica de presentación más baja, la categoría N clínica de presentación más baja (cN1 frente a cN2-3) y el estado positivo para HER2. Durante la mediana del período de seguimiento de 34 meses, se observaron 17 recurrencias regionales (16/443 con VA; 1/159 con cirugía del BSGC), para una tasa de 2 años libre de recurrencia regional del 99,1% entre los pacientes sometidos a cirugía del GC y del 96,4% entre los pacientes de VA (p = 0,10).	En el cáncer de mama cN1–3 tratado con NACT, la cirugía del BSGC se ha incorporado a la práctica clínica en la institución de los autores. Más de la mitad de los pacientes seleccionados para cirugía del GC se salvaron de la VA, con una baja tasa de fracaso ganglionar y sin desventaja de supervivencia libre de recurrencia a los 2 años.
2020. Berberoglu et al.(71)	Examinar el valor diagnóstico de la BSGC mediante sonda gamma con sección congelada en pacientes CM tras TSP.	Estudio retrospectivo de 94 tumores cN+ que se sometieron a tratamiento quirúrgico después de TSP. Los pacientes BSGC+ se sometieron a VA. El examen de las muestras se realizó en el postoperatorio.	En 87 de 94 tumores (92,6%), se pudo identificar un ganglio linfático centinela mediante este método. La sensibilidad, especificidad y precisión del método de predicción respectivamente, con una tasa de falsos negativos del 5,7%.	La identificación del ganglio centinela mediante linfogammagrafía preoperatoria y el uso intraoperatorio de sonda gamma parece ser un método factible y eficiente para diferenciar a los pacientes que requieren disección del ganglio axilar durante la cirugía de cáncer de mama, incluso cuando han recibido TSP.

AÑO Y AUTOR	OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2019. Simons et al. (72)	Conocer la tasa de identificación y de detección de enfermedad residual con escisión combinada de los ganglios marcados pretratamiento (MNL) conjuntamente a BSGC.	Análisis retrospectivo multicéntrico de pacientes cN+ con TSP y procedimiento combinado (con o sin disección de ganglios linfáticos axilares). Las variables se calcularon para el procedimiento combinado y para MLN y BSGC por separado.	Se identificó al menos un MLN y/o BSGC mediante el procedimiento combinado en 138 de 139 pacientes (tasa de identificación del 99.3%). La tasa de identificación fue del 92.8 % para los MLN y del 87.8% para los BSGC. En 88 de 139 pacientes (63.3 %) se detectó enfermedad axilar residual mediante el procedimiento combinado. La enfermedad residual se mostró sólo en el MLN en 20 de 88 pacientes (23 %) y sólo en el BSGC en diez de 88 (11%), mientras que tanto el MLN como el BSGC contenían enfermedad residual en el resto (58 de 88, 66%).	La escisión del NML positivo antes del tratamiento junto con los NGC después de la terapia sistémica neoadyuvante en pacientes con enfermedad clínicamente positiva para ganglios resultó en una mayor tasa de identificación y una mejor detección de enfermedad axilar residual.
2019. Cho et al. (73)	Identificar el papel de la RT post mastectomía en pacientes ypN0 según el subtipo molecular.	Estudio retrospectivo multicéntrico de 13 instituciones del Grupo Coreano de Oncología Radioterápica entre 2005 y 2011. Se evaluaron los efectos de la PMRT sobre el control locorregional la supervivencia libre de enfermedad (SSE) y la supervivencia general (SG) para diferentes subtipos.	En los pacientes del estudio, 189, el efecto pronóstico del uso de PMRT en la RLR, la SSE o la SG no fue significativo. El análisis de subgrupos mostró que el efecto de la PMRT sobre el RLR fue diferente según el subtipo molecular (p para interacción = 0,019). La PMRT se asoció con mayor LRC en el subtipo luminal (p = 0,046), pero no en otros subtipos.	En pacientes que alcanzan ypN0 después de NACT y mastectomía, la PMRT no muestra beneficios de supervivencia adicionales para ningún subtipo molecular.

AÑO Y AUTOR	OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2019 <i>Haffty et al.</i> (74)	Identificar el impacto de la RT y la respuesta patológica en la recurrencia locorregional.	ACOSOG Z1071 inscribió a mujeres con cT0-4N1-2 CM tratadas con NACT de 2009 a 2011. Los pacientes se sometieron a cirugía del ganglio centinela y se completó disección de ganglios linfáticos axilares. La RT quedó a criterio de los médicos tratantes. Los resultados de los pacientes se analizaron en función de factores clínico-patológicos y el uso de RT.	De 701, se realizó mastectomía en 423 (59,6%) y cirugía conservadora de la mama en 277 (40,4%). Después de NACT, se observó enfermedad residual en 506 (72,2%) y 195 (27,8%) tuvieron una RPC. De los pacientes, 591 (85,3%) recibieron RT adyuvante y 102 (14,7%) no. La mediana de seguimiento fue 5,9 años. 43 pacientes (6,1%) experimentaron RLR, 145 (20,7%) experimentaron metástasis a distancia y 142 (20,4%) fallecieron. Pacientes con RPC tuvieron la mejor supervivencia libre de recaída RLR (cociente de riesgo [HR], 0,32; intervalo de confianza del 95 %, 0,12-0,81; P Z 0,016), supervivencia libre de metástasis a distancia (HR, 0,31; IC del 95 %, 0,19-0,52; P < 0,0001), supervivencia específica de BC (HR, 0,34; IC del 95 %, 0,19-0,59; P Z 0,0001) y supervivencia general (HR, 0,39; IC del 95 %, 0,240-0,63; PZ.001) en comparación con los pacientes con enfermedad residual después de NACT. Los pacientes con BC triple negativo tuvieron una mayor tasa de RLR en comparación con aquellos con BC con RC+ (HR, 5,91; IC del 95%, 2,80-12,49). Hubo una tendencia hacia una RLR más baja con el uso de posmastectomía y RT ganglionar regional, pero no hubo impacto en general, libre de enfermedad o específico de BC supervivencia.	En el ensayo ACOSOG Z1071, en el que el uso de RT después de NACT estuvo en el criterio de los médicos tratantes, la RT se asoció con una tendencia hacia una disminución RLR. No hubo asociación de RT con la supervivencia general, la supervivencia específica de BC o la supervivencia específica de la enfermedad. El CM triple negativo se asoció con una mayor tasa locorregional tasas de recaída.

AÑO Y AUTOR	OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
2019. Simons et al.(75)	Evaluar las técnicas de diagnóstico axilar en comparación con VA.	Revisión sistemática y metanálisis de estudios que compararan procedimientos tras NACT en pacientes cN+.	El análisis cuantitativo de 20 estudios únicos con 2217 pacientes: 17 estudios sobre SLNB, 1 estudio sobre MARI y 2 estudios sobre un procedimiento combinado. La tasa general de RPC axilar fue del 37%. Para BSGC, las tasas combinadas de IFR y FNR fueron del 89% y del 17%. El VPN osciló entre el 57% y el 86%. Para MARI, la IFR fue del 97%, la FNR del 7% y el VPN del 83%. Para el procedimiento combinado, la IFR fue del 100 %, la FNR varió del 2 % al 4 % y el VPN del 92 % al 97 %.	La estadificación axilar mediante un procedimiento combinado que consiste en SLNB con escisión de un ganglio linfático positivo marcado pre-NACT parece ser más precisa para la estadificación axilar después de NACT.
2019. Jung et al.(76)	Comparar las tasas de identificación del ganglio linfático centinela (GC) después de la TSP entre el método dual (MD) de fluorescencia verde de indocianina (ICG-F) más un radioisótopo (RI) y RI solo.	Estudio aleatorizado inscribió a 130 pacientes que recibieron NACT para el cáncer de mama y 122 pacientes que recibieron una biopsia del GC (BSGC) utilizando MD (n = 58) o RI únicamente (n = 64). El estudio comparó la tasa de identificación, el número de SLN y el tiempo de detección de SLNB.	Entre los 122 pacientes, 113 (92,6%) tenían cN+ antes de la NACT. La tasa de identificación del GC fue del 98,3% en el grupo MD y del 93,8% en el grupo RI (p = 0,14). El grupo MD y el grupo RI fueron similares en el número promedio de GC (2,2 ± 1,13 vs. 1,9 ± 1,33; p = 0,26) y el tiempo hasta la detección del primer GC (8,7 ± 4,98 vs. 8,3 ± 4,31 min; p = 0,30). En el grupo MD, el drenaje linfático transcutáneo se visualizó mediante imágenes de fluorescencia en el 65,5% (38 de 58) de los pacientes. La tasa de identificación del GC fue del 94,7% con ICG-F y del 93% con RI (p = 0,79). Durante y después de la operación no se produjeron complicaciones, incluidas reacciones alérgicas o necrosis cutánea.	Este estudio es el primer ensayo aleatorio que utiliza ICG-F para BSGC en pacientes con cáncer de mama después de NACT. El MD, incluido ICG-F, podría ser un método factible y seguro para BSGC en pacientes con cáncer de mama con ganglios inicialmente positivos y NACT.

5 DISCUSIÓN

En este trabajo queremos discernir sobre diferentes aspectos del plan terapéutico adecuado para pacientes con cáncer de mama con ganglios afectos según los estudios y revisiones publicados recientemente sobre el abordaje de la axila tras el tratamiento con terapia sistémica primaria.

A. Adecuación de la técnica

La BSGC tras TSP es considerada la técnica de elección para la estadificación en pacientes cN0 en el momento del diagnóstico, pues se acepta que la tasa de FN es similar a la obtenida en cirugía primaria. En cambio, los resultados de estudios realizados en pacientes cN+ tras TSP tales como SENTINA (51) o ACOSOG Z1071 (50) describieron una tasa de FN superior al límite aceptado del 10%. En la actualidad, el proceso *gold estándar* para realizar la BSGC es el uso único o combinado de radioisótopo y azul de metileno (27). Pero no es el único utilizado y es por ello, que numerosos grupos de trabajo alrededor del mundo centran sus estudios en conocer la técnica factible y que permita una estadificación fiable y acorde a la afectación tumoral.

El éxito de la técnica depende de la habilidad de identificar los verdaderos ganglios centinela de cada paciente, eso corresponde a la Tasa de Identificación (TI). En el estudio de Berberoglu et al. (71) se investiga el valor diagnóstico de la BSGC, y es posible su identificación en el 92,6% de los pacientes con el uso de radioisótopo tras TSP, adjunta una sensibilidad, especificidad y precisión del método de predicción del 85,7%, 86,5% y 86,2% respectivamente, con una tasa de falsos negativos del 5,7%. En el metaanálisis de los autores Cao et al. (64) se describen un Índice de Identificación mediante la BSGC postTSP de un 91% estimado acorde a los 27 estudios incluidos con un total de 3578 pacientes. Se analizan los estudios que han utilizado diferentes métodos de marcadores: azul de metileno, radioisótopos o ambos combinados, y no se observa diferencia significativa entre ellos, sin embargo, en estudios como ACOSOG Z1071 (50) que

destaca la influencia de los métodos de marcaje en la tasa de identificación. Un único estudio contempla la asociación del marcador azul de metileno con CEUS, con una alta tasa de identificación (98,5%) que puede iniciar el camino de futuros trabajos. El grupo de trabajo liderado por Jung (76) ha presentado un estudio que compara el uso de RI únicamente con el uso de un doble marcador, asociando fluorescencia verde de indocianina al RI; esta combinación presenta mayor TI (98,3%) que el uso de RI (93,8%) pero sin diferencias significativas.

Asimismo, en el trabajo de Cao et al. (64) también describen una TFN estimada del 15%, pero se exponen detalladamente los datos según las características tanto de la técnica como del tumor con resultados rentables de ser analizados. Los datos estiman la TFN en un 17% con el uso de un único marcador y desciende al 10% con el método del doble-trazador; estos resultados son comparables a otras fuentes (51). El número de ganglios afectados previamente a la TSP también asocia a distintas tasas de FN: si N1 es 14%, si N2 es 10% y si es N3 es 6%, si bien es cierto esto se puede explicar por la mayor cantidad de carga tumoral presente y, por tanto, menor probabilidad de no descubrir la afectación. Por otro lado, el subtipo molecular también ha sido estudiado con diferencias significativas en la Tasa de FN del trabajo entre los tumores luminales y los tumores no-luminales (Luminal A: 24%, Luminal B:29%, Her-2+:7% y Triple Negativo:11%). Por último, se describe la correlación inversa de la tasa de FN y el número de ganglios extraídos, si un ganglio extraído, 23%, si dos, 16% y si son 3 o más, desciende a 7%, estas conclusiones se obtuvieron en estudios tales como SN FNAC (52) entre otros.

Otra corriente de investigación a destacar es el uso de la Disección Axilar Dirigida; en el estudio realizado por Simons et al. (72) se compara el uso del marcaje mediante clip y radioisótopo incorporado previamente al tratamiento neoadyuvante junto a uso de radioisótopo intraoperatoriamente. La técnica combinada obtuvo una tasa del 99,3% de identificación del ganglio, comparada con una tasa de identificación del 92,8% solo de los ganglios marcados previamente y la tasa de identificación del 87,8% con la técnica de ganglio centinela. Además, la

técnica combinada asocia una mayor tasa de identificación de enfermedad con diferencia significativa al respecto de la realización de ambas técnicas individualmente.

En cambio, hay otra línea de debate, en la que varios grupos de investigadores consideran que a pesar de ser la tasa de FN una importante medida de precisión, los esfuerzos realizados en reducir este porcentaje no se ven reflejados en los eventos de recurrencias del tumor y tampoco afecta al pronóstico clínico. Entre ellos podemos encontrar al equipo dirigido por Galimberti et al. (61) cuyo trabajo expuesto tras 10 años de seguimiento a 688 pacientes (cN0:466 y cN1/2:222) que son cN0 tras TSP y se le ha realizado BSGC con radioisótopo relata un porcentaje de recurrencia axilar menor del 2% en el grupo cN+ previo al tratamiento y un porcentaje de eventos a distancia sin diferencias significativas entre ambos grupos; la característica a destacar de este trabajo es que al 74% de las pacientes solo les extrajeron 2 o menos ganglios, por tanto considera que no es necesario realizar TAD. Similares resultados son expuestos por trabajos como Tinterri et al. (59) con baja tasa de recurrencias y solo 1 ganglio de media extraído, Martelli o Barrio en los cuales solo se ha realizado BSGC (77,78).

Otro estudio realizado por Sharp (65) y sus colaboradores indica que no hay diferencias significativas en su muestra de 165 pacientes ycN0 tras TSP independientemente del número de ganglios extraídos y con un único trazador durante un periodo de seguimiento de 46.8 meses de media. La tasa de recurrencia locorregional según si el número de ganglios extirpados es 1 (n: 37), 2 (n:43) o 3 más (n:85) es el siguiente: 7,14%, 0% y 1,96% ($p=0,09$), y la recurrencia en la mama y a distancia tampoco muestra diferencias significativas ($p=0,12$) y ($p=0,27$).

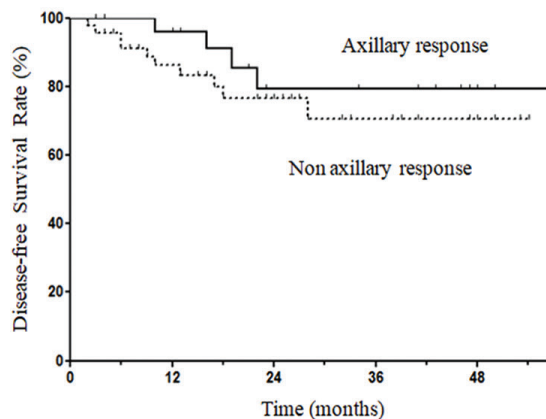
Por tanto, si bien es cierto que es necesario un valor menor al 10% de TFN en el ámbito científico para considerar una prueba fiable, y para ello entre las publicaciones seleccionadas destaca la técnica combinada de marcaje preTSP y BSGC con doble trazador; sería adecuado plantearnos si podemos aceptar la técnica BSGC como técnica de elección debido a que los altos valores de la tasa

de FN no se ven trasladados a las recurrencias clínicas y ni asocian un pronóstico desfavorable. En los siguientes puntos de esta discusión trataremos de resolver este asunto que se nos interpela en la actualidad.

B. Influencia de la Respuesta patológica completa

Una prioridad del trabajo es determinar los datos que nos pueden hacer predecir una respuesta patológica completa a la terapia neoadyuvante, con la intención de así poder evitar en estos pacientes un tratamiento quirúrgico axilar sobrestimado como es el vaciamiento axilar, que puede ir asociado a complicaciones. La razón es que se está reconociendo la RPC como un buen factor predictivo de supervivencia libre de enfermedad (31). Un ejemplo de este dato se puede observar en la **Figura 7**, es un gráfico presente en el trabajo de Jiménez-Gómez et al. (60) en el cual se observa diferencia en la supervivencia libre de enfermedad según la respuesta al tratamiento neoadyuvante. Esa conclusión también se obtiene en el trabajo realizado por Haffty et al. (74), en el cual los pacientes con RPC tienen menos recurrencias que los que no la han logrado.

Figura 7: Gráfica del trabajo realizado por Jiménez Gómez et al. (60) donde se observa la supervivencia libre de enfermedad según la respuesta a la TSP.



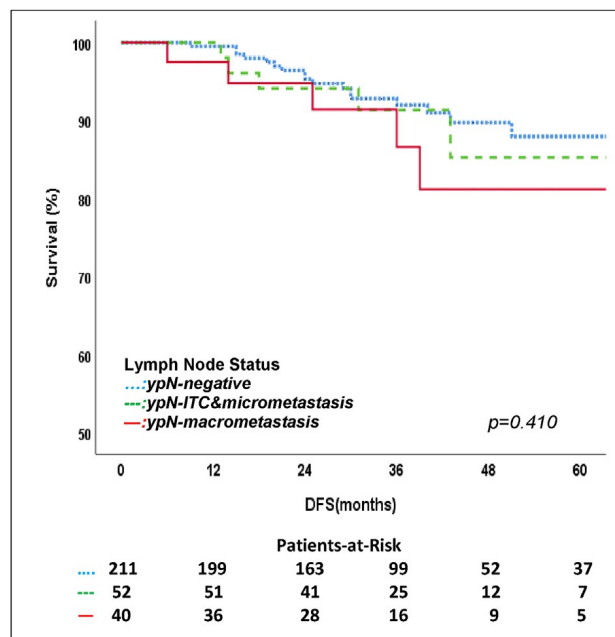
Es en este mismo estudio de Jiménez-Gómez et al. (60) donde se comparan los datos observados retrospectivamente sobre la respuesta completa a la terapia neoadyuvante y los subtipos moleculares que presentan los tumores estudiados. En el trabajo se observa una RPC en 60 pacientes de 128 que han recibido

quimioterapia, es decir, un 46,7%. El porcentaje de RPC aumenta en el caso de tumores HER2+, en el cual alcanza una tasa del 80% en 35 pacientes. También en tumores Triple Negativo esta tasa alcanza el 52% en 23 pacientes, en cambio en los pacientes de subtipo Luminal solo es del 28,5%. Estos datos, concuerdan con literatura publicada hasta la fecha, y consideran que una sobreexpresión de HER2 y un mayor índice de factor proliferativo Ki67 (>14%) responden mejor a la terapia sistémica primaria (79,80). Estos datos también se describen en la publicación realizada por Cabioglu et al. (68) pues asocia mayor tasa de RPC a Ki67 > 20%, tumores de subtipo no luminal y RPC en el tumor mamario.

Otro dato relevante por estudiar es la presencia de micrometástasis o células aisladas en los ganglios axilares extraídos tras TSP, pues como conocemos del estudio ACOSOG Z0011 (30) sería posible evitar la linfadenectomía en cirugía primaria sin verse afectada la supervivencia en determinados casos, pero esta afirmación está en discusión tras terapia neoadyuvante. Es en el trabajo realizado por Tercan (62) y sus compañeros donde se evalúa si hay diferencia entre RPC, término ya conocido como ausencia de células malignas y un concepto nuevo que ellos denominan “ypNCR”: *near complete response* y se refiere a células aisladas (<0.2mm) o micrometástasis (< 200 células o entre 0,2 y 2 mm) y la no respuesta tras TSP. En el estudio retrospectivo, de un total de 92 pacientes, se obtuvo a nivel del tumor en la mama: ypRPC en 23 (25%), ypNCR en 14 (15,2%) de las pacientes y a nivel de la axila: ypRPC en 39 (42,4%) y ypNCR en 6 (6,5%) de las pacientes, en el resto obtuvo una respuesta parcial o sin respuesta. Durante un seguimiento de media de 34 meses, se describe que no hubo eventos locorregionales a destacar; y de nuestro interés es la supervivencia general observada en los pacientes con respuesta completa (92,3%) o casi completa (100%) en la axila, y es significativamente diferente de la observada en los casos de respuesta parcial (82,7%) o sin respuesta (66,7%) ($p=0,04$). Si bien es cierto, el estudio presenta limitaciones por el corto tiempo de seguimiento y el bajo número de pacientes a estudio, ese es el motivo por el que nuevos estudios son requeridos en el futuro. En el trabajo realizado por Cabioglu et al. (68) no se observan diferencias significativas entre ypN0, ypN ITC y micrometástasis, y concluye que se podría evitar la

linfadenectomía axilar en pacientes seleccionados con RPC en mama y/o axila, bajo volumen de enfermedad nodal (ITC o micrometástasis) y subtipo Luminal, asociado a RT posterior. En la **Figura 8** se puede conocer la interpretación de este estudio según la afectación linfática y su correlación con la supervivencia general.

Figura 8: Gráfica del estudio realizado por Cabioglu et al. (68), en la cual se interpreta la supervivencia general según la afectación linfática.



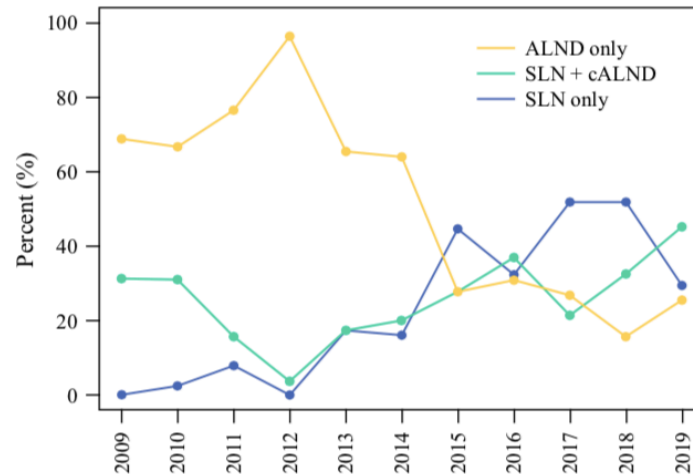
C. Resultados oncológicos observados

El fin principal de este trabajo es conocer si es seguro el uso de la BSGC como técnica única tras el tratamiento neoadyuvante. Para lograr esto, después de analizar las diversas formas de llevar a cabo la técnica y preocuparse por los altos índices de falsos negativos reportados, se revisarán estudios que examinan los resultados clínicos, incluyendo los eventos relacionados con recurrencias y la supervivencia en esta enfermedad.

Del trabajo publicado por Pitlin et al. (70) se pueden extraer ideas de interés, la primera de ellas es el cambio producido en la última década (2009-2019) en la intervención axilar realizada tras TSP, como podemos ver en la **Figura 9** el porcentaje de pacientes a las cuales se les ha realizado un Vaciamiento axilar se

ha visto reducido significativamente desde un 97,2% entre los años 2009-2012, un 83,3% entre 2013-2014 hasta un 57,2% entre los años 2015-2019 ($p < 0,001$).

Figura 9: Gráfica de la evolución del tipo de intervención axilar tras TSP analizada en el estudio de Piltin et al. (70).



Es un estudio retrospectivo de un total de 602 pacientes, donde se analiza el tipo de intervención axilar, la afectación nodal tras TSP y los eventos desencadenados tras 34 meses de seguimiento de media. En 303 pacientes se realizó BSGC con una media de 3 ganglios extraídos, y se evitó realizar VA en 159 pacientes (52,5%), que 139 eran ypN0 y 20 ypN+ pero descartaron el Vaciamiento axilar. Por otro lado, el número total de pacientes ypN0 fue 157 (9 de ellas con presencia de células aisladas, pero se consideró negativo el ganglio) y solo se realizó VA en 18, de las cuáles 16 fue antes del 2015. Tras el tiempo de seguimiento se observaron 17 recurrencias locorregionales, (16/443 en pacientes con VA y solo 1/159 en pacientes con BSGC únicamente) y los mejores resultados se obtuvieron en los pacientes ypN0/BSGC en comparación al resto del estudio, es por ello por lo que a corto plazo eludir VA tras RPC no conlleva peores resultados pronósticos.

Comparte inquietudes similares al estudio anterior Kim (69) y su equipo; en su trabajo, un total 223 pacientes con RPC (ypN0) tras TSP fueron divididas en dos grupos, realizando en uno de ellos BSGC (n=94) y en el otro VA (n=129). Tras un periodo de seguimiento de 77 meses de media se objetiva que no hay diferencia significativa entre ambos procedimientos en contexto de eventos producidos por el

cáncer como podemos observar en la **Tabla 6**, que hemos redactado a continuación.

Tabla 6: Eventos en los pacientes tras tratamiento neoadyuvante en el trabajo realizado por Kim et al. (69). Los valores se presentan en número (%).

Eventos		Grupo a estudio			
		Total (n=223)	BSGC (n=94)	VA (n=129)	p-value
Recurrencia	R. Loco-regional	13 (5,8)	4(4,3)	9(7,0)	0,39
	R. Ganglios axilares ipsilaterales	4(1,8)	1(1,1)	3(2,3)	0,48
	Metástasis a distancia	21(9,4)	10 (10,6)	11(8,5)	0,59
	Total	34 (15,3)	14 (14,9)	20(15,5)	0,90
Fallecimientos	F. por cáncer	13(5,8)	4(4,3)	9(7,0)	0,39
	F. por otras causas	3(1,4)	0(0,0)	3(2,3)	0,14
	Total	16(7,2)	4(4,3)	12(9,3)	0,15

En la misma línea de estudio, encontramos los resultados de Khaler-Ribeiro-Fontana et al. (67), pero destacamos que se ha realizado un estudio retrospectivo durante casi 10 años de seguimiento (9,2 años de media) a pacientes que se han convertido (inicialmente cN1/N2) o han permanecido (cN0) cN0 tras TSP. Los resultados publicados revelan no existe diferencias significativas entre los pacientes que eran cN1/2 y cN0 en el momento del diagnóstico en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad distal y supervivencia general. Por lo que respecta a nuestro trabajo, tampoco hay diferencias en la recurrencia a nivel axilar, con un porcentaje bajo en ambos grupos; cN1/N2 2,1% y cN0 1,7% (p=0,759). Por tanto, es posible evitar la linfadenectomía sin ver peores resultados clínicos. Del mismo modo, en el estudio de Sharp et al. (65) se describen únicamente 5 recaídas a nivel axilar de las 190 pacientes que tras la terapia neoadyuvante han resultado o permanecido ycN0 durante un periodo de seguimiento de 46,8 meses, además

de esas 5 recurrencias, 3 eran cN0 en el momento del diagnóstico. La última publicación del grupo liderado por Tinterri et al. (59) detalla unos resultados que concuerdan con lo ya descrito, pues no se observa diferencias al comparar las recurrencias axilares tras TSP en pacientes cN0 y cN+ que se convierten en ypN0.

En el mismo contexto de investigación, es el estudio de Riogi et al. (63) quien detalla que no se han producido recurrencias axilares tras una media de 67 meses de seguimiento en 165 pacientes, otros eventos sí que se han producido. Además, es de interés conocer que, tras la terapia neoadyuvante, se examinó clínicamente y se realizaron pruebas de imagen con ultrasonido o ecografía en los 123 cN+, y al observar ganglios atípicos en 80 de ellos se realizó directamente el vaciamiento axilar sin encontrar hallazgos patológicos en 27 de ellos, por tanto, si previamente se hubiera realizado BSGC se podrían haber evitado el 30% de las disecciones axilares realizadas, evitando con ello las complicaciones asociadas. Esta conclusión también se puede asociar al trabajo de Jiménez-Gómez, ya que al 57% de los 60 pacientes que obtuvieron RPC se les realizó VA innecesariamente.

Aumentando la perspectiva de la línea de investigación, se examina el trabajo retrospectivo llevado a cabo por Chun (66) y su equipo, en el cual se han seleccionado pacientes ypN1 tras el tratamiento neoadyuvante con 1 o 2 ganglios positivos. Para ello se han creado dos grupos de 98 pacientes cada uno, realizando BSGC solamente o VA, sin diferencias en las características de los pacientes y de los tumores entre ambos grupos. Los resultados publicados describen que no hay diferencias significativas entre ambos grupos, BSGC vs VA, en las variables de 5 años libre de recurrencia axilar (91,6% vs 91,7% $p=0,917$), supervivencia libre de enfermedad a distancia (83,5% vs 81,3%), supervivencia específica del cáncer de mama (93,6% vs 92,7% $p=0,311$) y supervivencia general (93,6% vs 92,7% $p=0,527$), Existen otros estudios(81) que relatan menor supervivencia general si hay presencia de enfermedad tras TSP, pero en ese estudio no se limitaron en número de ganglios positivos, y en este sí que se limita a 1 o 2 ganglios positivos, es decir, enfermedad nodal limitada. La influencia del uso adyuvante de radioterapia será estudiada en el siguiente punto.

Otro dato que tener en cuenta, y que se ha analizado en el estudio llevado a cabo por Kim et al. (69) son las complicaciones asociadas a ambas técnicas y se concluye que hay diferencias significativas entre ambos grupos (BSGC vc VA); en el grupo de VA la tasa de linfedema es tres veces superior al grupo donde únicamente se realizó BSGC (27,1% en el grupo VA y 8.5% en el grupo BSGC, $p < 0.001$) como se describe en la **Tabla 7**, descrita a continuación.

Tabla 7: Complicaciones analizadas en el trabajo de Kim et al (69). Los valores se presentan en número (%).

Complicaciones quirúrgicas		Grupo a estudio			
		Total (n=223)	BSGC (n=94)	VA (n=129)	p-value
Complicaciones	Sí	59 (26,5)	15 (16)	44 (34,1)	<0,001
	No	164(73,5)	79 (84)	85 (65,9)	
Tipo de complicaciones	Linfedema	43(19,3)	8 (8,5)	35(27,1)	<0,001
	Hombro rígido	13(5,8)	4(4,3)	9(7)	0,57
	Seroma	4(1,8)	2(2,1)	2(1,6)	1,00
	Infección de la herida	1(0,5)	1(1,1)	0(0,0)	0,42
	Sangrado	1(0,5)	0(0,0)	1(0,8)	1,00

Dadas las razones expuestas, es razonable evitar el vaciamiento axilar después del tratamiento neoadyuvante si hay RPC (ypN0), ya que su aplicación no conlleva una mejora en los resultados y, además, incrementa la comorbilidad asociada. En contraste, el uso de la BSCG es seguro y eficaz para realizar diagnósticos precisos. Mayor número de estudios en el futuro serán necesarios para concluir que si hay limitada presencia de enfermedad nodal puede evitarse el VA, si bien es cierto, los resultados examinados auguran que no hay diferencias entre ambas técnicas.

D. Empleo de la Radioterapia Adyuvante y su utilidad

Recientemente, han surgido dos nuevas áreas de investigación; una de ellas es determinar si la radioterapia en la región axilar es necesaria después de lograr una RPC tras la terapia sistémica primaria y la otra es explorar la viabilidad y seguridad de reemplazar la VA con RT cuando no se ha alcanzado dicha respuesta. Ambas cuestiones se intentarán resolver para finalizar nuestra revisión.

El uso de radioterapia adyuvante post-mastectomía tras terapia neoadyuvante en pacientes ypN0 ha sido estudiado por un grupo coreano dirigido por Cho et al. (73). En este estudio 189 pacientes han sido divididas en dos grupos según si han recibido radioterapia post-mastectomía o no y se han seguido durante 78 meses de media. Es de interés para nuestro estudio los resultados obtenidos, que no describen diferencias significativas entre ambos grupos, hayan recibido o no el tratamiento de radioterapia. Además, el subgrupo diferenciado según el abordaje axilar (linfadenectomía o biopsia selectiva de ganglio centinela) tampoco ha representado diferencias que resaltar. Otro estudio que analiza el impacto de la RT es el que ha llevado a cabo Haffty et al. (74); en el grupo de pacientes del estudio no se ha observado diferencia significativa entre las pacientes que han recibido radioterapia regional y las que no, si previamente han obtenido una RPC ($p=0,51$) en lo que respecta a recurrencias y supervivencia general. En pacientes con enfermedad residual tras TSP, el estudio recomienda no suprimir la radioterapia tras la cirugía mamaria.

El tratamiento adyuvante con RT se empleó en todas las pacientes (n:303) que se analizaron en el estudio Cabioglu et al. (68) tanto en pacientes ypN0 como en ypN+ tras el NACT, y no se observan durante 36 meses recurrencias a nivel axilar, y por tanto se concluye que se puede evitar el vaciamiento axilar, si se irradia la región axilar. La publicación de Kahler-Ribeiro-Fontana et al. (67) describe que no hay diferencias significativas en cuanto a la tasa de incidencia de recurrencia axilar de 10 años, entre el total de las pacientes del estudio que han recibido o no RT, pero destaca que en el subgrupo de pacientes que no ha recibido VA, el uso de RT

sí que se asocia a una reducción de las recurrencias. También en el estudio realizado por Chun (66) y sus compañeros, se considera la radioterapia una posible alternativa eficiente al VA, en lo que respecta a la recurrencia axilar, recurrencia a distancia y supervivencia cáncer específica.

Estos estudios han intentado encontrar respuestas a las cuestiones planteadas, pero como hemos visto, no se define un procedimiento concreto a realizar. La controversia actual está pendiente de intentar resolverse con estudios que se publicarán próximamente de los grupos Alliance A011202(82) y AXSANA (54) pero que al finalizar esta revisión aún no han visto la luz. Otro estudio por destacar es el estudio prospectivo que se ha iniciado por ADARNAT (57) donde comparará el uso de radioterapia vs Vaciamiento axilar tras TSP.

6 CONCLUSIONES

Es seguro no realizar linfadenectomía axilar si la afectación ganglionar tras terapia sistémica primaria se convierte en ypN0, se detectan células aisladas o micrometástasis.

La técnica con mayor tasa de identificación y menor tasa de falsos negativos tras terapia neoadyuvante es la combinación de marcaje previo y biopsia del ganglio centinela con doble trazador. Aunque algunos autores prescinden del marcaje previo del ganglio sin peores resultados oncológicos.

La respuesta patológica completa es un factor de buen pronóstico y se asocia a mayor tasa de supervivencia. Los tumores con subtipo molecular HER2+ o Triple negativo tienen mayor porcentaje de respuesta patológica completa.

Evitar el vaciamiento axilar tras terapia neoadyuvante con resultados favorables no se asocia a mayor tasa de recurrencias a nivel axilar ni afecta la supervivencia.

El uso de la técnica de la biopsia del ganglio centinela contempla un menor número de complicaciones quirúrgicas que la linfadenectomía axilar, a destacar la reducción del porcentaje de linfedema.

El uso de radioterapia tras tratamiento neoadyuvante ha de individualizarse, si se produce una respuesta patológica completa y es de bajo riesgo, puede evitarse.

El uso de radioterapia puede considerarse una alternativa al vaciamiento axilar.

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Khan YS, Fakoya AO, Sajjad H. Anatomy, Thorax, Mammary Gland. 2024.
2. Macias H, Hinck L. Mammary gland development. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol. 2012;1(4):533-57.
3. Jimeno J, Ortega M, Rodríguez A. Manual de Práctica Clínica en Senología. Zornora G, editor. Sociedad Española de Senología y Patología.; 2019.
4. Marino MA, Avendano D, Zapata P, Riedl CC, Pinker K. Lymph Node Imaging in Patients with Primary Breast Cancer: Concurrent Diagnostic Tools. Oncologist. 1 de febrero de 2020;25(2):e231-42.
5. University of Texas. MD Anderson Cancer Center. 2019.
6. The International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory [Internet]. [citado 14 de abril de 2024]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie-prevalence?mode=cancer&types=2&group_populations=1
7. Las cifras de Cáncer en España. Sociedad Española de Oncología Médica. 2023 [Internet]. [citado 12 de abril de 2024]. Disponible en: <https://seom.org/prensa/el-cancer-en-cifras>
8. Kashyap D, Pal D, Sharma R, Garg VK, Goel N, Koundal D, et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. Biomed Res Int. 18 de abril de 2022;2022:1-16.
9. Escala-Garcia M, Morra A, Canisius S, Chang-Claude J, Kar S, Zheng W, et al. Breast cancer risk factors and their effects on survival: a Mendelian randomisation study. BMC Med. 17 de diciembre de 2020;18(1):327.
10. Coughlin SS. Social determinants of breast cancer risk, stage, and survival. Breast Cancer Res Treat. 3 de octubre de 2019;177(3):537-48.
11. Ren W, Chen M, Qiao Y, Zhao F. Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review. The Breast. agosto de 2022;64:85-99.
12. Paci E, EUROSCREEN Working Group. Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. J Med Screen. 2012;19 Suppl 1:5-13.

13. Pons-Rodriguez A, Marzo-Castillejo M, Cruz-Esteve I, Galindo-Ortego G, Hernández-Leal MJ, Rué M. Moving toward personalized breast cancer screening: The role of Primary Care. *Aten Primaria*. mayo de 2022;54(5):102288.
14. Oncoguía SEGO: Cáncer infiltrante de mama. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Juny 2017.
15. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. agosto de 2019;30(8):1194-220.
16. Fang H, Cavaliere A, Li Z, Huang Y, Marquez-Nostra B. Preclinical Advances in Theranostics for the Different Molecular Subtypes of Breast Cancer. *Front Pharmacol*. 27 de abril de 2021;12.
17. Balic M, Thomssen C, Würstlein R, Gnant M, Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2019: A Brief Summary of the Consensus Discussion on the Optimal Primary Breast Cancer Treatment. *Breast Care*. 2019;14(2):103-10.
18. Eliyatkin N, Yalcin E, Zengel B, Aktaş S, Vardar E. Molecular Classification of Breast Carcinoma: From Traditional, Old-Fashioned Way to A New Age, and A New Way. *Journal of Breast Health*. 7 de abril de 2015;11(2):59-66.
19. Alcaide Lucena M, Rodríguez González C, de Reyes Lartategui S, Gallart Aragón R, Sánchez Barrón M, García Rubio J, et al. Molecular classification of breast cancer. Treatment and prognosis implications. *Cirugía Andaluza*. 7 de mayo de 2021;32(2):155-9.
20. Ben-Dror J, Shalamov M, Sonnenblick A. The History of Early Breast Cancer Treatment. *Genes (Basel)*. 27 de mayo de 2022;13(6).
21. Cruz-Benítez L, Morales-Hernández E. Historia y estado actual sobre los tipos de procedimientos quirúrgicos realizados en el cáncer de mama. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2014;13(2):124-33.
22. Magnoni F, Galimberti V, Corso G, Intra M, Sacchini V, Veronesi P. Axillary surgery in breast cancer: An updated historical perspective. *Semin Oncol*. diciembre de 2020;47(6):341-52.

23. Giammarile F, Vidal-Sicart S, Paez D, Pellet O, Enrique EL, Mikhail-Lette M, et al. Sentinel Lymph Node Methods in Breast Cancer. *Semin Nucl Med.* septiembre de 2022;52(5):551-60.
24. Neligan PC, Masia J, Piller NB, editores. CHAPTER 19 Sentinel Lymph Node Biopsy Outcomes. En: *Lymphedema.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2016.
25. Vermersch C, Raia-Barjat T, Chapelle C, Lima S, Chauleur C. Randomized comparison between indocyanine green fluorescence plus 99mtechnetium and 99mtechnetium alone methods for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Sci Rep.* 6 de mayo de 2019;9(1):6943.
26. Beek MA, Verheuveel NC, Luiten EJT, Klompenhouwer EG, Rutten HJT, Roumen RMH, et al. Two decades of axillary management in breast cancer. *British Journal of Surgery.* 12 de noviembre de 2015;102(13):1658-64.
27. Straver ME, Meijnen P, van Tienhoven G, van de Velde CJH, Mansel RE, Bogaerts J, et al. Sentinel Node Identification Rate and Nodal Involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS Trial. *Ann Surg Oncol.* 19 de julio de 2010;17(7):1854-61.
28. Karakatsanis A, Daskalakis K, Stålborg P, Olofsson H, Andersson Y, Eriksson S, et al. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles as the sole method for sentinel node biopsy detection in patients with breast cancer. *British Journal of Surgery.* 17 de octubre de 2017;104(12):1675-85.
29. Guillén-Paredes MP, Carrasco-González L, Chávez-Benito A, Aguayo-Albasini JL. Aplicación de la técnica OSNA en el análisis intraoperatorio del ganglio centinela en el cáncer de mama. *Cir Esp.* abril de 2011;89(4):261-2.
30. Giuliano AE, Ballman K V., McCall L, Beitsch PD, 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. *JAMA.* 12 de septiembre de 2017;318(10):918.
31. Peg V, Sansano I, Vieites B, Bernet L, Cano R, Córdoba A, et al. Role of total tumour load of sentinel lymph node on survival in early breast cancer patients. *The Breast.* junio de 2017;33:8-13.
32. Classe JM, Loaec C, Gimbergues P, Alran S, de Lara CT, Dupre PF, et al. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after

- neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat.* 20 de enero de 2019;173(2):343-52.
33. Weber WP, Davide Gentilini O, Morrow M, Montagna G, de Boniface J, Fitzal F, et al. Uncertainties and controversies in axillary management of patients with breast cancer. *Cancer Treat Rev.* junio de 2023;117:102556.
 34. Maañón Di Leo JC, Guillén Rodríguez CM, Rohde Calleja A. Prevención quirúrgica del linfedema del miembro superior relacionado con la cirugía axilar en el cáncer de mama. *Revista de Senología y Patología Mamaria.* octubre de 2023;36(4):100509.
 35. Hu J, Xia X, Yang H, Yu Y. Dissection of Level III Axillary Lymph Nodes in Breast Cancer. *Cancer Manag Res.* febrero de 2021;Volume 13:2041-6.
 36. Giuliano AE. Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis. *JAMA.* 9 de febrero de 2011;305(6):569.
 37. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, van de Velde CJH, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* noviembre de 2014;15(12):1303-10.
 38. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23–01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* abril de 2013;14(4):297-305.
 39. Provenzano E. Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: Moving Beyond Pathological Complete Response in the Molecular Age. *Acta Med Acad.* 26 de mayo de 2021;50(1):88.
 40. Huppert LA, Gumusay O, Idossa D, Rugo HS. Systemic therapy for hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative early stage and metastatic breast cancer. *CA Cancer J Clin.* 20 de septiembre de 2023;73(5):480-515.

41. Lambertini M, Arecco L, Woodard TL, Messelt A, Rojas KE. Advances in the Management of Menopausal Symptoms, Fertility Preservation, and Bone Health for Women With Breast Cancer on Endocrine Therapy. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. mayo de 2023;(43).
42. Bradley R, Braybrooke J, Gray R, Hills R, Liu Z, Peto R, et al. Trastuzumab for early-stage, HER2-positive breast cancer: a meta-analysis of 13 864 women in seven randomised trials. *Lancet Oncol*. agosto de 2021;22(8):1139-50.
43. Harbeck N. Neoadjuvant and adjuvant treatment of patients with HER2-positive early breast cancer. *The Breast*. marzo de 2022;62:S12-6.
44. Spring LM, Bar Y, Isakoff SJ. The Evolving Role of Neoadjuvant Therapy for Operable Breast Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. junio de 2022;20(6):723-34.
45. Heil J, Kuerer HM, Pfob A, Rauch G, Sinn HP, Golatta M, et al. Eliminating the breast cancer surgery paradigm after neoadjuvant systemic therapy: current evidence and future challenges. *Annals of Oncology*. enero de 2020;31(1):61-71.
46. Urso L, Evangelista L, Alongi P, Quartuccio N, Cittanti C, Rambaldi I, et al. The Value of Semiquantitative Parameters Derived from 18F-FDG PET/CT for Predicting Response to Neoadjuvant Chemotherapy in a Cohort of Patients with Different Molecular Subtypes of Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 29 de noviembre de 2022;14(23):5869.
47. Burstein HJ, Curigliano G, Thürlimann B, Weber WP, Poortmans P, Regan MM, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. *Annals of Oncology*. octubre de 2021;32(10):1216-35.
48. Sirico M, Virga A, Conte B, Urbini M, Ulivi P, Gianni C, et al. Neoadjuvant endocrine therapy for luminal breast tumors: State of the art, challenges and future perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol*. enero de 2023;181:103900.
49. Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. Breast Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in

- Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. abril de 2020;18(4):452-78.
50. Boughey JC. Sentinel Lymph Node Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Node-Positive Breast Cancer. JAMA. 9 de octubre de 2013;310(14):1455.
 51. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol. junio de 2013;14(7):609-18.
 52. Boileau JF, Poirier B, Basik M, Holloway CMB, Gaboury L, Sideris L, et al. Sentinel Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy in Biopsy-Proven Node-Positive Breast Cancer: The SN FNAC Study. Journal of Clinical Oncology. 20 de enero de 2015;33(3):258-64.
 53. Galimberti V, Ribeiro Fontana SK, Maisonneuve P, Steccanella F, Vento AR, Intra M, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in breast cancer: Five-year follow-up of patients with clinically node-negative or node-positive disease before treatment. European Journal of Surgical Oncology (EJSO). marzo de 2016;42(3):361-8.
 54. Banys-Paluchowski M, Gasparri M, de Boniface J, Gentilini O, Stickeler E, Hartmann S, et al. Surgical Management of the Axilla in Clinically Node-Positive Breast Cancer Patients Converting to Clinical Node Negativity through Neoadjuvant Chemotherapy: Current Status, Knowledge Gaps, and Rationale for the EUBREAST-03 AXSANA Study. Cancers (Basel). 29 de marzo de 2021;13(7):1565.
 55. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. Breast Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. junio de 2022;20(6):691-722.
 56. Krug D, Baumann R, Budach W, Dunst J, Feyer P, Fietkau R, et al. Individualization of post-mastectomy radiotherapy and regional nodal irradiation based on treatment response after neoadjuvant chemotherapy for

- breast cancer. *Strahlentherapie und Onkologie*. 30 de julio de 2018;194(7):607-18.
57. Garcia-Tejedor A, Ortega-Exposito C, Salinas S, Luzardo-González A, Faló C, Martínez-Pérez E, et al. Axillary lymph node dissection versus radiotherapy in breast cancer with positive sentinel nodes after neoadjuvant therapy (ADARNAT trial). *Front Oncol*. 2023;13:1184021.
 58. Mamounas EP, Bandos H, White JR, Julian TB, Khan AJ, Shaitelman SF, et al. NRG Oncology/NSABP B-51/RTOG 1304: Phase III trial to determine if chest wall and regional nodal radiotherapy (CWRNRT) post mastectomy (Mx) or the addition of RNRT to whole breast RT post breast-conserving surgery (BCS) reduces invasive breast cancer recurrence-free interval (IBCR-FI) in patients (pts) with pathologically positive axillary (PPAx) nodes who are ypN0 after neoadjuvant chemotherapy (NC). *Journal of Clinical Oncology*. 20 de mayo de 2019;37(15_suppl):TPS600-TPS600.
 59. Tinterri C, Sagona A, Barbieri E, Di Maria Grimaldi S, Caraceni G, Ambrogi G, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients Undergoing Neo-Adjuvant Chemotherapy: Clinical Experience with Node-Negative and Node-Positive Disease Prior to Systemic Therapy. *Cancers (Basel)*. 11 de marzo de 2023;15(6):1719.
 60. Jimenez-Gomez M, Loro-Pérez J, Vega-Benítez V, Hernández-Hernández J, Aguirre N. Axillary management in patients with breast cancer and positive axilla at diagnosis. Experience in a Spanish university hospital with a 5-year follow-up. *J Cancer Res Ther*. 2023;19(2):183.
 61. Galimberti V, Ribeiro Fontana SK, Vicini E, Morigi C, Sargenti M, Corso G, et al. "This house believes that: Sentinel node biopsy alone is better than TAD after NACT for cN+ patients". *The Breast*. febrero de 2023;67:21-5.
 62. Tercan IC, Zengel B, Ozdemir O, Cavdar D, Tasli F, Adibelli ZH, et al. The Oncologic Safety of Sentinel Lymph Node Biopsy in Patients with Node-Positive Breast Cancer with Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy: A Single-Center Experience. *Breast J*. 4 de enero de 2023;2023:1-7.

63. Riogi B, Sripadam R, Barker D, Harris O, Innes H, Chagla L. Management of the axilla following neoadjuvant chemotherapy for breast cancer- A change in practice. *The Surgeon*. febrero de 2021;19(1):1-7.
64. Cao S, Liu X, Cui J, Liu X, Zhong J, Yang Z, et al. Feasibility and reliability of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients with positive axillary nodes at initial diagnosis: An up-to-date meta-analysis of 3,578 patients. *The Breast*. octubre de 2021;59:256-69.
65. Sharp NE, Sachs DB, Melchior NM, Albanese P, Nardello S, Sigurdson ER, et al. Does the false-negative rate for 1 or 2 negative sentinel nodes after neoadjuvant chemotherapy translate into a high local recurrence rate? *Breast J*. 11 de abril de 2021;27(4):335-44.
66. Chun JW, Kim J, Chung IY, Ko BS, Kim HJ, Lee JW, et al. Sentinel node biopsy alone for breast cancer patients with residual nodal disease after neoadjuvant chemotherapy. *Sci Rep*. 27 de abril de 2021;11(1):9056.
67. Kahler-Ribeiro-Fontana S, Pagan E, Magnoni F, Vicini E, Morigi C, Corso G, et al. Long-term standard sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in breast cancer: a single institution ten-year follow-up. *European Journal of Surgical Oncology*. abril de 2021;47(4):804-12.
68. Cabioğlu N, Karanlık H, Yıldırım N, Müslümanoğlu M, Çakmak Karadeniz G, Trabulus Can D, et al. Favorable outcome with sentinel lymph node biopsy alone after neoadjuvant chemotherapy in clinically node positive breast cancer at diagnosis: Turkish Multicentric NEOSENTI-TURK MF-18-02-study. *European Journal of Surgical Oncology*. octubre de 2021;47(10):2506-14.
69. Kim H, Han J, Kim SY, Lee ES, Kang HS, Lee S, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients With Pathological Complete Response in the Axillary Lymph Node After Neoadjuvant Chemotherapy. *J Breast Cancer*. 2021;24(6):531.
70. Piltin MA, Hoskin TL, Day CN, Davis J, Boughey JC. Oncologic Outcomes of Sentinel Lymph Node Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy for Node-Positive Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 10 de noviembre de 2020;27(12):4795-801.

71. Berberoglu K, Erdemir A, Rasa K, Baloglu H, Cakmakci M. Role of gamma probe-assisted intraoperative sentinel lymph node evaluation in predicting axillary breast cancer metastasis after neoadjuvant chemotherapy. *Nucl Med Commun.* febrero de 2020;41(2):120-5.
72. Simons JM, van Pelt MLMA, Marinelli AWKS, Straver ME, Zeillemaker AM, Pereira Arias-Bouda LM, et al. Excision of both pretreatment marked positive nodes and sentinel nodes improves axillary staging after neoadjuvant systemic therapy in breast cancer. *British Journal of Surgery.* 22 de octubre de 2019;106(12):1632-9.
73. Cho WK, Park W, Choi DH, Kim YB, Kim JH, Kim SS, et al. The Benefit of Post-Mastectomy Radiotherapy in ypN0 Patients after Neoadjuvant Chemotherapy According to Molecular Subtypes. *J Breast Cancer.* 2019;22(2):285.
74. Haffty BG, McCall LM, Ballman K V., Buchholz TA, Hunt KK, Boughey JC. Impact of Radiation on Locoregional Control in Women with Node-Positive Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Chemotherapy and Axillary Lymph Node Dissection: Results from ACOSOG Z1071 Clinical Trial. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics.* septiembre de 2019;105(1):174-82.
75. Simons JM, van Nijnatten TJA, van der Pol CC, Luiten EJT, Koppert LB, Smidt ML. Diagnostic Accuracy of Different Surgical Procedures for Axillary Staging After Neoadjuvant Systemic Therapy in Node-positive Breast Cancer. *Ann Surg.* marzo de 2019;269(3):432-42.
76. Jung SY, Han JH, Park SJ, Lee EG, Kwak J, Kim SH, et al. The Sentinel Lymph Node Biopsy Using Indocyanine Green Fluorescence Plus Radioisotope Method Compared With the Radioisotope-Only Method for Breast Cancer Patients After Neoadjuvant Chemotherapy: A Prospective, Randomized, Open-Label, Single-Center Phase 2 Trial. *Ann Surg Oncol.* 7 de agosto de 2019;26(8):2409-16.
77. Martelli G, Barretta F, Miceli R, Folli S, Maugeri I, Listorti C, et al. Sentinel Node Biopsy Alone or With Axillary Dissection in Breast Cancer Patients After

- Primary Chemotherapy: Long-Term Results of a Prospective Interventional Study. *Ann Surg.* noviembre de 2022;276(5):e544-52.
78. Barrio A V., Montagna G, Mamtani A, Sevilimedu V, Edelweiss M, Capko D, et al. Nodal Recurrence in Patients With Node-Positive Breast Cancer Treated With Sentinel Node Biopsy Alone After Neoadjuvant Chemotherapy—A Rare Event. *JAMA Oncol.* 1 de diciembre de 2021;7(12):1851.
79. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Tseng LM, Liu MC, Lluch A, et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. *Lancet Oncol.* junio de 2016;17(6):791-800.
80. Neola B, Puppio B, Marino G, La Torre G. Is it always necessary to perform an axillary lymph node dissection on patients undergoing neoadjuvant therapy? Outcomes of a retrospective study. *Ann Ital Chir.* 2019;90:292-6.
81. Almahariq MF, Levitin R, Quinn TJ, Chen PY, Dekhne N, Kiran S, et al. Omission of Axillary Lymph Node Dissection is Associated with Inferior Survival in Breast Cancer Patients with Residual N1 Nodal Disease Following Neoadjuvant Chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* 25 de febrero de 2021;28(2):930-40.
82. NCT01901094—A Randomized Phase III Trial Comparing Axillary Lymph Node Dissection to Axillary Radiation in Breast Cancer Patients (CT1-3 N1) Who Have Positive Sentinel Lymph Node Disease after Neoadjuvant Chemotherapy. Available online: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT01901094>.

TRATAMIENTO DE LA AXILA POSITIVA TRAS TERAPIA NEOADYUVANTE EN EL CÁNCER DE MAMA

Autora: Irene Andreu Carratalá
Tutor: Dr. Carlos Alberto Fuster Diana



Universidad
Católica de
Valencia
San Vicente Mártir



FUNDACIÓN
INSTITUTO VALENCIANO
DE ONCOLOGÍA

INTRODUCCIÓN

El uso de la técnica biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC) está sustituyendo a la cirugía de vaciamiento axilar tras la terapia sistémica primaria (TSP).

Su aplicación está aceptada en pacientes diagnosticadas inicialmente como cN0, en cambio persiste un debate en el caso de pacientes diagnosticadas como cN+.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis: En la “desescalada” quirúrgica del abordaje axilar en pacientes de cáncer de mama cN+ tras terapia primaria sistémica es posible reemplazar la linfadenectomía axilar por la biopsia del ganglio centinela sin asociar un impacto negativo en la supervivencia

Objetivo: Identificar pacientes cN+ que podrían no necesitar linfadenectomía axilar tras terapia neoadyuvante en el cáncer de mama.

Secundariamente, conocer la técnica diagnóstica más adecuada, la influencia de la respuesta patológica completa (RPC), el impacto a nivel de eventos oncológicos y complicaciones y el uso de Radioterapia Adyuvante como alternativa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión sistemática en bases de datos PubMed y Medes 2019-2024. Ecuación de búsqueda: “Breast Neoplasm” AND “Neoadjuvant Therapy” AND “Sentinel Lymph Node Biopsy”.

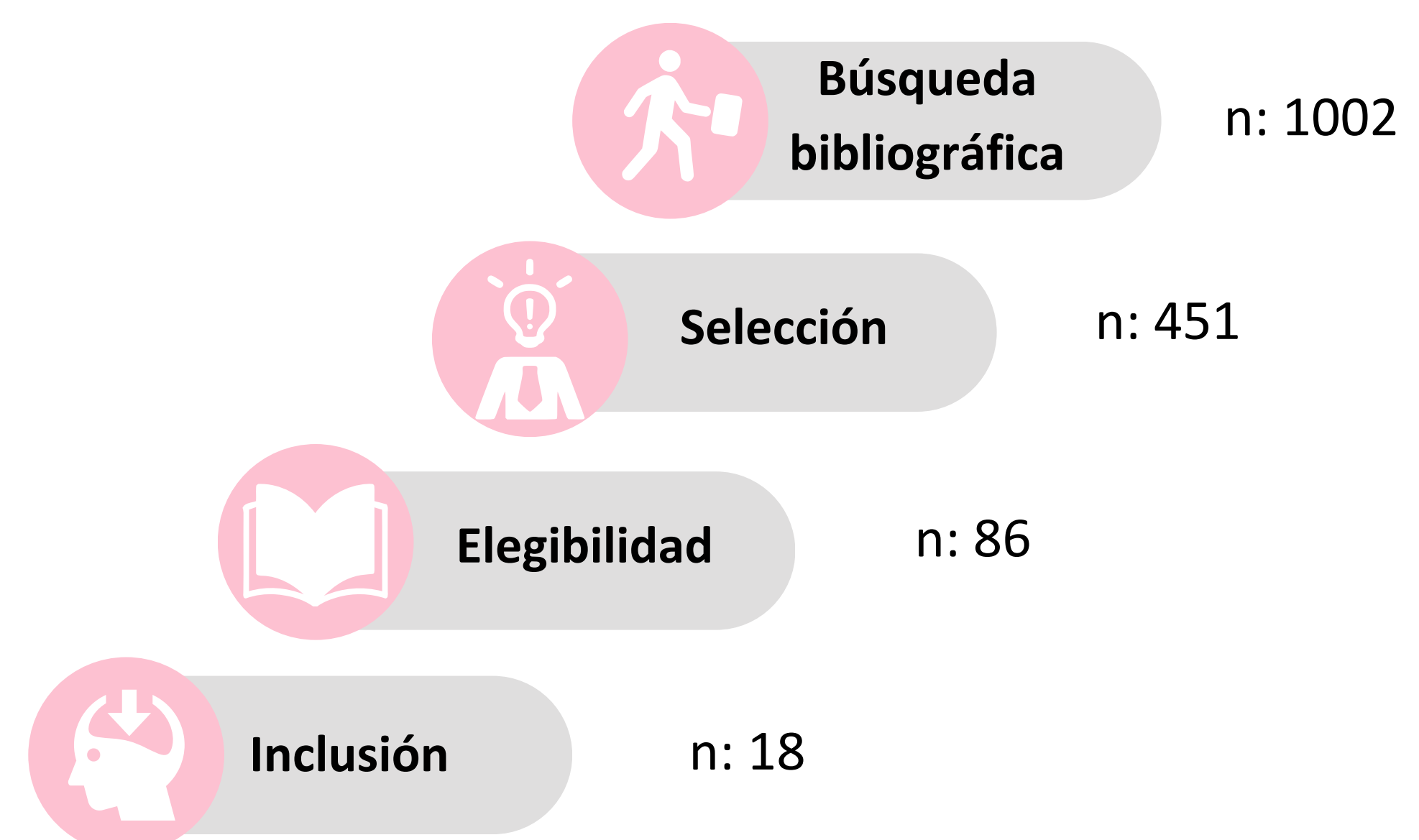


Figura. Adaptación del diagrama Prisma del trabajo

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

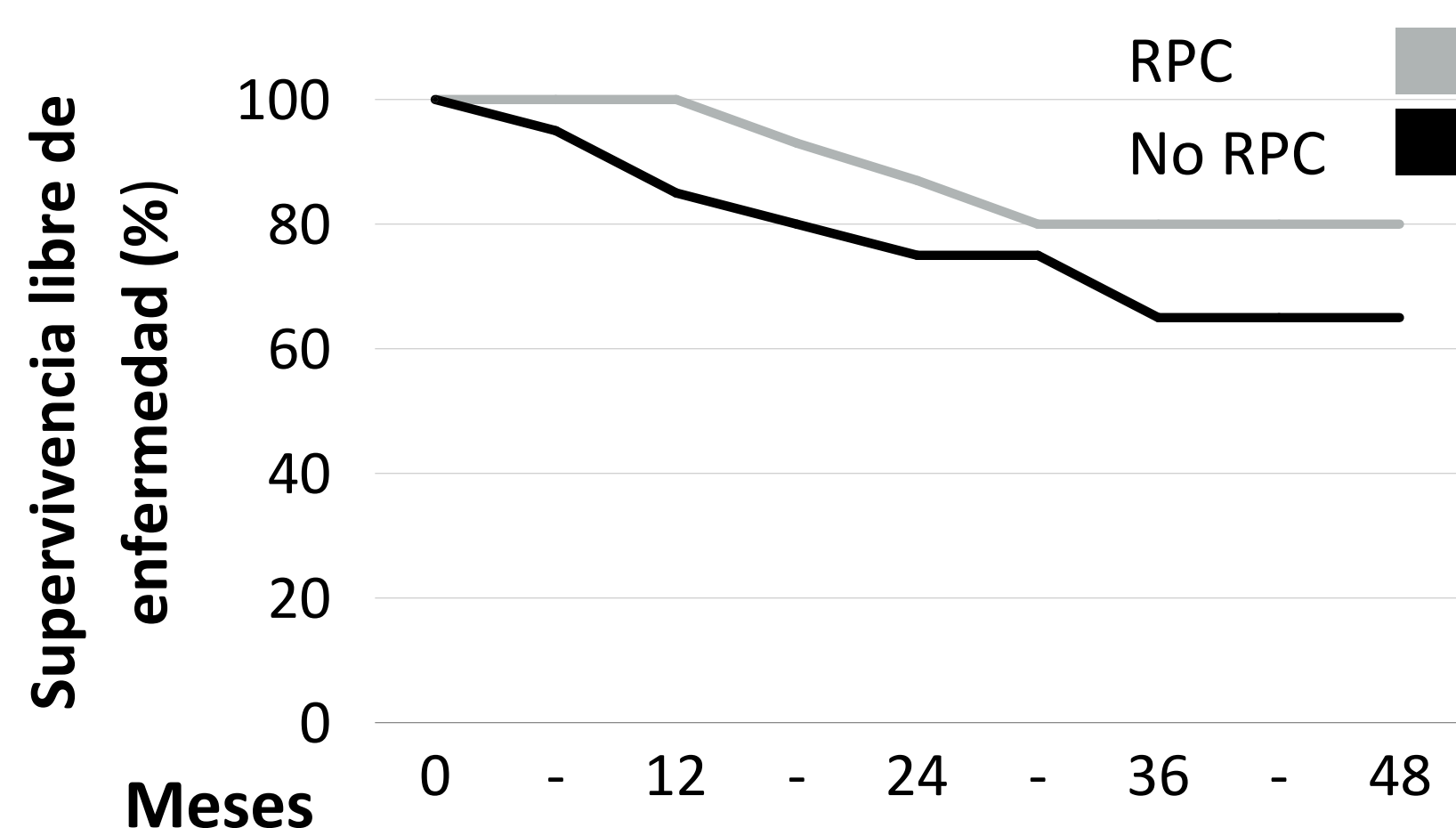


Figura. Supervivencia libre de enfermedad según la respuesta a TSP. Modificado de Jiménez Gómez et al. (60)

	Total (n=223)	BSGC (n=94)	VA (n=129)	P-Value
Recurrencia loco-regional	13(5,8%)	4(4,3%)	9(7%)	0,39
Complicaciones	59	15(16%)	44(34%)	<0,001

Figura. Eventos oncológicos y complicaciones tras TSP en pacientes ypN0 en grupo BSGC vs VA, según el trabajo realizado por Kim et al. (69)

CONCLUSIONES

- Es seguro no realizar linfadenectomía axilar si la afectación ganglionar tras terapia sistémica primaria se convierte en ypN0, se detectan células aisladas o micrometástasis.
- La técnica con mayor tasa de identificación y menor tasa de falsos negativos tras terapia neoadyuvante es la combinación de marcaje previo y biopsia del ganglio centinela con doble trazador. Aunque algunos autores prescinden del marcaje previo del ganglio sin peores resultados oncológicos.
- La respuesta patológica completa es un factor de buen pronóstico y se asocia a mayor tasa de supervivencia. Los tumores con subtipo molecular HER2+ o Triple negativo tienen mayor porcentaje de respuesta patológica completa.
- Evitar el vaciamiento axilar tras terapia neoadyuvante con resultados favorables no se asocia a mayor tasa de recurrencias a nivel axilar ni afecta la supervivencia al tiempo que reduce el número de complicaciones.
- El uso de radioterapia tras tratamiento neoadyuvante ha de individualizarse, si se produce una RPC y es de bajo riesgo, puede evitarse. En otros casos, el uso de radioterapia puede considerarse una alternativa al vaciamiento axilar.

