

## **Biopsia selectiva del ganglio centinela en pacientes con carcinoma de mama con indicación de quimioterapia neoadyuvante. ¿En qué momento y a quién?**

La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) ha mostrado su eficacia para la detección de metástasis ganglionares en tumores de mama T1-T2 con axila clínicamente negativa, por lo que se ha convertido en el método estándar de estadificación ganglionar con un alto nivel de evidencia, tal como quedó patente en el documento de directrices y recomendaciones para la BSGC de la *American Society of Clinical Oncology* en 2005 (1). Sin embargo, en los últimos años se ha establecido una discusión en la literatura relativa a la conveniencia de realizar la BSGC antes o después del tratamiento con quimioterapia neoadyuvante (QN), en los casos en los que esté indicada.

Si los objetivos fundamentales de la BSGC son la estadificación correcta y evitar linfadenectomías innecesarias a las pacientes sin afectación ganglionar, parece lógico pensar que ambos se pueden alcanzar si esta técnica diagnóstica se realiza de forma selectiva antes o después de la QN. En unos casos, la realización de la técnica antes de la QN permite una estadificación correcta en pacientes sin evidencia clínico-ecográfica de afectación ganglionar, mientras que en el caso de las pacientes con afectación ganglionar de inicio y sin evidencia clínico-ecográfica de metástasis tras recibir tratamiento neoadyuvante la BSGC permitiría evitar la linfadenectomía.

La QN en el cáncer de mama es un test *in vivo* de respuesta al tratamiento y reduce hasta en un 80% de los casos el tamaño del tumor (2), lo cual permite a muchas de las pacientes beneficiarse de una cirugía conservadora de la mama. La QN consigue además tasas de respuesta axilares completas de entre un 20-30% (3,4), lo cual podría evitar en un futuro linfadenectomías innecesarias en virtud de la implantación de la BSGC en estas pacientes.

El debate sobre la forma de combinar ambos procedimientos está sobre la mesa. De un lado, están quienes defienden la utilización de la BSGC antes de la QN (5-7). Estos no necesitan argumentos a favor cuando estamos hablando de tumores menores de 5 cm, puesto que la evidencia es clara en cuanto a la utilización de la BSGC en estas pacientes (1). Sin embargo, el grupo de pacientes con metástasis axilares a las que se les hubiera realizado la BSGC antes de la QN, habrían sido sometidas a linfadenectomía axilar acabando así con la posibilidad de rescatar ese subgrupo que hubiera obtenido respuesta axilar completa tras la neoadyuvancia (4). Además, está descrita la posibilidad de progresión metastásica de ganglios axilares inicialmente afectos en caso de fallo de la técnica de la BSGC (ganglio centinela falso negativo), durante el periodo en que la paciente esta recibiendo QN (8).

De otro lado, están quienes sostienen la conveniencia de realizar la BSGC tras la QN (9-12) con el argumento de evitar la linfadenectomía axilar, tanto a las pacientes que inicialmente no presentaran afectación ganglionar como a aquellas con respuesta axilar completa tras neoadyuvancia. En contra de este modo de aplicación de la técnica estaría la gran diversidad de resultados en la literatura con respecto a la tasa de detección que oscila entre el 84 y el 97,6% y la tasa de falsos negativos entre el 0-33% (10,13,14). Parece ser que la tasa de falsos negativos se incrementa en aquellas pacientes que inicialmente presentaban afectación ganglionar, igual que ocurre en las pacientes que no han recibido QN, debido al bloqueo que supone la in-

vasión metastásica. La respuesta de los ganglios a la quimioterapia puede no ser uniforme, como ocurre en el tumor primario, y otros ganglios no centinela pueden presentar metástasis no siendo el ganglio centinela, en estos casos, reflejo del estado de la axila (6).

A pesar de que la BSGC se indica antes de la QN en pacientes con tumores T2 (1), los tumores mayores de 3 cm, al tener mayor tasa de afectación ganglionar, pueden dar lugar a una mayor tasa de falsos negativos por bloqueo linfático, por ese motivo parece adecuada la realización de una fase de validación de la técnica a nivel multicéntrico, como ha sido propuesto en GEICAM, con las ventajas que actualmente nos proporciona la experiencia adquirida con las pruebas de imagen para la estadificación ganglionar. Por otra parte, la gran variabilidad en los resultados de la literatura en cuanto a la BSGC tras QN y el nivel de evidencia limitado para su utilización por el momento (1), nos lleva a la conclusión de que es necesaria la realización de una fase de validación multicéntrica en estas pacientes, como ha sido propuesto asimismo en GEICAM.

Ante la evidente falta de consenso al respecto, la realización de ambos estudios es conveniente. Es muy probable que la conclusión a la que lleguen coincida con la obtenida por Jones y cols. (8) en su análisis comparativo, que recomienda la BSGC antes de QN en las pacientes con ganglios clínicamente negativos y después de QN en las que tienen adenopatías clínicamente sospechosas de inicio. Con el desarrollo actual de la ecografía y la punción citológica para el diagnóstico de la afectación axilar, se puede seleccionar mejor a las pacientes. De este modo, aquellas con axila clínico-ecográfica negativa serían subsidiarias de la BSCG antes de QN, mientras que quienes de inicio tuvieran afectación metastásica axilar, confirmada mediante ecografía y punción citología, serían primero tratadas con QN. Finalizado el tratamiento neoadyuvante, la realización de una ecografía axilar con punción citología de las adenopatías sospechosas, permitiría seleccionar las respuestas axilares completas y practicar, en estos casos después de la QN la BSGC, para evitar linfadenectomías innecesarias a las pacientes con ganglio centinela negativo.

**M. J. Giménez-Climent**

*Servicio de Cirugía. Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23 (30): 7703-20.
2. Fisher B, Bryant J, Wolmark N, et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2672-85.
3. Fisher B, Brown A, Mamounas E, et al. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: Findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2483-93.
4. Kuerer HM, Sahin AA, Hunt KK, et al. Incidence and impact of documented eradication of breast cancer axillary lymph node metastases before surgery in patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1999; 230 (1): 72.
5. Sabel MS, Schott AF, Kleer GC, et al. Sentinel node biopsy prior to neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg* 2003; 186 (2): 102-5.
6. Cox CH, Cox JM, White LB, et al. Sentinel node biopsy before neoadjuvant chemotherapy for determining axillary status and treatment prognosis in locally advanced breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; 13 (4): 483-90.
7. Van Rijk MC, Nieweg OE, Rutgers EJ, et al. Sentinel node biopsy before neoadjuvant chemotherapy spares breast cancer patients axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol* 2006; 13 (4): 475-9.
8. Jones JL, Zabicki K, Christian RL, et al. A comparison of sentinel node biopsy before and after neoadjuvant chemotherapy: Timing is important. *Am J Surg* 2005; 190: 517-20.
9. Breslin TM, Cohen L, Sahin A, et al. Sentinel lymph node biopsy is accurate after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18 (20): 3480-6.
10. Tafra L, Verbanac KM, Lannin DR. Preoperative chemotherapy and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Am J Surg* 2001; 182 (4): 312-5.
11. Mamounas EP, Brown A, Anderson S, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol* 2005; 23 (12): 2694-702.
12. Xing Y, Foy M, Cox DD, Kuerer HM, Hunt KK, Cormier JN. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2006; 93 (5): 539-46.
13. Stearns V, Ewing CA, Slack R, Penannen MF, Hayes DF, Tsangaris TN. Sentinel lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer may reliably represent the axilla except for inflammatory breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; 9 (3): 235-42.
14. Miller AR, Thomason VE, Yeh IT, et al. Analysis of sentinel lymph node mapping with immediate pathologic review in patients receiving preoperative chemotherapy for breast carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2002; 9 (3): 243-7.