

## ARTÍCULO ESPECIAL

### Ganglio centinela post quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama. Revisión de la Evidencia y Abordaje Terapéutico en el Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá - Colombia

#### Post-neoadjuvant chemotherapy sentinel node in breast cancer: Therapeutic approach at the National Cancer Institute of Colombia

Leidy Juliana Puerto-Horta<sup>a</sup> , Patricia Lopez-Correa<sup>b</sup> , Sergio Cervera-Bonilla<sup>c</sup> , Luis Guzman-Abisaab<sup>d</sup>, Mauricio García-Mora<sup>e</sup> , Carlos Lehmann-Mosquera<sup>c</sup> , Javier Angel-Aristizabal<sup>c</sup>, Carlos Duarte-Torres<sup>e</sup> , Aidee Zoraya Baez-Guzman<sup>f</sup>, Edgar Iván Gonzalez-Rodriguez<sup>f</sup>, Sandra Esperanza Díaz-Casas<sup>c</sup>

Fecha de sometimiento: 23/11/2020, fecha de aceptación: 25/04/2021

Disponible en internet: 15/06/2021

<https://doi.org/10.35509/01239015.744>

## Abstract

The status of axillary lymph nodes is one of the most important prognostic factors in breast cancer. Thus, sentinel lymph node biopsy is a standard in current management for axillary staging. Neoadjuvant chemotherapy (NAC) plays an important role in the treatment of breast cancer, and it has been established that getting a complete pathological response in both the breast and the axilla is a predictor for disease-free and overall survival. Currently, the use of SLN biopsy after treatment with NAC in patients with clinically positive lymph nodes is controversial; thus, there are multiple techniques for its adequate detection and reduction of false negative rates. A literature search was conducted in the two most important bibliographic databases as sources for clinical trials. Joint meetings were held between the functional units for breast and soft tissue tumors, pathology, and radiology to establish the requirements to perform sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy at the National Cancer Institute of Colombia.

**Keywords:** breast cancer, sentinel lymph node biopsy, neoadjuvant chemotherapy

## Resumen

El estado de los ganglios axilares es uno de los factores pronósticos más importantes en cáncer de mama, siendo la biopsia de ganglio centinela (GC) un estándar en el manejo actual para la estadificación axilar. La quimioterapia neoadyuvante juega un papel cada vez más importante en el tratamiento del cáncer de mama y hoy se conoce que obtener una respuesta patológica completa (pCR), tanto en la mama como en la axila, es un predictor para supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global. Actualmente, es controvertido el uso de la biopsia de GC posterior al tratamiento con NAC en pacientes que presentan ganglios linfáticos clínicamente positivos, estableciendo múltiples técnicas para su detección adecuada y disminución de falsos negativos. Se realizó una búsqueda de la literatura en las dos bases de datos bibliográficas más importantes como fuentes de ensayos clínicos. Se realizaron reuniones conjuntas entre las unidades funcionales de mama y tejidos blandos, patología y radiología, y se definieron los requisitos para la realización de ganglio centinela posterior al manejo con quimioterapia neoadyuvante en el Instituto Nacional de Cancerología.

**Palabras clave:** Cáncer de mama, biopsia de ganglio linfático centinela, quimioterapia neoadyuvante

<sup>a</sup>. Especialista en entrenamiento de Cirugía de Mama y Tejidos Blandos. FUCS - Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup>. Especialista en Patología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup>. Especialista en Cirugía de Mama y Tejidos Blandos, Unidad funcional de mama y tumores de tejidos blandos. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

<sup>d</sup>. Especialista en Mastología. Unidad funcional de mama y tumores de tejidos blandos. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

<sup>e</sup>. Especialista en Cirugía Oncológica. Unidad funcional de mama y tumores de tejidos blandos. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

<sup>f</sup>. Especialista en Radiología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

## Introducción

El ganglio centinela es una técnica quirúrgica estandarizada, reproducible, que logra estadiar de manera confiable la axila con baja tasa de complicaciones. Esta técnica se limitó en un principio a los tumores mamarios tempranos con axila clínicamente negativa, pero gracias a los avances en el conocimiento de la biología tumoral y el uso de mejores tratamientos sistémicos en el escenario neoadyuvante, se han logrado aumentar de manera considerable los porcentajes de respuesta patológica completa tanto en la mama como en la axila, permitiendo la realización de procedimientos menos radicales, omitiendo en casos seleccionados la linfadenectomía axilar y por ende disminuyendo la morbilidad en los pacientes (1-3). Los estudios clínicos que evaluaron la omisión de vaciamiento ganglionar demostraron que la linfadenectomía no tenía impacto en la supervivencia libre de enfermedad ni en la supervivencia global (4-6).

El meta-análisis de Cortazar encontró un compromiso axilar ganglionar de 46% con tasas de pCR postquimioterapia neoadyuvante entre 13 y 22% e impacto en la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global para algunos subtipos biológicos (7). La experiencia de la Unidad Funcional (UF) de Mama y Tejidos blandos del Instituto Nacional de Cancerología mostró que en el 43.9% de los pacientes con axila clínicamente positiva se logró pCR a nivel axilar después de recibir quimioterapia neoadyuvante (8).

La Guía de Práctica Clínica para la Detección Temprana, Tratamiento Integral, Seguimiento y Rehabilitación del Cáncer de Mama, publicada por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia en el año 2013 (9), no contempló dentro de los temas la realización de ganglio centinela posterior a quimioterapia neoadyuvante, dado que para ese momento no existía evidencia sólida al respecto. Es por esta razón que la Unidad decidió incluir este tema dentro de sus actualizaciones.

## Objetivos:

- Definir los requisitos para la realización de la biopsia de ganglio centinela posterior a la quimioterapia neoadyuvante en el Instituto Nacional de Cancerología.
- Revisar la evidencia científica existente sobre la realización de ganglio centinela posterior a la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama.

- Establecer los métodos de marcación del ganglio centinela para aumentar su tasa de detección y disminuir la tasa de falsos negativos posterior al manejo con quimioterapia neoadyuvante.
- Estandarizar los criterios que deben registrarse en el reporte de patología del ganglio centinela.

## Justificación:

- En el cáncer de mama, el estado de los ganglios axilares es uno de los factores pronósticos más importantes.
- El estándar de tratamiento para las pacientes con cáncer de mama con ganglios clínicamente positivos, incluía de manera rutinaria la linfadenectomía axilar con o sin terapia sistémica neoadyuvante.
- El vaciamiento ganglionar axilar se asocia con altas tasas de complicaciones como linfedema, dolor crónico y limitación funcional del brazo (10).
- En pacientes con ganglios clínicamente negativos, la biopsia de ganglio linfático centinela ha reemplazado en gran medida el uso del vaciamiento ganglionar axilar.
- La biopsia de ganglio linfático centinela proporciona una evaluación precisa del estado histológico de los ganglios y se asocia con menor morbilidad que la disección completa de los ganglios linfáticos axilares (10).
- La quimioterapia neoadyuvante juega un papel cada vez más importante en el tratamiento del cáncer de mama y con frecuencia se recomienda en la mayoría de pacientes que presentan ganglios clínicamente positivos.
- Reportes de estudios clínicos muestran que 40% de los pacientes con cáncer de mama pueden lograr una pCR en la axila después del uso de quimioterapia neoadyuvante (11).

## Conceptos clave:

- Ganglio centinela: Primer ganglio o ganglios de una cadena linfática que drena un territorio tisular determinado.
- Quimioterapia neoadyuvante: Terapia sistémica administrada en pacientes con tumor infiltrante previo a la cirugía definitiva.

- Evaluación patológica del ganglio centinela: determinación de la enfermedad medible en el ganglio o ganglios linfáticos axilares resecados en cirugía posterior a quimioterapia neoadyuvante, siempre utilizando la tinción de hematoxilina y eosina (HE) y realización de IHC obligatoria en los casos de ser negativa la tinción básica. Los estudios FNAC y GANEA, el GC con metástasis de cualquier tamaño se consideró positivo, en el ACOSOG Z1071 y el SENTINA los GC positivos se definieron como aquellos con metástasis mayores de 0,2 mm (según el sistema de estadificación AJCC).

## Metodología

Se realizó una búsqueda de la literatura en las dos bases de datos bibliográficas más importantes como fuentes de ensayos clínicos: MEDLINE y EMBASE, utilizando una combinación de vocabulario controlado con términos del Medical Subject Headings (MeSH), *breast cancer, sentinel lymph node biopsy, neoadjuvant chemotherapy* con etiquetas de campo, operadores de proximidad y operadores booleanos. Se eligieron los ensayos clínicos publicados en idioma inglés hasta Noviembre 2020, que evaluaran ganglio centinela post quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama. La búsqueda fue realizada por el especialista en entrenamiento asignado (LJPH); realizando la tamización de los artículos por título y resumen, se encontraron 63 ensayos clínicos de los cuales se descartaron 59 artículos porque muchos de ellos eran derivados de los estudios primarios y algunos otros porque no respondían la pregunta sobre la eficacia y precisión del uso de la biopsia del ganglio centinela posterior a quimioterapia neoadyuvante.

Posteriormente, el especialista en entrenamiento encargado (LJPH) expuso los ensayos clínicos elegidos en una presentación de PowerPoint, previa supervisión por uno de los docentes del servicio (SEDC). Esta presentación incluyó la información sobre la respuesta patológica posterior a la quimioterapia neoadyuvante en pacientes atendidos en la Unidad Funcional (UF) de Mama y Tejidos blandos del Instituto Nacional de Cancerología publicados en el año 2019 (8), los puntos más importantes de cada ensayo clínico elegido y una revisión académica de los métodos para realizar detección de ganglio centinela en cáncer de mama posterior al tratamiento con quimioterapia neoadyuvante. Se realizaron dos reuniones con la participación de las UF de Mama, Patología y Radiología, donde se socializó la evidencia científica existente, se

discutieron puntos de discrepancia y se establecieron los requisitos para la realización de la biopsia de ganglio centinela posterior a la quimioterapia neoadyuvante en el INC.

## Resumen de la evidencia disponible:

El SENTINA (*Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy*) fue un estudio multicéntrico prospectivo que asignó en cuatro brazos a 1.737 pacientes con cáncer de mama manejadas al menos con seis ciclos de quimioterapia neoadyuvante. Los objetivos del estudio fueron determinar la precisión de la biopsia de ganglio centinela después de la quimioterapia neoadyuvante en pacientes que se convirtieron de cN1 a cN0 (brazo C), la comparación de la tasa de detección de la biopsia de ganglio centinela antes y después de la quimioterapia neoadyuvante y la tasa de falsos negativos (brazo B y C). La asignación de los pacientes a los cuatro brazos del estudio se realizó según el estado clínico (palpación y ecografía) de los ganglios axilares antes y después de la quimioterapia neoadyuvante. El grupo A incluyó pacientes con axila clínicamente negativa (cN0) que se sometieron a biopsia del ganglio linfático centinela antes de la quimioterapia neoadyuvante y no recibieron ninguna cirugía axilar adicional si tenían un ganglio centinela histológicamente negativo. El brazo B incluyó pacientes con ganglio centinela positivo antes de la quimioterapia neoadyuvante sometidas a un segundo procedimiento de biopsia ganglionar después de la quimioterapia, seguido de disección de los ganglios linfáticos axilares. El grupo C incluyó pacientes con axila clínicamente positiva (cN1 o cN2) manejados con quimioterapia neoadyuvante convirtiéndose a N0; posteriormente sometidos a biopsia de ganglio centinela y disección axilar. Finalmente, el brazo D incluyó pacientes que tenían ganglios sospechosos antes y después de la quimioterapia neoadyuvante (cN1) y que posteriormente fueron llevadas a vaciamiento ganglionar axilar. La marcación del ganglio centinela se realizó con radiocoloide y linfogamagrafía preoperatoria. Los resultados mostraron que 1.022 pacientes (59%) presentaron axila clínicamente negativa y se sometieron a una biopsia del ganglio linfático centinela antes de la quimioterapia neoadyuvante; de éstas, 662 pacientes (65%) tenían un ganglio centinela libre de tumor (incluidas en el brazo A) y 360 pacientes (35%) tenían estado pN1sn (incluidas en el brazo B). De las 1.737 pacientes, 715 (41%) presentaron ganglios inicialmente sospechosos y se sometieron a quimioterapia neoadyuvante como primer tratamiento;

de éstas, 592 pacientes (83%) pasaron de un estado axilar clínicamente positivo a negativo después de la quimioterapia neoadyuvante (incluidas en el brazo C), mientras que 123 pacientes (17%) tenían ganglios sospechosos persistentes y se sometieron a vaciamiento axilar después de la quimioterapia neoadyuvante (incluidas en el brazo D). La tasa de detección del ganglio centinela fue 99,1% en los brazos A y B antes de la quimioterapia neoadyuvante; 60.8% (219 de 360) en el brazo B y 80.1% (474 de 592) en el brazo C después de la quimioterapia neoadyuvante. La marcación del ganglio centinela con técnica dual (radiocoloide y azul) después de quimioterapia neoadyuvante, se asoció con un aumento significativo en la tasa de detección 76.2% vs 52.9% en el brazo B y 87.8% vs 77.4% en el brazo C, con un mayor número de ganglios en el brazo C (mediana de tres frente a dos en brazo B;  $p = 0.0059$ ). De los 219 pacientes en el brazo B que se sometieron a una segunda biopsia de ganglio centinela después de la quimioterapia neoadyuvante, 155 (70.8%) tenían estado de pN0 y 64 (29.2%) tenían pN1. La tasa de falsos negativos (TFN) fue 51.6% (33/64; IC 95% 38.7-64.2) para las pacientes con ganglio centinela positivo antes del tratamiento sistémico que fueron llevadas a una segunda biopsia de ganglio linfático centinela después de quimioterapia neoadyuvante (brazo B) y de 14.2% (32/226; IC 95% 9.9-19.4) para las pacientes del brazo C. En el análisis por subgrupos se evidenció una relación significativa entre el número de ganglios linfáticos centinela resecados y la tasa de falsos negativos; es así como las pacientes con resección de un solo GC presentaron TFN de 24.3% (17 de 70), con dos GC la TFN fue 18.5% (10 de 54); y fue inferior a 10% para los pacientes con tres o más GC resecados. La tasa de falsos negativos fue 8.6% (6 de 70) para los pacientes que se sometieron al método de detección dual (radiocoloide y azul) en comparación al 16.0% (23 de 144) de los que recibieron únicamente radiocoloide; sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa después del análisis multivariado (12).

El estudio **ACOSOG Z1071** (*Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection*) incluyó 756 pacientes con cáncer de mama T0-4, N1-2, M0, programadas para tratamiento con quimioterapia neoadyuvante, cuyos objetivos fueron identificar la tasa de falsos negativos de la biopsia de ganglio centinela después de la quimioterapia en pacientes con enfermedad cN1 con confirmación histopatológica y establecer la tasa

de respuesta ganglionar patológica completa (pCR). De los 756 pacientes, 707 cumplieron los criterios de inclusión, de estas 663 tenían cN1 y 38 pacientes cN2. Para las pacientes cN1 la tasa de detección de al menos un ganglio centinela fue 92.9% ( $n = 605$ ; IC 95%, 90.7%-94.8%) vs. 89.5% ( $n = 34$ ; IC 95%, 75.2%-97.1%) para las pacientes cN2. La tasa de pCR ganglionar fue 41.0% (IC 95%, 36.7%-45.3%) y la TFN fue 12.6% (IC 90%, 9.85%-16.05%). En el análisis bivariado se encontró que las pacientes cN1 con marcación dual con azul y radiocoloide tuvieron una TFN significativamente más baja de 10.8% vs. 20.3% cuando se realizó marcación con agente único ( $p = 0.05$ ); adicionalmente, se encontró que en las pacientes con al menos tres GC resecados, la TFN fue significativamente menor (9.1% vs. 21.1%) para los pacientes con dos GC resecados ( $p = 0.007$ ). Para las pacientes cN2 la tasa de pCR fue del 46.1% (IC del 95%, 26.6% - 66.6%) y la TFN fue 0% (IC del 95%, 0% -23.2%) (13).

El estudio **SN-FNAC** (*Sentinel Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy in Biopsy-Proven Node-Positive Breast Cancer*) incluyó 153 pacientes con cáncer de mama llevadas a quimioterapia neoadyuvante con axila clínicamente positiva, confirmada por biopsia, donde las metástasis de cualquier tamaño, incluidas las células tumorales aisladas ( $\leq 0.2$  mm), se consideraron positivas. El objetivo primario del estudio fue establecer la TFN de la biopsia de ganglio centinela, la cual fue 8.4% (7 de 83; IC 95% CI, 2.4%-14.4%). La tasa de identificación del GC fue 87.6% (127 de 145; 95% IC, 82.2%-93.0%) y la tasa de pCR axilar 30,3% (44 de 145). En el análisis por subgrupos, la TFN aumentó a 18.2% y la precisión disminuyó a 87.5% cuando solo se obtenía un GC, y en presencia de más de dos GC la TFN disminuyó a 4.9% y la precisión aumentó a 96.8%. La precisión del examen clínico fue 45%, la ecografía axilar 62% y la biopsia de GC 95% (14).

El estudio **GANE 2** (*Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients*) incluyó 957 pacientes con cáncer de mama T1-T3, N0-N2, M0 llevadas a quimioterapia neoadyuvante, en las que se realizó estadificación axilar obligatoria clínica, ecográfica y con BACAF en caso de presentar ganglios sospechosos ( $>1$ cm, grosor cortical irregular, pérdida del hilio graso). Después de la quimioterapia neoadyuvante, las pacientes asignadas al grupo cN0 se sometieron a una biopsia de GC y posteriormente a vaciamiento axilar solo en casos de falla del mapeo axilar o GC positivo para micro o macrometástasis, y

las pacientes asignadas al grupo pN1 se sometieron a una biopsia de GC y vaciamiento axilar obligatorio. La marcación dual con azul y radiocoloide no era obligatoria. Se consideró GC positivo la presencia de metástasis de cualquier tamaño y vaciamiento axilar positivo solo si se presentaba macrometástasis >2mm. Se identificaron 606 pacientes cN0; de estas, en 575 se obtuvo un mapeo axilar exitoso, con una tasa de detección de 97.6% (IC 95%, 96-98.7%). Un subgrupo de 419 pacientes del grupo cN0 fueron tratadas solo con GC y se les realizó seguimiento por 36 meses (IC 95%, 34-37); se encontró una supervivencia global de 97.2% (IC 95%, 94.7-98.5) y una supervivencia libre de enfermedad de 97.8% (IC 95%, 95.4-98.9). El grupo pN1 incluyó 351 pacientes, de las cuales 244 tuvieron un mapeo axilar exitoso, con una tasa de detección de 79.5% (IC 95%, 74.5-83.9%). La tasa de pCR axilar global fue 34.4% (IC 95%, 28.4-40.4%). La TFN global fue 11.9% (IC 95% 7.3-17.9%); cuando se resecó solo un GC fue de 19.3% (IC 95%, 10.0-31.9%) vs. 7.8% (IC 95%, 1.3-16.9%) cuando se resecaron dos o más GC ( $p = 0.041$ ). El análisis

multivariado mostró que las pacientes N1 y biopsia de GC negativa postquimioterapia neoadyuvante con tumor residual en mama menor de 5 mm y sin invasión linfovascular, la tasa de disección ganglionar positiva fue 3.7% (IC 95%, 0.4-12.7%) vs. 42.1% (IC 95%, 26.3-59.2%) cuando existía invasión linfovascular y el tumor residual era mayor a 5mm ( $p = 0.001$ ). Se concluyó que, en las pacientes sin compromiso ganglionar inicial (N0) con biopsia de GC negativa postquimioterapia neoadyuvante y en las pacientes con compromiso ganglionar inicial (N1) con biopsia de GC negativa postquimioterapia neoadyuvante sin invasión linfovascular y con tumor residual menor de 5mm, podría evitarse la disección ganglionar axilar de manera segura (15).

La tabla 1 resume las características de los estudios mas representativos sobre la técnica de la biopsia de ganglio centinela posterior a quimioterapia neoadyuvante.

**Tabla 1.** Características generales de los estudios de ganglio centinela post quimioterapia neoadyuvante.

|                                                      | SENTINA         | ACOSOG Z1071    | SN-FNAC         | GANEA 2         |
|------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Número de pacientes incluidos                        | 1737            | 756             | 153             | 957             |
| Estadificación clínica<br>Tamaño (T) y ganglios (N)  | T1-T3/<br>N0-N2 | T0-T4/<br>N1-N2 | T0-T3/<br>N1-N2 | T1-T3/<br>N0-N2 |
| Porcentaje identificación del ganglio centinela (GC) | 80.1%           | 92.7%           | 87.6%           | 79.5%           |
| Tasa de falsos negativos (TFN)                       | 14.2%           | 12.6%           | 8.4%            | 11.9%           |
| TFN mapeo con un solo agente                         | 16%             | 20.3%           | 16%             | NR              |
| TFN mapeo con agente dual                            | 8.6%            | 10.8%           | 5.2%            | NR              |
| TFN resección de 2 GC                                | 18.5%           | 21.1%           | 4.9%            | 7.8%            |
| TFN resección de 3 GC                                | 7.3%            | 9.1%            | NR              | NR              |

## Abordaje terapéutico adoptado por las Unidades Funcionales de Mama y Tejidos Blandos, Patología y Radiología del INC, en relación a la biopsia de ganglio centinela posterior a quimioterapia neoadyuvante.

### 1. Pacientes candidatas a ganglio centinela post quimioterapia neoadyuvante:

Pacientes con cáncer de mama infiltrante T1, T2 y T3, con axila N0 o N1. (16)

### 2. Requisitos antes de iniciar la quimioterapia neoadyuvante:

Ecografía de mama bilateral que incluya evaluación completa de la axila.

De acuerdo a los siguientes hallazgos se define:

- Axila ecográficamente negativa: no se realizará biopsia del ganglio axilar.
- Axila ecográficamente sospechosa: si se encuentran dos ganglios sospechosos, se tomará

biopsia con aguja gruesa (Core biopsy: TRU-CUT®) del ganglio considerado más sospechoso por el radiólogo y colocación de clip en el mismo procedimiento (17).

- Si se observan tres o más ganglios sospechosos, no se realizará biopsia ni marcación y por consiguiente no aplicaría ganglio centinela post neoadyuvancia.

### 3. Evaluación posterior a quimioterapia neoadyuvante:

Examen clínico por cirujano de mama del servicio; mamografía y ecografía de la mama que incluya la valoración completa de la axila. Se deben reportar los hallazgos y registrar si se visualiza el clip.

- Si la axila es positiva por clínica e imágenes, se debe realizar vaciamiento axilar.
- Si la axila es negativa por clínica e imágenes, se realizará ganglio centinela.

### 4. Tratamiento quirúrgico:

- Marcación dual (linfogamagrafía y azul de metileno)
- Resección de mínimo tres ganglios.
- Toma de placa radiológica de la pieza quirúrgica de los ganglios centinela resecados para confirmar la presencia del clip.

### 5. Estudio de Anatomía- Patológica:

- El espécimen será fijado en formol y se realizarán cortes de 2 mm de espesor a cada ganglio linfático, se incluirán en bloques de parafina y se obtendrá un nivel en Hematoxilina-Eosina (H-E) de todos los ganglios resecados
- Realizar estudios de inmunohistoquímica con citoqueratinas AE1/AE3 a todos los ganglios resecados para definir la necesidad de vaciamiento axilar

### 6. Otras consideraciones:

- Si el reporte de patología del ganglio centinela informa células tumorales aisladas, micrometástasis o macrometástasis, la paciente debe ser llevada a vaciamiento axilar y posteriormente a radioterapia.
- En el caso de no identificar el ganglio centinela con ninguna de las dos técnicas, o cuando la placa no muestre el clip, se debe realizar vaciamiento ganglionar de los niveles I y II.

La siguiente gráfica resume el abordaje diagnóstico y los requisitos para la realización de la biopsia de ganglio centinela posterior a la quimioterapia Neoadyuvante.

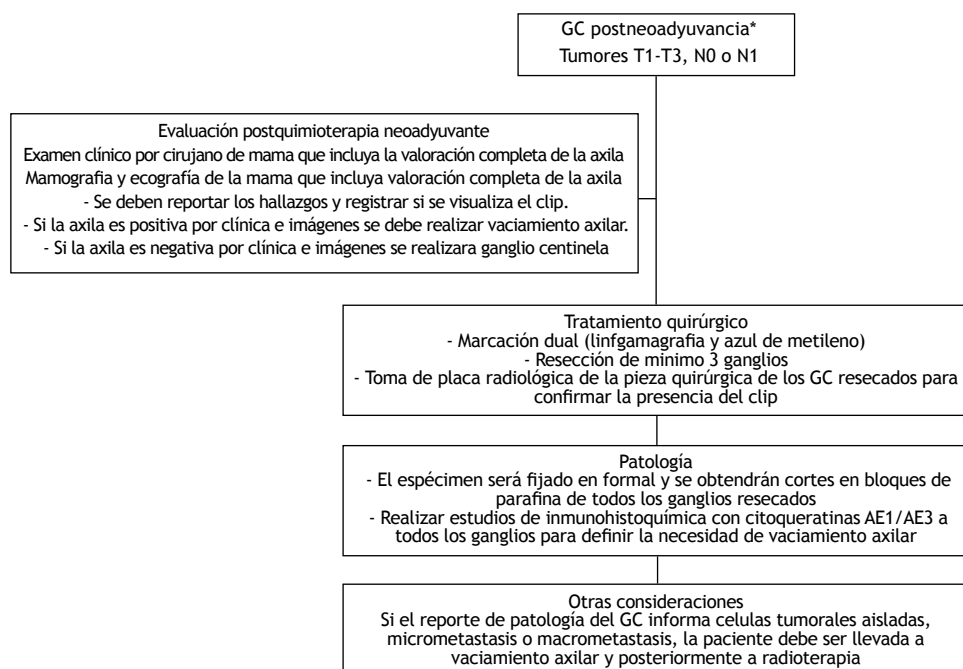


Figura 1.

## Responsabilidades éticas

### Protección de personas y animales.

Los autores declaran que, por ser este un artículo de revisión de evidencia científica, no hay pacientes involucrados.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado.

No ha sido necesario obtener consentimientos informados.

### Fuente de financiación

Ninguna.

### Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene conflictos de interés.

## Referencias

1. Veronesi U, Galimberti V, Mariani L, Gatti G, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer: Early results in 953 patients with negative sentinel node biopsy and no axillary dissection. *Eur J Cancer*. 2005;41(2):231-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2004.05.009>
2. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: Overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(10):927-33. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70207-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70207-2)
3. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: The ALMANAC trial. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(9):599-609. <https://doi.org/10.1093/jnci/djj158>
4. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman K V., Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: A randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2011;305(6):569-75. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.90>
5. 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*. 2013;14(4):297-305. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70035-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70035-4)
6. 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*. 2014;15(12):1303-10. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70460-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70460-7)
7. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino JP, Wolmark N, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: The CTNeoBC pooled analysis. *Lancet*. 2014;384(9938):164-72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62422-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62422-8)
8. Díaz-Casas SE, Castilla-Torra JA, Pena-Torres E, Orozco-Ospino M, Mendoza-Díaz S, Nuñez-Lemus M, et al. Pathological Response to Neoadjuvant Chemotherapy and the Molecular Classification of Locally Advanced Breast Cancer in a Latin American Cohort. *Oncologist*. 2019;24(12):1-11. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0300>
9. MINSALUD INC COLCIENCIAS. Guía de práctica clínica Cáncer de seno. 2013;40-100. Available from: [www.minsalud.gov.co](http://www.minsalud.gov.co)
10. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: A metaanalysis. *Cancer*. 2006;106(1):4-16. <https://doi.org/10.1002/cncr.21568>
11. Fisher B, Brown A, Mamounas E, Wieand S, Robidoux A, Margolese RG, 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(7):2483-93. <https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.7.2483>
12. 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* [Internet]. 2013;14(7):609-18. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70166-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70166-9) [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70166-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70166-9)
13. Boguey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: The ACOSOG Z1071 (alliance) clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2013;310(14):1455-61. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278932>
14. 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. *J Clin Oncol*. 2015;33(3):258-63. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.7827>
15. 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* [Internet]. 2019;173(2):343-52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-018-5004-7> <https://doi.org/10.1007/s10549-018-5004-7>
16. Chehade H, Headon H, El Tokhy O, Heeney J, Kasem A, Mokbel K. Is sentinel lymph node biopsy a viable alternative to complete axillary dissection following neoadjuvant

chemotherapy in women with node-positive breast cancer at diagnosis? An updated meta-analysis involving 3,398 patients. *Am J Surg.* 2016; 212: 969-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.07.018>.

17. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, Mittendorf EA, Black DM, Gilcrease MZ, et al. Improved axillary evaluation following neoadjuvant therapy for patients with node-positive breast cancer using selective evaluation of clipped nodes: Implementation of targeted axillary dissection. *J Clin Oncol.* 2016;34(10):1072-8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.0094>