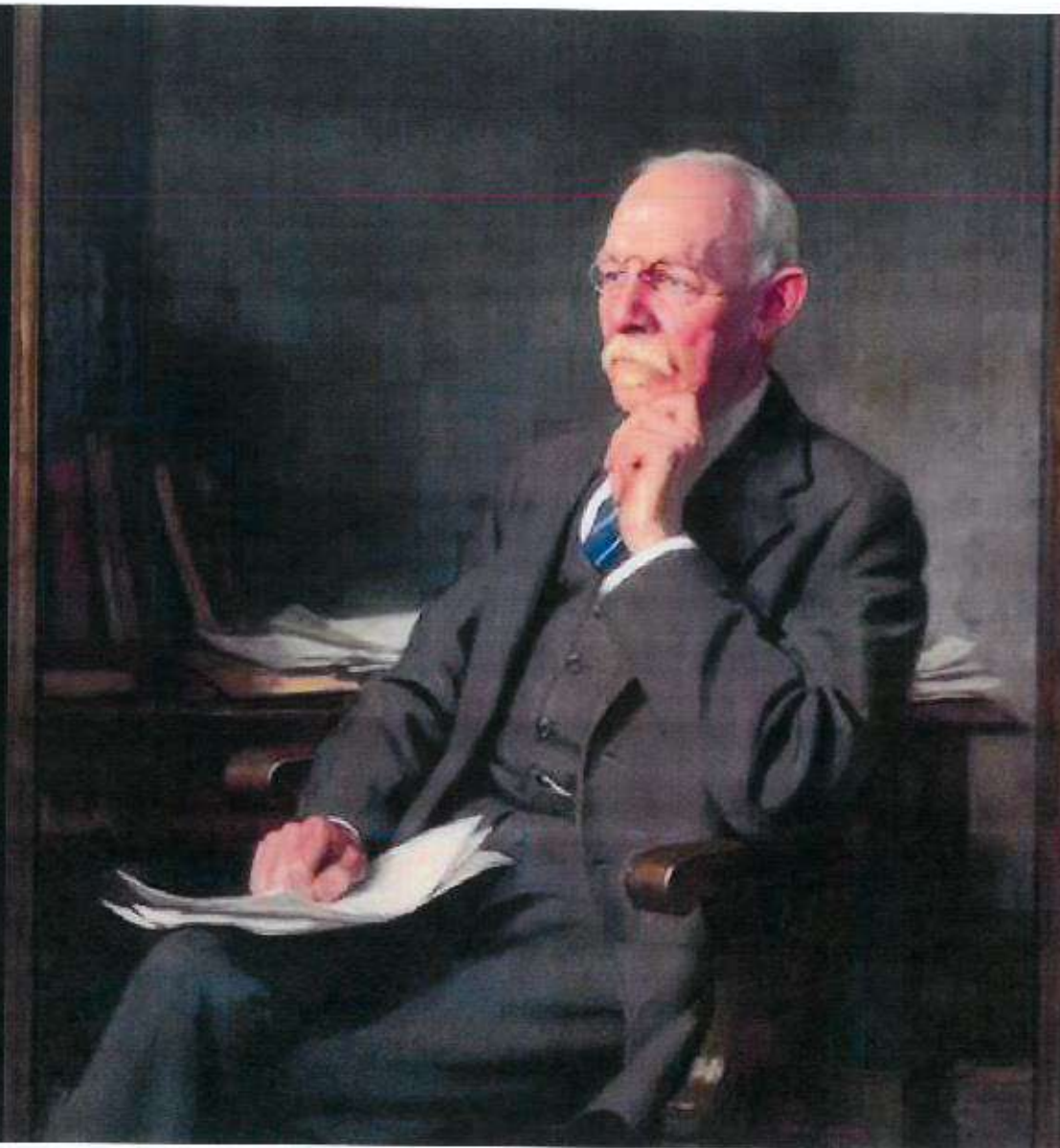




Dilema del Ganglio Centinela

Estado actual y avances

Dr. Jorge Gamboa Galté
Dr. Hospital Clínico San Borja Arriarán
Universidad de Chile



William Stewart Halsted

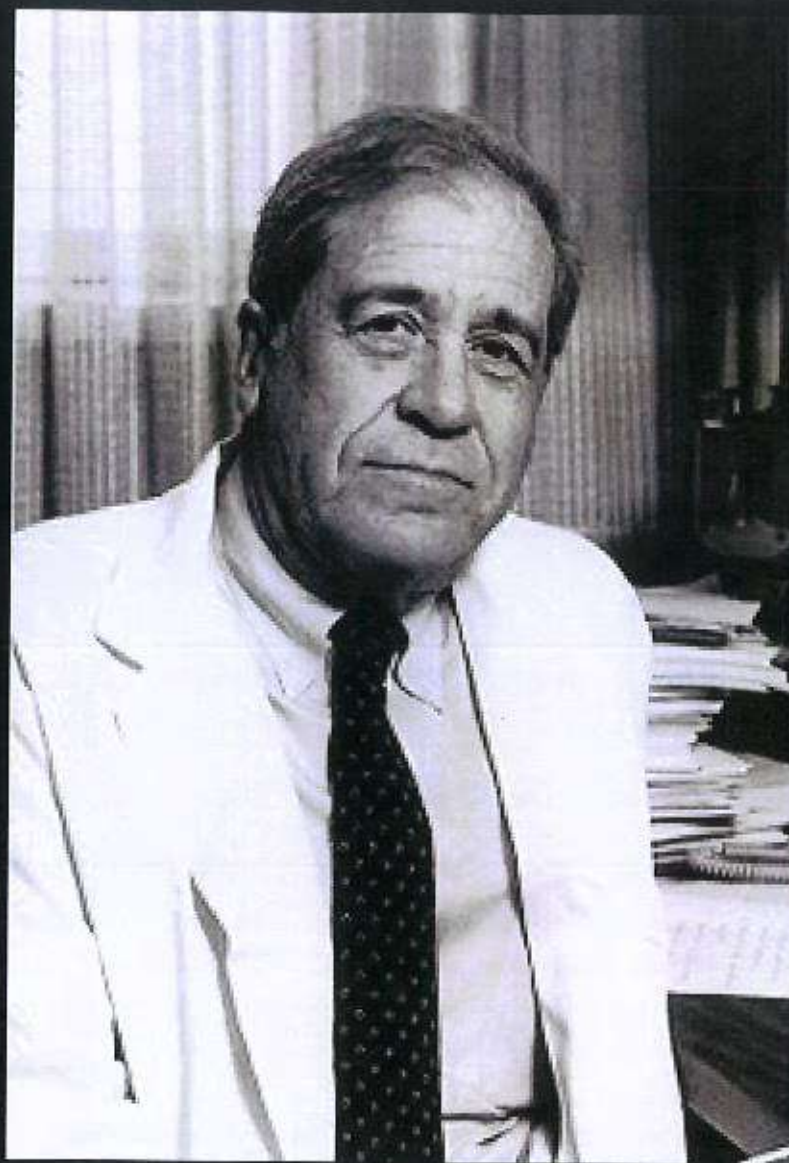
(1852-1922)



Mastectomía Radical Clásica 1904

- La Progresión del Cáncer De Mama depende Fundamentalmente de la Invasión Local y Diseminación linfática Secuencial.
- La extensión de la resección y el concepto de extirpación en block de tumor, vías linfáticas y adenopatías, es fundamental para la curación
- La diseminación sanguínea es 2ª



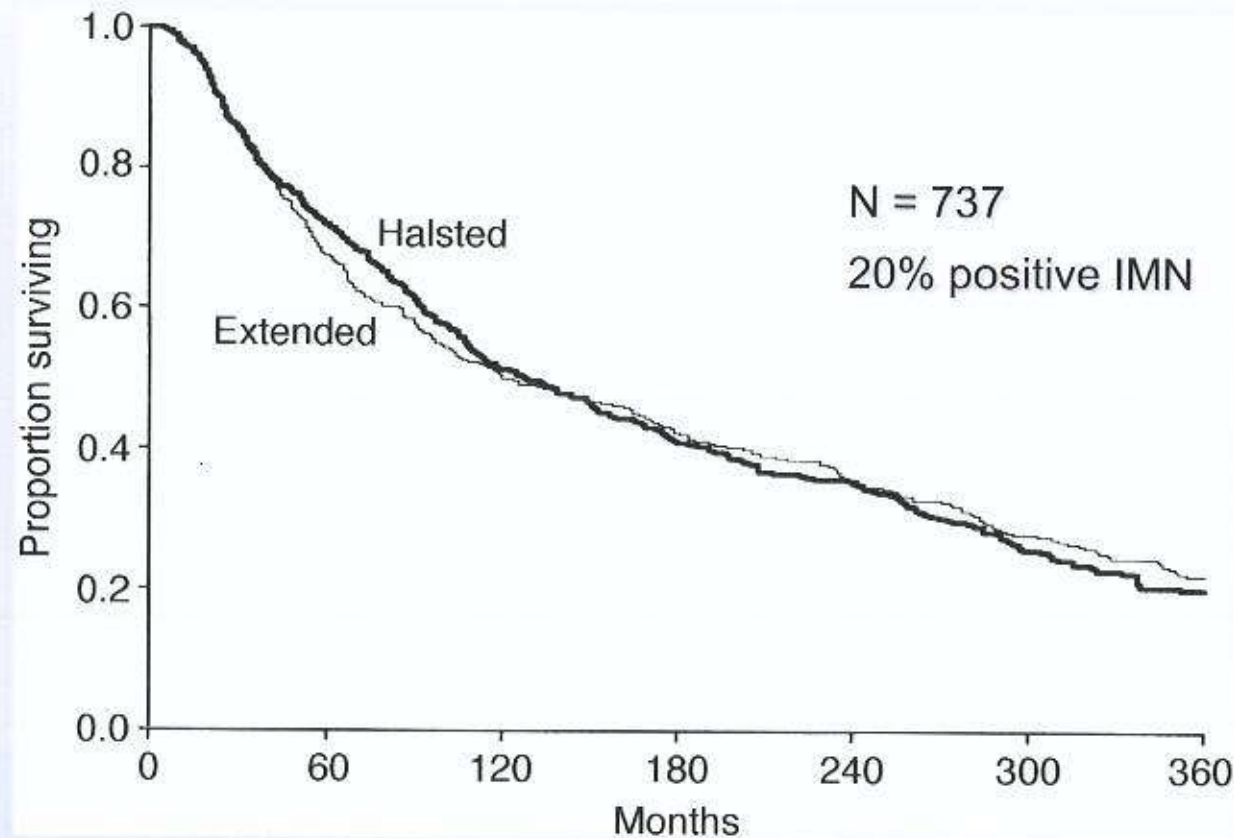


Bernard Fisher



- La Diseminación Sanguínea es simultánea con la Linfática y de primordial importancia
- Las células tumorales invaden los linfáticos y vasos sanguíneos por embolización
- La relación entre la Biología Tumoral y los mecanismos de defensa del Huesped determinan la Progresión
- Considera el Cáncer invasor una Enfermedad Sistémica de la partida
- El Tratamiento Local regional No es lo Único ni lo mas Relevante para la Curación

Overall Survival Curves for Extended Radical and Halsted Mastectomies

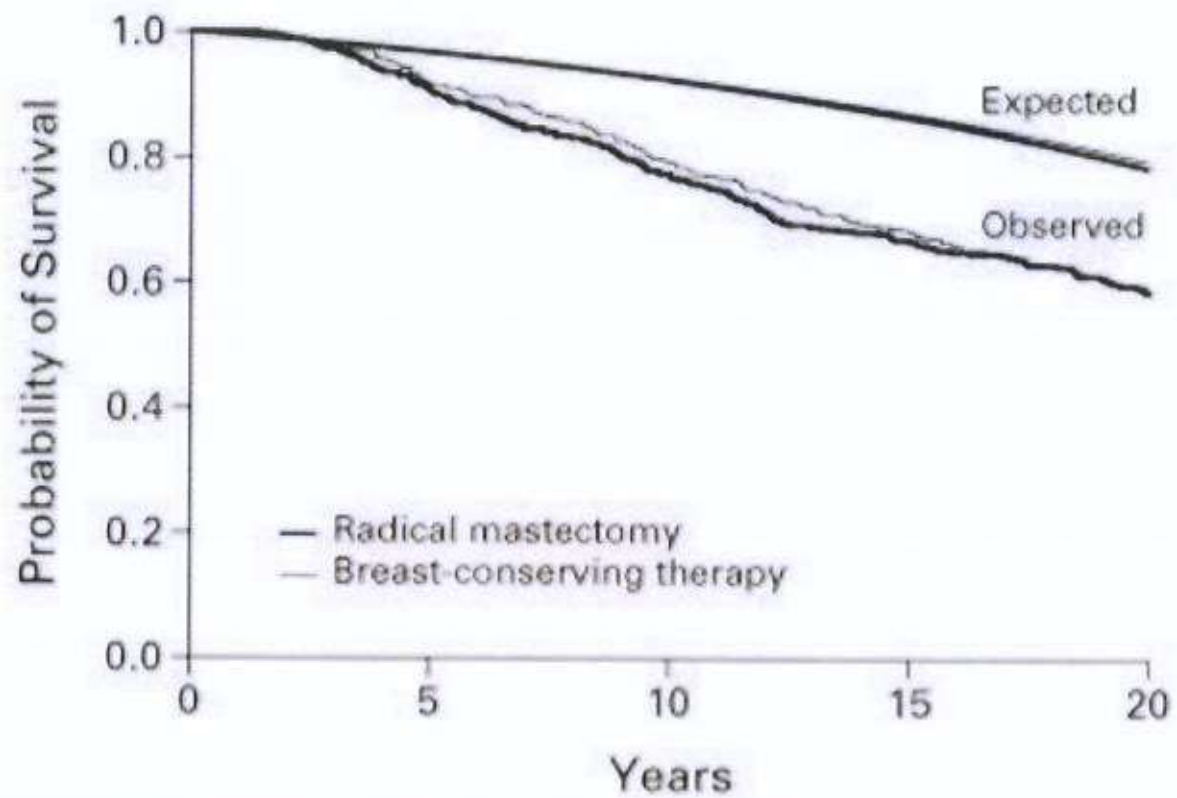


Veronesi U. *Eur J Cancer* 1999; 35(9): 1320-5.

Estudios Prospectivos Randomizados Comparativos para **Estadios Tempranos (I, II)** Cirugía conservadora + RT vs. Mastectomía

<i>Estudio</i>	<i>Pacientes</i>	<i>Sobrevida</i>		<i>Seguimiento</i>	
		<i>Qx</i>	<i>Cons</i>	<i>Mastec</i>	<i>años</i>
<i>Milan</i>	701	65%	65%	18a	(1973 – 1980)
<i>N.S.A.B.P. B-06</i>	1219	63%	59%	12a	(1976 - 1984)
<i>N.C.I.</i>	273	77%	75%	10	(1979 - 1987)
<i>E.O.R.T.C.</i>	874	54%	61%	8a	(1980 – 1986)

Milan Trial



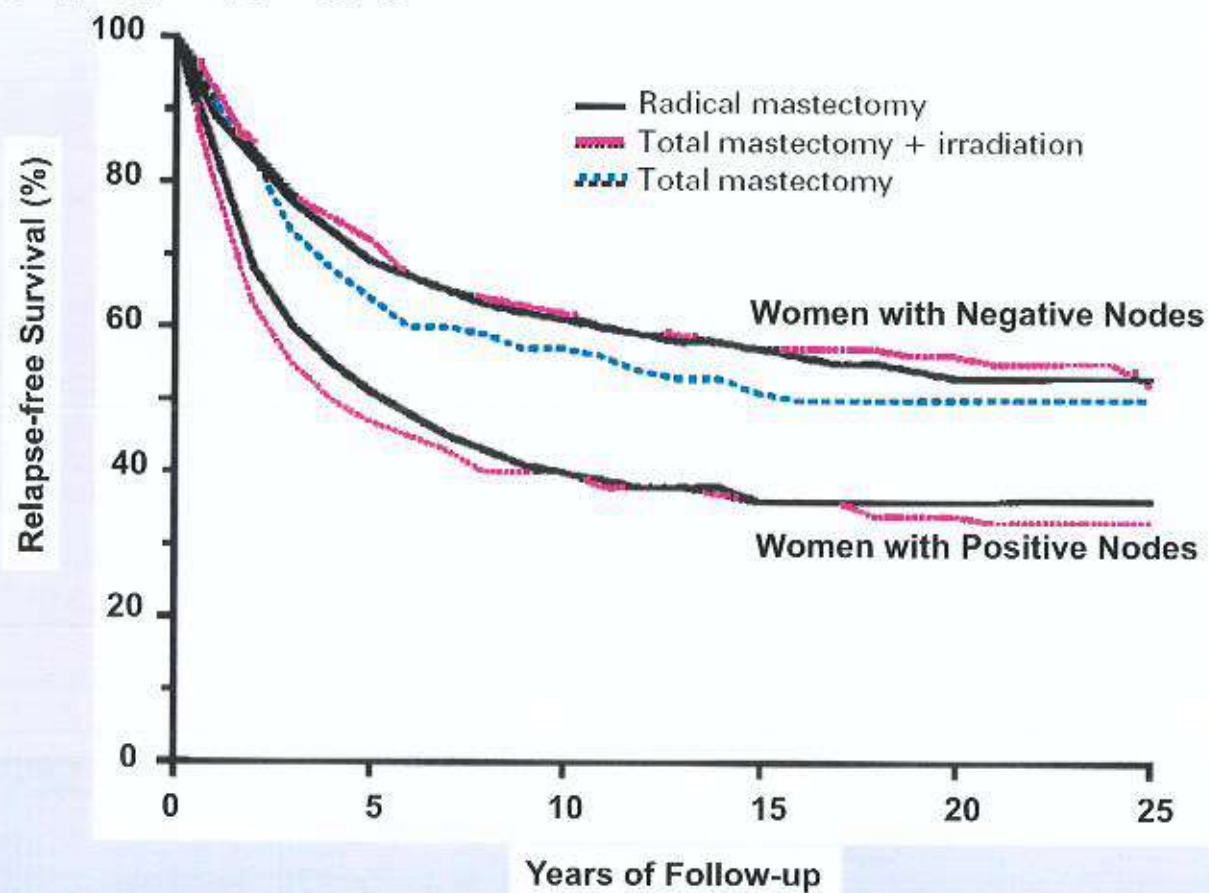
Y respecto a la axila

NSABP B-04.



- 1079 pacientes axila clínicamente (-)
- Randomizadas a MT Radical vs. MT vs. MT. + RT
- 40% de pacientes con VA presentaron Metástasis Axilares
- .
- SIN Diferencia OS y Sobrevida libre de Metástasis a 25 años Seguimiento
- 18.6 % Recidiva locorregional

Nodal Treatment and Survival NSABP B-04



Fisher B, NEJM 2002;347:567

Complicaciones de cirugía

Tardías

- Linfedema
- Anestesia o parestesia brazo
- Escápula alada



Ganglio Centinela

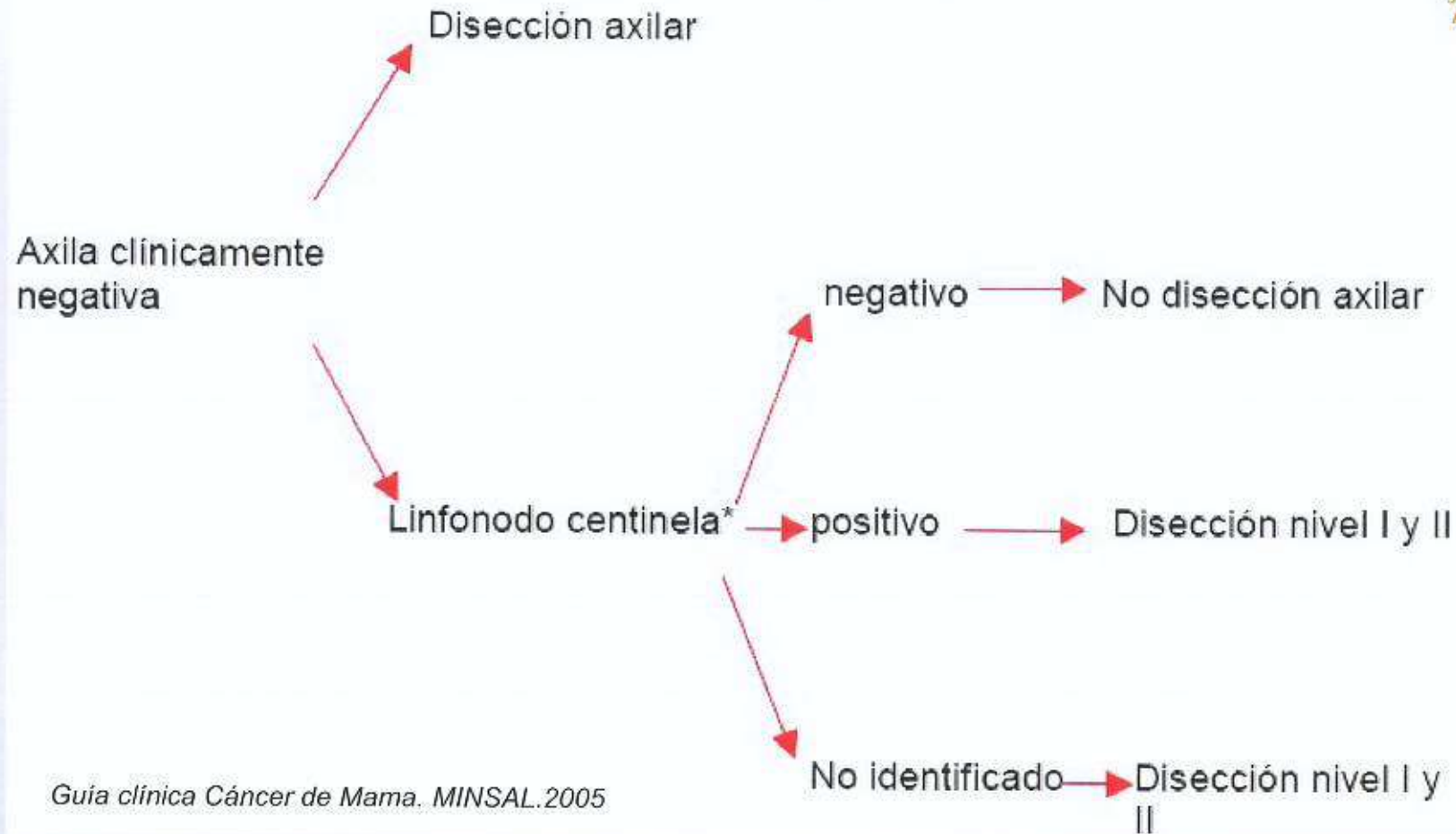
- VERONESI Trial
- ALMANAC
- NSABP B32

Estadíos Precoz. Ax (-). : SLNB Si (-). ALND. Vs. Obs.

RESULTADO : OS y SLE Similar



Linfonodo centinela



ACOSOG z0011

Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel Lymph Node Metastases

The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 Randomized Trial

Armando E. Giuliano, MD, Linda McCall, MS,† Peter Beitsch, MD,‡ Pat W. Whitworth, MD,§ Peter Blumencranz, MD,¶ A. Marilyn Leitch, MD,|| Sukamal Saha, MD,** Kelly K. Hunt, MD,†† Monica Morrow, MD,‡‡ and Karla Ballman, PhD§§*

Annals of Surgery • Volume 252, Number 3, September 2010

Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis

A Randomized Clinical Trial

Armando E. Giuliano, MD

Kelly K. Hunt, MD

Karla V. Ballman, PhD

Peter D. Beitsch, MD

Pat W. Whitworth, MD

Peter W. Blumencranz, MD

A. Marilyn Leitch, MD

Sukamal Saha, MD

Linda M. McCall, MS

Monica Morrow, MD

Context Sentinel lymph node dissection (SLND) accurately identifies nodal metastasis of early breast cancer, but it is not clear whether further nodal dissection affects survival.

Objective To determine the effects of complete axillary lymph node dissection (ALND) on survival of patients with sentinel lymph node (SLN) metastasis of breast cancer.

Design, Setting, and Patients The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 trial, a phase 3 noninferiority trial conducted at 115 sites and enrolling patients from May 1999 to December 2004. Patients were women with clinical T1-T2 invasive breast cancer, no palpable adenopathy, and 1 to 2 SLNs containing metastases identified by frozen section, touch preparation, or hematoxylin-eosin staining on permanent section. Targeted enrollment was 1900 women with final analysis after 500 deaths, but the trial closed early because mortality rate was lower than expected.

JAMA, February 9, 2011—Vol 305, No. 6



Z 0011



- Estudio prospectivo, randomizado, multicéntrico
- 891 pacientes T1,T2 N0 M0
- MP
- 1 o 2 ganglios centinela (+) a IHQ randomizadas intra o postoperatorio ALND. Vs. Obs
- RT Pot Op y TTO Sistémico
- AX (+) >2. Ruptura Capsular o QT Neo. No Elegible
- 27.4 % Linfonodos (+). No centinela en Rama ALND

Actualización Z0011 con 10 años Seguimiento	OS	86.3% SLNB	83.6% . ALND
	DFS.	80.2 % SLNB.	78.2% p. ALND

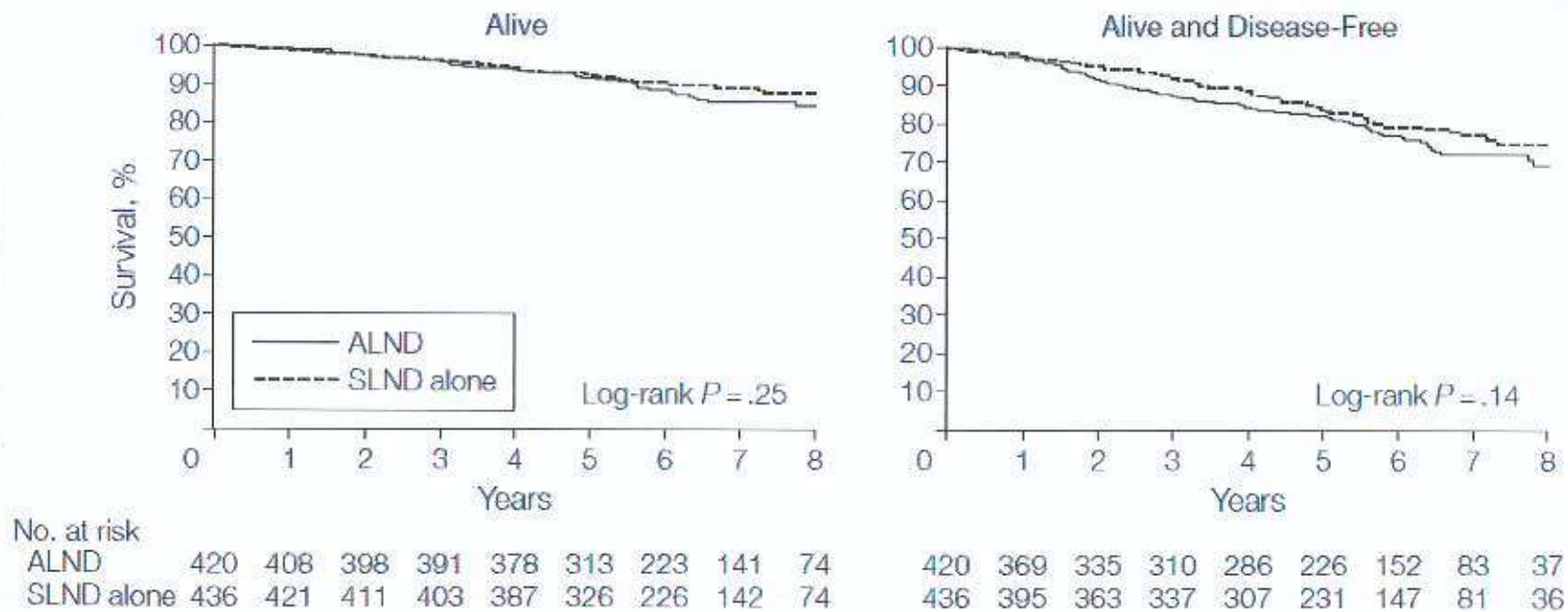
Giuliano A, Hunt K, Ballman K. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. JAMA 2011;305(6):569- 75.

Giuliano A, Ballman K, McCall L, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10 years overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the Z0011 randomized clinical trial. JAMA 2017;318. 918-36.

ACOSOG z0011



Figure 2. Survival of the ALND Group Compared With SLND-Alone Group



ALND indicates axillary lymph node dissection; SLND, sentinel lymph node dissection.

La sobrevida libre de enfermedad a 5 años fue de 82,2% para ALND y de 83,9% para SLND ($p=0,14$)

AMAROS



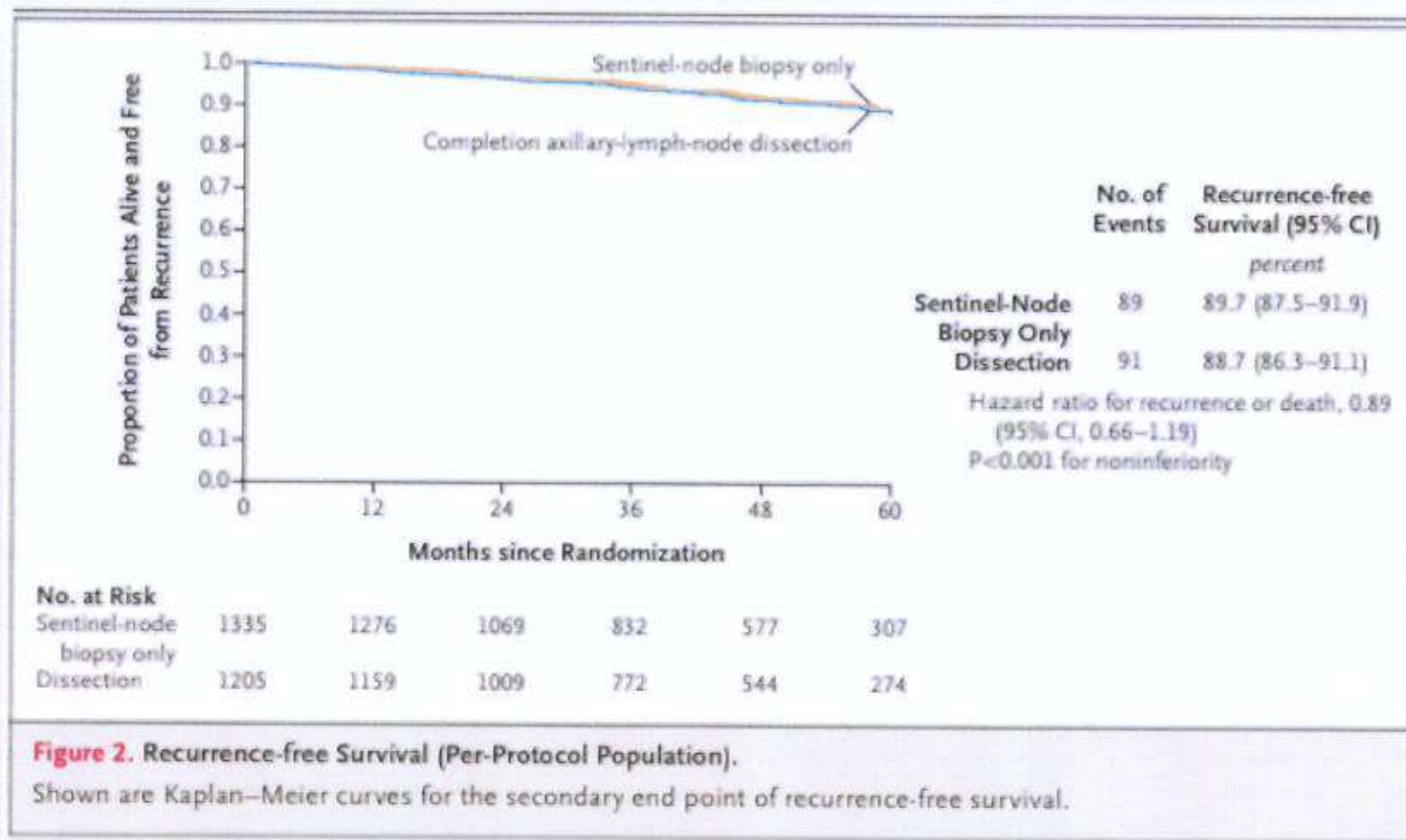
- Prospectivo Multicéntrico Randomizado. 2001-2010)
- 1425 pacientes T1,T2 N0 Ax (+) >1
- Randomizadas a ALND vs. RT axilar
- Con un seguimiento de 6 años no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos con referencia a la sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global.

RESULTADO:

Recidiva Axilar	0.43%	ALND.	1.19%	RT Axilar
Linfedema	23%.	ALND	11%.	RT Axilar

- 33% Rama ALND presentaron Ganglio NO Centinela metastásicos
- Solo 248 MT

SENOMAC



AXILA post QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

- ACOSOG Z1071
- SENTINA
- SNFNAC

SLNB. En. Ax (+) pre QT Neo

Doble Técnica o TAD

3 Linfonodos

< 10% falsos (-)

Cifras similares OS y SLE

Boughey JC. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. JAMA. 2013; 310(14): 1455-1461

Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol. 2013; 14(7): 609-618

Boileau J-F, Poirier B, Basik M, 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): 258-264





Omission of Axillary Dissection Following Nodal Downstaging With Neoadjuvant Chemotherapy

- [Giacomo Montagna, MD, MPH¹; et al](#)
- *JAMA Oncol.* 2024;10(6):793-798. doi:10.1001/jamaoncol.2024.0578

CONCLUSIÓN:

Recidiva axilar < 1% a 5 años de seguimiento en 1144 pacientes.

Donde no hay consenso

- Omitir SLNB
- Omitir ALND post QT Neo con Ax (+)
- SLNB en Axila Clínica y radiológica (+)

OMISIÓN SLNB en Pacientes >70a



CALGB 9343 study

IBSG Trial 10-93

- > 70 a
- T1 N0
- ER (+) HER2 (-)
- MP + RT

Conclusión:

Recidiva axilar largo plazo < 3%

SLNB SIN Beneficio sobrevida

Omitir Cirugía Axilar

SOUND cT1c N0 US Ax. (-).

SLNB vs Obs.

INSEMA cT1-2 N0 US Ax. (-).

SLNB vs Obs.

SLNB (+)

ALND vs Obs

NAUTILUS

SOAPET

BOOG 2013-0819

SOUND

Sentinel Node vs Observation After Axillary Ultra-Sound

- T1 N0 y ecografía axilar (-) o citología Ax. (-)
- CC mama + RT
- 1405 pacientes

Randomización SLNB vs. Obs

13.7% Axila (+) en brazo SLNB

Gentilini OD, Botteri E, Sangalli C, et al. Sentinel lymph node biopsy vs no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on ultrasonography of axillary lymph nodes: the SOUND randomized clinical trial. JAMA oncology. 2023; 9(11): 1557-1564.

SOUND

Characteristic

Patients, No. (%)

SLNB (n = 708) No axillary surgery (n = 697)

Age at surgery, y

<40	10 (1.4)	10 (1.4)
40-49	114 (16.1)	128 (18.4)
50-64	324 (45.8)	298 (42.8)
≥65	260 (36.7)	261 (37.4)
Median (IQR)	60 (52-68)	60 (51-68)

Menopausal status^a

Premenopausal	145 (20.6)	154 (22.3)
Perimenopausal or postmenopausal	558 (79.4)	538 (77.7)

Pathological tumor size

pT1mic or pT1a	71 (10.0)	61 (8.8)
pT1b	251 (35.5)	240 (34.4)
pT1c	355 (50.1)	361 (51.8)
pT2	31 (4.4)	35 (5.0)
Median (IQR), cm	1.1 (0.8-1.5)	1.1 (0.8-1.5)



SOUND

- (Sentinel node *versus* Observation after axillary ultra-soUND)



Ki-67 index^a

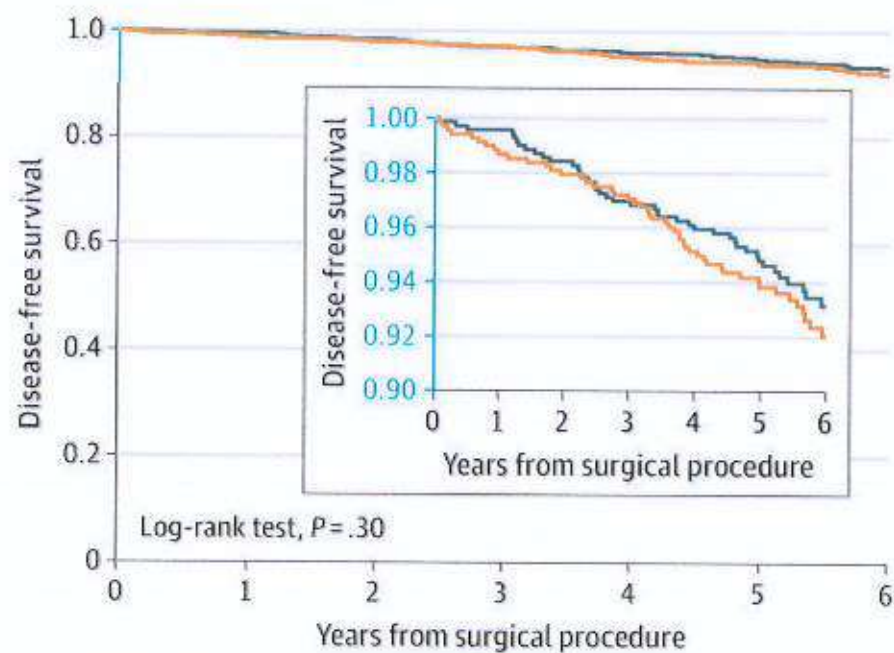
<20	455 (64.4)	439 (63.2)
≥20	252 (35.6)	256 (36.8)
Median (IQR)	15 (10-23)	15 (10-24)
<i>ERBB2</i> overexpression		
Not overexpressed	660 (93.2)	650 (93.3)
Overexpressed	48 (6.8)	47 (6.7)
Surrogate subtype		
Luminal <i>ERBB2</i> -negative	617 (87.1)	617 (88.5)
<i>ERBB2</i> -enriched	48 (6.8)	47 (6.7)
Triple-negative	43 (6.1)	33 (4.7)

Grade^b

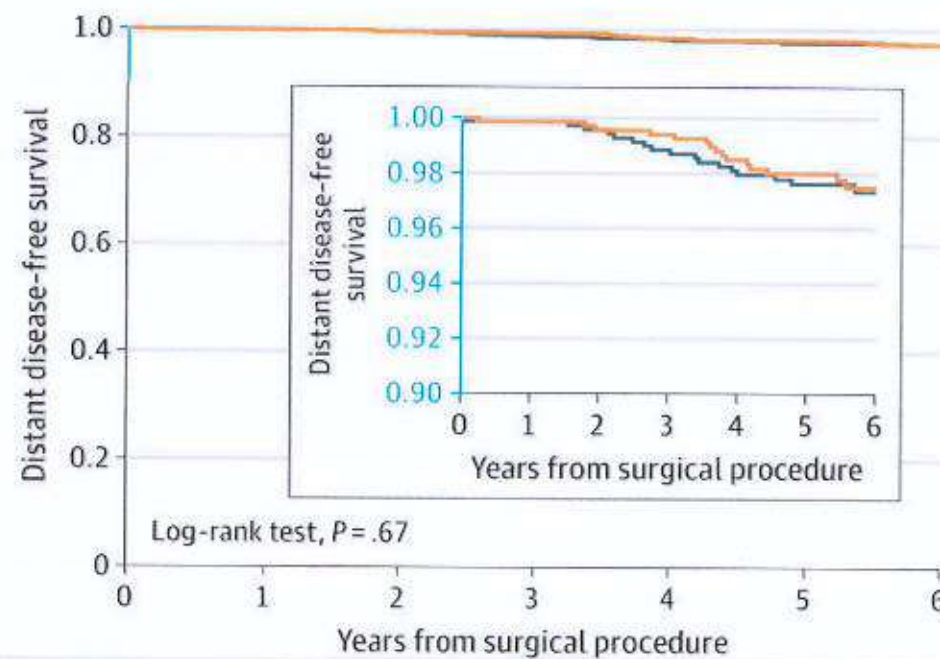
1	194 (27.7)	204 (29.9)
2	377 (53.8)	356 (52.2)
3	130 (18.5)	122 (17.9)
ER status		
0	56 (7.9)	44 (6.3)
>0	652 (92.1)	653 (93.7)
PgR status		
0	108 (15.3)	95 (13.6)
>0	600 (84.7)	602 (86.4)

SOUND

B Disease-free survival



Distant disease-free survival



OMISION SLN: ESTUDIOS EN CURSO POST NACT EN HER2-TNBC

Table 2. Ongoing trials with the omission of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy

Study	Planned enrollment	Design	Subject	Subtype	1° endpoint	Country	Status
ASICS (NCT04101851)	340	Single-arm	cN0	HER2, TNBC	5-yr axillary recurrence	Netherland Cancer Institute	Not yet recruiting
EUBREAST-01 (NCT04225858)	350	Single-arm	cT1-3, N0	HER2, TNBC	3-yr axillary recurrence	Europe	Recruiting
ASLAN (NCT04993625)	178	Single-arm	cT1-3, N0-1	HER2, TNBC	5-yr RFS	Korea	Recruiting

ASICS = Avoiding Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients After Neoadjuvant Chemotherapy; HER2 = human epidermal growth factor receptor 2; TNBC = triple-negative breast cancer; EUBREAST-01 = European Breast Cancer Research Association of Surgical Trialists-01; ASLAN = Avoid Axillary Sentinel Lymph Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy; RFS = recurrence-free survival.



ASICS

EUBREAST-01

- N0 pre NACT. en HER2 y TNBC
- PCR mama
- Randomiza SLNB vs Observación

La evidencia previa ha demostrado tasas de positividad ganglionar de <2%.

Marie-Jeanne TFD, Peeters V. Avoiding sentinel lymph node biopsy in select clinical node negative breast cancer patients after neoadjuvant systemic therapy: the ASICS trial. 2020.

Reimer T, Glass A, Botteri E, Loibl S, D. Gentilini O. Avoiding axillary sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant systemic therapy in breast cancer: rationale for the prospective, multicentric EUBREAST-01 trial. Cancers. 2020; 12(12): 3698.

CIRUGÍA AXILAR EN PACIENTES CON AXILAS CLÍNICAMENTE / RADIOLÓGICAMENTE POSITIVAS

Rol del US y Citología-Biopsia Axilar

- El standard en Axila (+) Clínica y/o Histologica es ALND.
- La NACT puede reducir el estadio de la enfermedad axilar.
- ACOSOG Z1071 y otros han demostrado que pacientes Luminal A-B, tienen una baja probabilidad PCR que evite ALND.
- Algunas Guías Clínicas recomiendan NO realizar una biopsia con <2 ganglios anormales en la ecografía para someterse a SLNB con el fin de evitar ALND si se comprueba enfermedad ganglionar limitada acorde a ACOSOG Z011.



Axila (+) Post NACT

ALLIANCE 11202

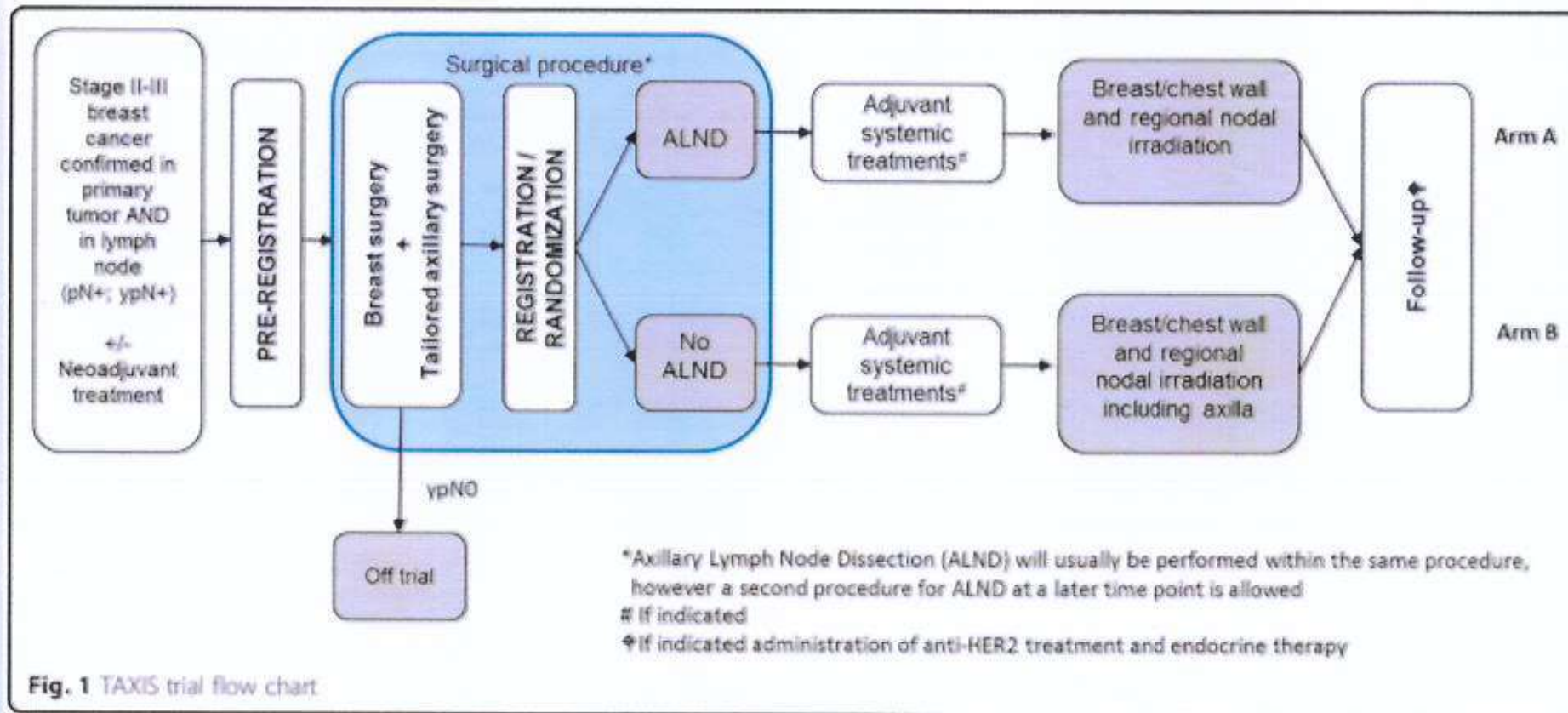
-T1-3 Ax (+) pre NACT

- AX (+) post NACT

Rama ALND vs RT Axilar

Oncology AfCTi. Comparison of axillary lymph node dissection with axillary radiation for patients with node-positive breast cancer treated with chemotherapy. National Library of Medicine (US): ClinicalTrials.gov [Internet] Bethesda (MD). Cited July 13, 2015.

TAXIS



TAXIS

Tailored Axillary Surgery (TAS)

2021 Multicéntrico Austria

296 pacientes randomizados extirpar linfonodos palpables a parte de centinela y/o clipado

TAS 3 a 7 linfonodos

ALND 10-17 / con 70% positividad (Z0011 27%. AMAROS 33%)

TAS Menos radical ALND

TAS + RT no Inferior a ALND

Que nos va a quedar para ALND



- T4b
- Ca. Inflamatorio
- Progresión Durante NACT
- Axila Masiva
- N3 ?
- Recidiva axilar
-

New Paradigms

Maximum tolerable
treatment **vs**
Minimum effective
treatment





Gracias