



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

VALORACIÓN DE LA EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA DE LAS PACIENTES CON MARCAJE AXILAR PREVIO AL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DE CÁNCER DE MAMA

Paula Lladó Lort

Grado en Medicina

Facultad de Medicina

Año Académico 2022-23

VALORACIÓN DE LA EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA DE LAS PACIENTES CON MARCAJE AXILAR PREVIO AL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DE CÁNCER DE MAMA

Paula Lladó Lort

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Medicina

Universitat de les Illes Balears

Año Académico 2022-23

Palabras clave del trabajo:

Biopsia selectiva del ganglio linfático centinela, cáncer de mama, calidad de vida, linfadenectomía, supervivencia, terapia neoadyuvante

Nombre del Tutor / la Tutora del Trabajo: Octavi Córdoba i Cardona

Se autoriza a la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación

Autor/a		Tutor/a	
Sí	No	Sí	No
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Resumen

Introducción: Las pacientes afectas de cáncer de mama y ganglios axilares positivos al diagnóstico suelen ser sometidas a linfadenectomía axilar, sin embargo, tiene eventos adversos como linfedema. En estas pacientes después del tratamiento neoadyuvante se ha ido introduciendo el uso de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC), pero posee elevada variabilidad en la tasa de falsos negativos. Nuestro objetivo es determinar si la implementación de esta técnica tiene diferencias en cuanto a supervivencia/recidiva, así como calidad de vida y eventos adversos.

Métodos: es un estudio observacional retrospectivo incluido dentro de un estudio más grande, el estudio NiToNo en el que se han añadido variables de confusión. Se comparan las pacientes a las que se les ha estadificado quirúrgicamente la axila mediante terapia axilar dirigida (TAD) frente a la linfadenectomía axilar.

Resultados: se incluyeron 53 pacientes, 44 pacientes fueron estudiadas en el estudio NiToNo y en 39 pacientes se analizaron las variables de confusión y seguimiento. El 53,8% fueron sometidas a TAD y el resto a linfadenectomía. Todas las pacientes recibieron terapia neoadyuvante. Nueve pacientes no recibieron terapia adyuvante, 7 del grupo TAD y 2 del grupo linfadenectomía. Todas las pacientes del grupo TAD recibieron radioterapia, en el grupo linfadenectomía dos de ellas no lo recibieron. Solo hubo una recidiva axilar y metástasis que fue del grupo linfadenectomía.

Conclusiones: La TAD permite evitar los efectos colaterales del vaciamiento axilar mejorando el nivel de vida de las pacientes sin afectar a la supervivencia.

Índice

1. Introducción y Objetivos	pág. 6
2. Material Y Métodos	pág. 8
3. Resultados	pág. 12
4. Discusión	pág. 13
5. Conclusiones	pág. 15
6. Referencias	pág. 15

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Durante el año 2020, el cáncer de mama fue la forma de tumor maligno más comúnmente diagnosticada en todo el mundo, con un total de 2,3 millones de nuevos casos, lo que equivale al 11,7% de todos los diagnósticos de cáncer. En términos numéricos, el cáncer provocó la muerte de 685.000 personas de ambos sexos, siendo la quinta causa de muerte por cáncer, mientras que en mujeres fue la causa más común (1,2). Cabe señalar que dos tercios de las defunciones fueron en países subdesarrollados (3). A lo largo de los años se han descrito factores de riesgo en relación con el desarrollo del cáncer de mama: antecedentes familiares de cáncer de mama (mutación de genes BRCA 1 y BRCA 2); pubertad precoz (menarquia previo a los 12 años); embarazo posteriormente a los 35 años; fracaso de la lactancia; nuliparidad; terapia hormonal sustitutiva; toma de anticonceptivos; menopausia tardía (edad \geq 55 años); antecedentes personales de lesiones mamarias benignas; antecedentes personales de cáncer de mama infiltrante e in situ; alta densidad mamaria; consumo de alcohol y tabaco; obesidad (IMC $>$ 30 kg/m²); dieta rica en alimentos de procedencia animal; tóxicos medioambientales y no realizar ejercicio físico (4–6). A pesar de ello, gracias al efecto combinado de los programas de cribado, la mejoría de los tratamientos empleados y la terapia multimodal, en los países industrializados la supervivencia en 5 años es superior al 80% (3). En el año 1990, se implementó en España el primer programa poblacional de detección temprana del cáncer de mama, y actualmente este programa está establecido en todas las comunidades autónomas del país. La población diana son mujeres de entre 50 y 69 años, aunque en cinco CCAA es a partir de los 45 años. La prueba de elección es una mamografía con doble proyección: cráneo-caudal y oblicua-medio-lateral. Esta prueba para el cribado se realiza cada dos años (7).

Después de que se establezca el diagnóstico de cáncer de mama se realiza un estudio de extensión local para determinar si hay afectación axilar o no. El estado de los ganglios axilares en pacientes con cáncer de mama representa un factor pronóstico importante, puesto que es predictor de supervivencia y recurrencia (8). Por este motivo, es utilizado para guiar la toma de decisiones de tratamientos locorregionales y sistémicos. La técnica diagnóstica Gold Standard para la estadificación clínica de los ganglios es la ecografía y se debe de realizar a todas las pacientes. De tal forma que se considera que un ganglio es sospechoso de malignidad si tiene las siguientes características: engrosamiento asimétrico del córtex (\geq 3 mm); pérdida del hilio adiposo; ganglio linfático con morfología anormal (forma redondeada); anomalías a nivel del córtex, como la apariencia irregular de este o la presencia de multilobulaciones; y aumento del flujo sanguíneo periférico (9,10). En el caso de que haya uno o varios ganglios con morfología sospechosa se deberá de confirmar mediante una biopsia de aguja gruesa (BAG) o punción aspiración con aguja fina (PAAF) por la posibilidad de falsos positivos en la ecografía (11). Tras el diagnóstico y

estadificación axilar, las pacientes pueden ser sometidas a cirugía o bien a terapia neoadyuvante sistémica.

El tratamiento neoadyuvante en el cáncer de mama fue desarrollado inicialmente para permitir el tratamiento quirúrgico de aquellos tumores que no eran operables ya que produce retroceso en el estadiaje. Actualmente su uso se ha extendido y se aplica en el tratamiento de aquellos tumores de gran tamaño que desde un inicio son operables con el objetivo de permitir una cirugía conservadora y disminuir la morbilidad (12,13). También posibilita evaluar la quimiosensibilidad del tumor in vivo monitorizando su respuesta a la terapia en etapas iniciales, permitiendo cambiar el tratamiento si el paciente es no respondedor (13,14). Además, se ha visto que produce downstaging de la axila con respuesta patológica completa de aproximadamente el 40%, con variaciones entre 49-74% en función del subtipo del tumor (9). Los factores que favorecen el uso de la terapia neoadyuvante son los siguientes: ganglios axilares positivos al diagnóstico; elevada relación entre el volumen tumoral y el tamaño de la mama; características biológicas específicas del tumor primario (alto grado, receptor de hormonas negativo, HER2 positivo, triple negativo) (14).

Tras la quimioterapia neoadyuvante, la técnica quirúrgica estándar durante muchos años ha sido la linfadenectomía axilar, sin embargo, esta técnica quirúrgica conlleva efectos secundarios que pueden afectar de manera directa a la calidad de vida de las pacientes (15). Entre los efectos adversos más comunes encontramos: linfedema, se define como un cambio de volumen relativo > 10% o un cambio relacionado con el peso > 10% después de la cirugía, y es de desarrollo multifactorial (16); parestesias y entumecimiento (15); dolor y déficit de abducción del hombro (12).

A raíz de esto se ha ido introduciendo el uso de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) para llevar a cabo un manejo más conservador. En las pacientes con cáncer de mama y ganglios axilares negativos al diagnóstico, la BSGC se considera una buena opción después de recibir terapia neoadyuvante, ya que tiene una tasa de errores similares a la realización de la técnica antes de recibir el tratamiento (17–22). Hay un debate sobre si se debe realizar la BSGC en pacientes con cáncer de mama y ganglios linfáticos positivos al momento del diagnóstico, que tras recibir terapia neoadyuvante logran una respuesta patológica completa. Esto se debe a la variabilidad en la tasa de detección incorrecta de la BSGC en estas pacientes que puede generar falsos negativos y llevar a una subestimación de la extensión del cáncer. El estudio SENTINA determinó que la tasa de falsos negativos en aquellas pacientes que tras terapia neoadyuvante negativizan, era superior en comparación a las pacientes que se les sometía a BSGC como cirugía primaria (23). El estudio ACOSOG Z1071 demostró que la tasa de falsos negativos puede disminuirse con el uso de doble marcador y si dos o más ganglios eran extirpados con una tasa de falsos negativos de 12,6%, a pesar de ello seguía siendo superior al 10% (20). El estudio SN FNAC confirmó lo que se vio en investigaciones anteriores, el uso de doble marcador y la extirpación de dos o más ganglios disminuye la tasa de falsos negativos. Este valor también puede ser disminuido con el uso de

inmunohistoquímica (24). Recientemente han surgido dos técnicas quirúrgicas: *Targeted Axillar Dissection* (TAD) y *Marking Axillary Lymph Nodes with Radioactive Iodine ¹²⁵I* (MARI) que han permitido obtener una tasa de falsos negativos del 2% y 7% respectivamente (25,26).

Hasta ahora todos estos estudios se han centrado en contemplar la tasa de falsos negativos de la BSGC en pacientes que tras terapia neoadyuvante negativizan los ganglios axilares, sin embargo, no han analizado la supervivencia/recurrencia ni la calidad de vida de estas pacientes. Estas variantes sí que han sido estudiadas en pacientes con cáncer de mama con ganglios axilares negativos al diagnóstico que han sido sometidas a BSGC tras terapia neoadyuvante en comparación con aquellas tratadas con linfadenectomía. Demostraron que tras 8 años de seguimiento no había diferencias en términos de supervivencia ni recurrencia, pero sí que había mayor riesgo de desarrollo de linfedema en las pacientes sometidas a linfadenectomía (27). También se determinó que tras BSGC había menos riesgo de parestesias, dolor en el hombro, debilidad muscular, seromas e infección de la herida (28,29).

Objetivos

El objetivo principal de nuestro trabajo es comparar la supervivencia y recidiva de aquellas pacientes afectas de cáncer de mama y ganglios axilares positivos que tras terapia neoadyuvante negativizan y son sometidas a la técnica de disección axilar dirigida respecto a las que se sometieron a linfadenectomía axilar. Junto el estudio NiToNo también se compara la calidad de vida.

El objetivo secundario es analizar el esquema terapéutico al que han sido sometidas las pacientes tras su diagnóstico: terapia neoadyuvante (quimioterapia o hormonoterapia); terapia adyuvante (quimioterapia o hormonoterapia); radioterapia (mama, axila, cadenas ganglionares, nivel supraclavicular). Así como analizar la relación entre ambas estrategias quirúrgicas y la aparición de eventos adversos como linfedema y disminución de la movilidad del hombro.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

El presente estudio se incluye dentro de un estudio más grande, el estudio NiToNo que se desarrolla en el Hospital Universitari Son Espases (HUSE). Para cumplir los objetivos del presente TFG, el estudio se realizó mediante tres fases.

En la primera fase del estudio, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica para revisar la información existente sobre cómo se maneja la axila en pacientes con cáncer de mama que presentan resultados positivos en la axila en el momento del diagnóstico y que posteriormente logran resultados negativos después de recibir tratamiento neoadyuvante.

En una segunda fase, se revisó el Trabajo de Fin de Residencia (TFR), “Uso de la estadificación axilar dirigida para mejorar la calidad de vida tras terapia neoadyuvante”, realizado por Laia Vila Homs en el Hospital Universitario Son Espases (HUSE). El propósito principal de ese estudio fue comparar la calidad de vida de pacientes que se sometieron a la técnica de estadificación axilar dirigida con aquellos que se sometieron a la eliminación completa de los ganglios linfáticos en la axila (vaciamiento axilar). El objetivo secundario fue analizar la relación entre ambas estrategias quirúrgicas y la aparición de eventos adversos tales como linfedema y disminución de la movilidad del hombro.

En una tercera fase con los conocimientos adquiridos en la revisión bibliográfica y un análisis crítico del TFR, se completó la base de datos con variables de confusión que no se consideraron en el TFR (tabla I). Además, se incluyeron a pacientes que se habían descartado en el TFR por falta de seguimiento en HUSE. Finalmente, se actualizaron los datos de seguimiento de la paciente. Los datos se anonimizaron en la base de datos mediante la creación de un código de paciente.

Tabla I. Variables de confusión
Tipo de terapia neoadyuvante (hormonoterapia o quimioterapia).
Tipo de terapia adyuvante (hormonoterapia, quimioterapia y/o radioterapia).
Tipo de radioterapia (mama, axila, supraclavicular, cadena ganglionar).

Población de estudio

La población de estudio la constituyen mujeres con cáncer de mama incluidas en el estudio NiToNo y afectación axilar al diagnóstico, a las que se les ha marcado los ganglios con la intención de hacer posible una disección dirigida en caso de buena respuesta al tratamiento neoadyuvante.

Las pacientes incluidas han sido diagnosticadas, tratadas y/o controladas, o bien en HUSE o bien en un hospital comarcal asociado al mismo.

Criterios de inclusión

Al partir de las pacientes incluidas en el estudio NiToNo, los criterios de inclusión son los mismos:

- Edad superior a 18 años.
- Sexo femenino.
- Diagnóstico de cáncer de mama de cualquier subtipo histológico.
- Confirmación anatomopatológica de enfermedad ganglionar axilar previa al tratamiento neoadyuvante.
- Haber recibido tratamiento neoadyuvante (quimioterapia o hormonoterapia).

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de edad.
- Sexo masculino.

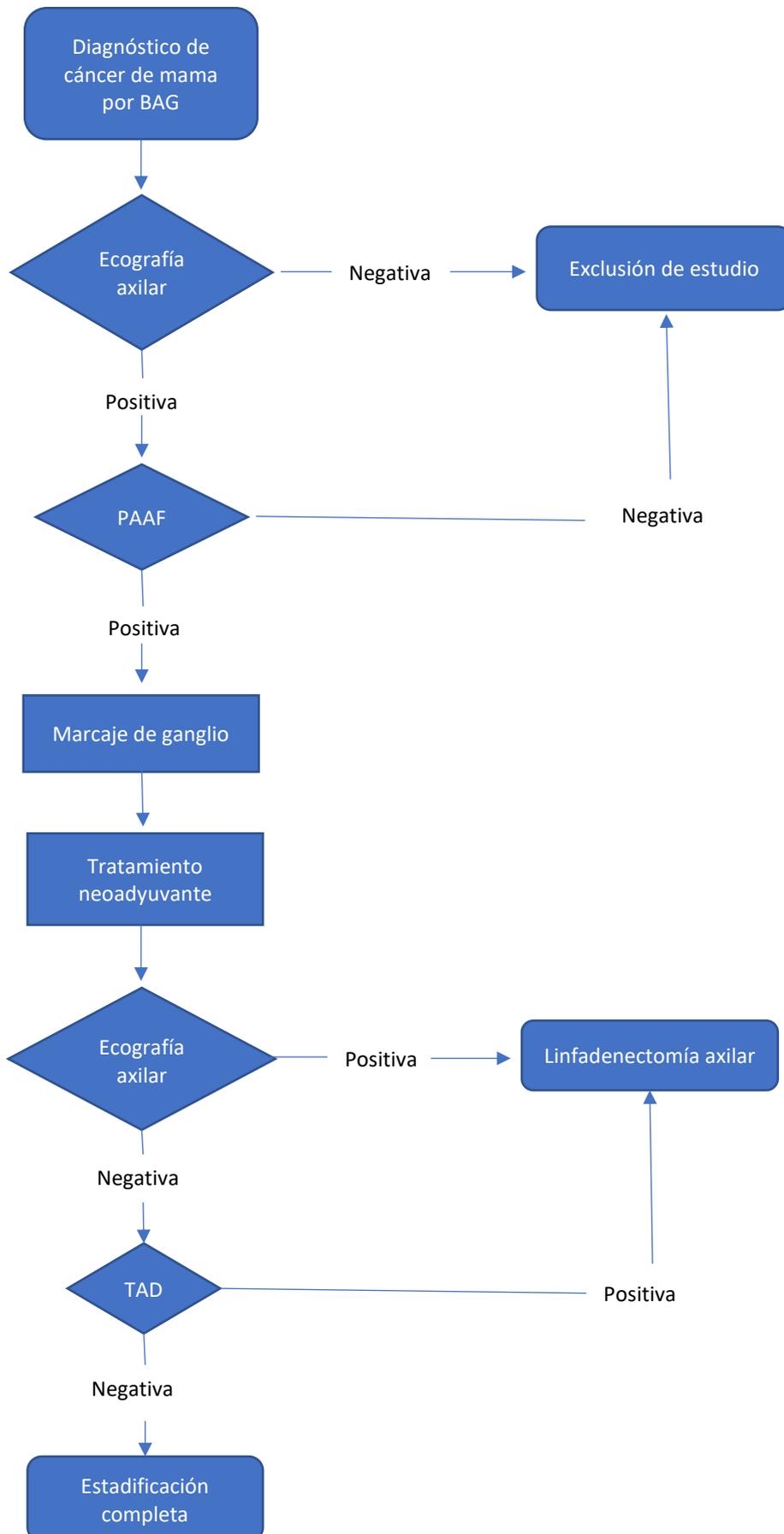
- Antecedentes de cirugía axilar ipsilateral previa.
- Antecedentes de irradiación axilar previa.
- Enfermedad preexistente en el miembro superior, causante de inflamación.
- Embarazo o lactancia.
- Carcinoma inflamatorio.

Esquema terapéutico aplicado (Figura 1)

La evaluación de la extensión del cáncer de mama incluye hacer una ecografía axilar. En caso de que la ecografía muestre un ganglio de morfología sospechosa se realiza una punción aspiración con aguja fina (PAAF). En caso de que la PAAF sea positiva y se visualicen entre uno y tres ganglios se coloca un marcaje axilar visible por ecografía. Estas pacientes son las que se valoran en el presente estudio. Posteriormente las pacientes recibían tratamiento sistémico neoadyuvante (quimioterapia o hormonoterapia). Al finalizar el tratamiento se realizaba una nueva ecografía axilar. Si la ecografía continuaba siendo de sospecha se programaba estadificación quirúrgica mediante linfadenectomía. En caso de que la ecografía fuese negativa se programaba biopsia selectiva de ganglio centinela más resección del ganglio marcado (TAD del inglés *Targeted Axillar Dissection*). Si el análisis patológico de los ganglios obtenidos por TAD era positivo se realizaba linfadenectomía axilar.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo en el que comparamos las pacientes a las que se les ha estadificado quirúrgicamente la axila mediante TAD con las que se han estadificado mediante linfadenectomía axilar.

Figura 1



RESULTADOS

El estudio incluyó a un total de 53 pacientes, de las cuales 44 pacientes fueron estudiadas en el TFR y en 39 pacientes se analizaron las variables de confusión y seguimiento. De tal forma que en diciembre de 2022 a partir de la base de datos del estudio NiToNo se revisaron las historias clínicas de 39 pacientes.

El rango de edad de las pacientes estaba entre 39 y 87 años, siendo la edad media de 59 años (39-87 años).

El esquema del tratamiento al que fueron sometidas está detallado (Tabla II) haciendo distinción de si fueron sometidas a terapia axilar dirigida (TAD) o linfadenectomía.

Tabla II. Esquema del tratamiento		
	Terapia Axilar Dirigida (TAD)	Linfadenectomía
	21 pacientes (53,8%)	18 pacientes (46,2%)
Terapia neoadyuvante		
Hormonoterapia	1/21 (4,8%)	1/18 (5,6%)
Quimioterapia	20/21 (95,2%)	17/18 (94,4%)
Terapia adyuvante sistémica		
Hormonoterapia	13/21 (61.9%)	16/18 (88.9%)
Quimioterapia	1/21(4.8%)	0/18 (0%)
Radioterapia		
Mama	21/21 (100%)	16/18 (88.9%)
Axila	21/21 (100%)	15/18 (83.3%)
Supraclavicular	10/21 (47.6%)	10/18 (55.6%)
Cadenas ganglionares	2/21 (9.6%)	0/18 (0%)

Un total de 21 pacientes (53,8%) fueron sometidas a TAD y el resto (46,2%) fueron sometidas a linfadenectomía. De entre las pacientes intervenidas con TAD, una fue sometida a hormonoterapia neoadyuvante (4,8%) y 20 pacientes (95,2%) fueron tratadas con quimioterapia neoadyuvante. Del grupo de pacientes intervenidas con linfadenectomía, una paciente (5,6%) fue tratada con hormonoterapia neoadyuvante y 17 pacientes (94,4%) fueron tratadas con quimioterapia neoadyuvante.

Respecto a la terapia adyuvante (quimioterapia, hormonoterapia y/o radioterapia), en el grupo de pacientes intervenidas por linfadenectomía ninguna de ellas recibió quimioterapia. Cabe destacar que un total de 9 pacientes no fueron sometidas ni a hormonoterapia ni a quimioterapia, 7 de ellas del grupo de TAD y 2 de ellas del grupo de linfadenectomía. Por otro lado, en cuanto a la radioterapia, todas las pacientes del grupo TAD fueron tratadas con radioterapia a nivel de la mama y axilar, y todas ellas recibieron radioterapia en algún nivel. En cambio, en el grupo de linfadenectomía, 2 de ellas no recibieron tratamiento con radioterapia.

Para continuar con el análisis de calidad de vida del estudio NiToNo, también se revisó si tras el tratamiento quirúrgico tuvieron que acudir a rehabilitación. Del total de las pacientes, 6 de ellas tuvieron que asistir a rehabilitación: 3 de ellas del grupo TAD (2 por linfedema y una por omalgia) y 3 de ellas del grupo linfadenectomía (2 por linfedema y una por cervicalgia).

En referencia al seguimiento se ha estudiado si ha habido recidiva y la supervivencia general, también comparando si fueron sometidas a TAD o linfadenectomía (tabla III).

Tabla III. Seguimiento		
	Terapia Axilar Dirigida (TAD)	Linfadenectomía
Recidiva axilar	0/21 pacientes	1/18 pacientes (5,56%)
Metástasis	0/21 pacientes	1/18 pacientes (5,56%)
Muerte	0/21 pacientes	2/18 pacientes (11,11%)

De entre las pacientes que fallecieron, una de ellas fue por neumonía por SARS-COV2 y la otra paciente por recidiva a nivel axilar y metástasis.

DISCUSIÓN

Las pacientes con cáncer de mama y que tienen ganglios axilares positivos en el momento del diagnóstico son aspirantes a ser tratadas con quimioterapia neoadyuvante, ya que consigue unas tasas de erradicación de metástasis axilar entre el 40 y 75% de las pacientes (9,26). A pesar del alto porcentaje de respuesta patológica completa observado en este grupo de pacientes, hasta en los últimos tiempos, la práctica estándar del manejo de los ganglios axilares ha sido la linfadenectomía axilar (26).

El principal problema de la linfadenectomía axilar es la morbilidad que conlleva, en la que se incluyen parestesias, disfunción del hombro, dolor, linfedema, seroma e infección (12,28). De manera directa la morbilidad y los efectos adversos de la linfadenectomía afectan a la calidad de vida de las pacientes, de tal forma que, a mayor morbilidad, peor calidad de vida (30). De ahí que en nuestro estudio se haya querido evitar la realización de la linfadenectomía axilar.

En los últimos años, se ha adoptado el uso de una técnica llamada biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) para determinar la extensión del tumor en los ganglios linfáticos de la axila después de un tratamiento con terapia neoadyuvante y evitar dichas complicaciones (20,31,32). No obstante, la BSGC es una técnica más compleja y en los datos obtenidos de los primeros estudios sobre la aplicación de la BSGC después de la terapia neoadyuvante, informaron tasas de falsos negativos que fluctuaban entre el 7 y el 25% (20). De modo que diversos ensayos clínicos (SENTINA, ACOSOG Z1071 y SN-FNAC) han determinado que se puede disminuir la tasa de falsos negativos con la resección de más de un ganglio y el uso de marcadores (radioisótopos y colorante azul) (20,23,24).

A raíz de esto han surgido dos técnicas quirúrgicas: Targeted Axillary Dissection (TAD) y Marking Axillary Lymph Nodes with Radioactive Iodine ¹²⁵I (MARI). La técnica TAD consiste en realizar una BSGC y la extirpación de los ganglios axilares positivos al diagnóstico, que habían sido marcados previo al inicio de la terapia neoadyuvante. La tasa de falsos negativos mediante TAD es del 2,0% (26). El procedimiento MARI consiste en marcar con una semilla radioactiva de ¹²⁵I aquellos ganglios positivos al diagnóstico y tras terapia neoadyuvante extirparlos. La tasa de falsos negativos mediante MARI es del 7,0% (25).

En los distintos ensayos clínicos que se han ido realizando durante estos últimos años se han centrado en comparar la tasa de falsos negativos que tiene la realización de una terapia axilar dirigida frente a la linfadenectomía axilar. No obstante, hasta ahora no se ha hablado cómo la TAD tras la terapia neoadyuvante afecta a la calidad de vida y a la supervivencia/recurrencia en pacientes afectas de cáncer de mama y ganglios axilares positivos al diagnóstico, por lo que mediante el estudio NiToNo y el estudio actual se han querido analizar estas variables.

En nuestro estudio se pudo evitar la realización de linfadenectomía en 21 pacientes. De estas pacientes que fueron sometidas a terapia axilar dirigida no conocemos cuál es la tasa de falsos negativos ya que, si el análisis patológico de los ganglios no era positivo, la linfadenectomía axilar no se hacía. Sin embargo, la tasa de falsos negativos puede que no sea tan importante en términos de supervivencia. De las 39 pacientes que se analizó la supervivencia, únicamente una paciente falleció por recidiva axilar y metástasis y, además, formaba parte del grupo de pacientes tratadas con linfadenectomía. El resto de las pacientes hasta la fecha del estudio no han tenido recidivas de ningún tipo a pesar de los falsos negativos que puede haber en aquellas sometidas a TAD. Un aspecto para tener en cuenta es que todas las pacientes del grupo TAD, posteriormente recibieron radioterapia tanto a nivel mamario como a nivel axilar. Respecto a la calidad de vida, en el estudio NiToNo, las pacientes tratadas con TAD tuvieron mejor puntuación en los distintos ítems (dolor, insomnio, estado general, estreñimiento, náuseas y vómitos) en comparación a aquellas tratadas con linfadenectomía. También hubo mejores resultados en cuanto a linfedema y limitación en la movilidad del hombro y brazo ipsilaterales. En el ensayo clínico realizado en 2007 por ACOSOG Z0011 ya se determinaron las complicaciones (parestesia, infección y seroma) que produce realizar solo una BSGC en comparación con realizar una BSGC + linfadenectomía. Se vio que estas complicaciones eran más frecuentes en aquellas pacientes tratadas con linfadenectomía (29).

Limitaciones del estudio

El tamaño de la muestra ha sido solo de 53 pacientes. De haber sido mayor, habría permitido estudiar más detalladamente a las pacientes, así como categorizar los grupos para poder controlar posibles factores de confusión. Del mismo modo, sólo se completó la base de datos con las variables de confusión y seguimiento mediante la

revisión de historias clínicas de 39 pacientes y se podría haber ampliado a las 53 pacientes de la muestra inicial.

Por otro lado, el tiempo de seguimiento ha sido muy variable: de 2 meses a 5 años. Esto puede conllevar un sesgo, puesto que es posible que las mujeres con intervención quirúrgica más reciente presenten más sintomatología que las pacientes con intervención quirúrgica pasada. Además, para el seguimiento (recidiva axilar, metástasis y defunción) hubiera sido más valorable un tiempo de seguimiento mayor.

Las pacientes no fueron aleatorizadas ya que se consideraba que no era ético someterlas a una linfadenectomía cuando se ha demostrado que la terapia axilar dirigida es segura.

CONCLUSIONES

Tras el análisis, concluimos que la terapia axilar dirigida es una opción válida en el manejo de las pacientes con cáncer de mama y afectación axilar al diagnóstico que tras terapia neoadyuvante negativizan. En nuestro estudio ha demostrado que la realización de esta técnica no afecta desfavorablemente a la supervivencia general, independientemente de la tasa de falsos negativos que pueda tener. Asimismo, las personas que presentaron un menor porcentaje de linfedema y limitación de movilidad del hombro y brazo obtuvieron puntuaciones más altas en la mayoría de los apartados del cuestionario de calidad de vida. Esto sugiere que existe una relación positiva entre la ausencia de estas condiciones y la percepción de una mejor calidad de vida.

De manera que podemos afirmar que la implementación de la terapia axilar dirigida permite evitar los efectos colaterales de la linfadenectomía axilar mejorando la calidad de vida sin afectar a la supervivencia. Además, la única recidiva en nuestro estudio fue en una paciente sometida a linfadenectomía axilar.

En nuestro centro ha supuesto evitar 21 linfadenectomías axilares, mejorando la calidad de vida de estas pacientes y conservando una supervivencia favorable.

Gracias a esta investigación se amplía nuestro conocimiento respecto a la seguridad de la terapia axilar dirigida en las pacientes con cáncer de mama que tras terapia neoadyuvante negativizan los ganglios axilares.

REFERENCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
2. Cancer Today [Internet]. [cited 2023 Mar 30]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0

- &population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=1
3. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. 2022 [cited 2023 Apr 4]; Available from: <https://doi.org/10.1259/bjr.20211033>
 4. Global Cancer Observatory [Internet]. [cited 2023 Apr 4]. Available from: <https://gco.iarc.fr/causes/>
 5. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci* [Internet]. 2017 [cited 2023 Apr 4];13(11):1387–97. Available from: <http://www.ijbs.com>
 6. 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* [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 30];2022. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35480139/>
 7. Acea Nebriil B, Adrover Cebrián E, Aguinaga Aizcorreta MT, Alba Conejo E, Alés Martínez JE, Algara López M, et al. *Manual de Práctica Clínica en Senología* 2019. 4ª edición. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. 2019;
 8. Racz JM, Caudle AS. Sentinel Node Lymph Node Surgery After Neoadjuvant Therapy: Principles and Techniques. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2019;26(10):3040–5. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07591-6>
 9. Cabioğlu N, Karanlık H, Kangal D, Özkurt E, Öner G, Sezen F, et al. Improved False-Negative Rates with Intraoperative Identification of Clipped Nodes in Patients Undergoing Sentinel Lymph Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(10):3030–6.
 10. Boughey JC, Ballman K V., Hunt KK, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM, et al. Axillary Ultrasound After Neoadjuvant Chemotherapy and Its Impact on Sentinel Lymph Node Surgery: Results From the American College of Surgeons Oncology Group Z1071 Trial (Alliance). *J Clin Oncol* [Internet]. 2015 Oct 20;33(30):3386–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25646192>
 11. Bernet L, Piñero A, Martínez M, Sicart SV, Algara M, Palomares E. Consensus of the Spanish Society of Breast Senology and Pathology (SESPM) on Selective Biopsy of the Sentinel Node (BSGC) and axylar management in breast cancer (2022). *Revista de Senologia y Patologia Mamaria*. 2022 Oct 1;35(4):243–59.
 12. Morgan C, Stringfellow TD, Rolph R, Kovacs T, Kothari A, Pinder SE, et al. Neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer: Does response in the breast predict axillary node response? *European Journal of Surgical Oncology* [Internet]. 2020;46(4):522–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.11.498>
 13. Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, Crews JR, Denduluri N, Shelley Hwang E, et al. Neoadjuvant Chemotherapy, Endocrine Therapy, and Targeted Therapy for

- Breast Cancer: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2021 May 5 [cited 2023 Apr 4];39(13):1485. Available from: [/pmc/articles/PMC8274745/](#)
14. Franceschini G. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in patients with pre-treatment node-positive: Recommendations to optimize the performance. *European Journal of Surgical Oncology* [Internet]. 2020;46(1):216–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.10.020>
 15. Mansel RE, Fallowfi 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* [Internet]. 2006 [cited 2023 Apr 6];98(9). Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article/98/9/599/2522073>
 16. Mclaughlin SA, Brunelle CL, Taghian A. Breast Cancer–Related Lymphedema: Risk Factors, Screening, Management, and the Impact of Locoregional Treatment. 2020 [cited 2023 Apr 6]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jco.2020.07.001>
 17. Tan VKM, Goh BKP, Fook-Chong S, Khin LW, Wong WK, Yong WS. The feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy in clinically node-negative patients after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer—a systematic review and meta-analysis. *J Surg Oncol* [Internet]. 2011 Jul 1 [cited 2023 Apr 6];104(1):97–103. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jso.21911>
 18. Murphy BL, Jakub JW, Asaad M, Day CN, Hoskin TL, Habermann EB, et al. Sentinel Lymph Node Removal After Neoadjuvant Chemotherapy in Clinically Node-Negative Patients: When to Stop? *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2021;28(2):888–93. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08816-9>
 19. Mamounas EP, Brown A, Anderson S, Smith R, Julian T, Miller B, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol B-27. *Journal of Clinical Oncology*. 2005 Apr 20;23(12):2694–702.
 20. Boughey 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* [Internet]. 2013;310(14):1455. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.278932>
 21. 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* [Internet]. 2006 May [cited 2023 Apr 5];93(5):539–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16329089/>
 22. Geng C, Chen X, Pan X, Li J. The Feasibility and Accuracy of Sentinel Lymph Node Biopsy in Initially Clinically Node-Negative Breast Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2016 [cited 2023 Apr 6]; Available from: <http://www.R-project.org/>

23. 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*. 2013;
24. 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* [Internet]. 2015 Jan 20 [cited 2017 Mar 9];33(3):258–64. Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2014.55.7827>
25. Donker M, Straver ME, Wesseling J, Loo CE, Schot M, Drukker CA, et al. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients the mari procedure. *Ann Surg*. 2015;
26. 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. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2016;34(10). Available from: <http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2015.64.0094>
27. Gutnik L. Controversies in Breast Cancer Surgery. *Surg Clin North Am*. 2021;
28. 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* [Internet]. 2011 Feb 9 [cited 2023 Mar 15];305(6):569–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21304082/>
29. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, Whitworth PW, Reintgen DS, Blumencranz PW, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. *J Clin Oncol* [Internet]. 2007 Aug 20 [cited 2023 Mar 15];25(24):3657–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17485711/>
30. Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, Johnson L, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer.
31. Edge SB, Niland JC, Bookman MA, Theriault RL, Ottesen R, Lepisto E, et al. Emergence of sentinel node biopsy in breast cancer as standard-of-care in academic comprehensive cancer centers. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2003 Oct 15 [cited 2023 Mar 15];95(20):1514–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14559873/>

32. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrada S, Bedoni M, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. THE LANCET [Internet]. 2012 Jun 28 [cited 2023 Mar 15];349(9069):1864–7. Available from: <https://air.unimi.it/handle/2434/208149>