

ARTÍCULO ESPECIAL

Omisión de vaciamiento axilar en pacientes con cáncer de mama temprano y ganglio centinela positivo

Revisión de la evidencia y abordaje terapéutico en el Instituto Nacional de Cancerología - Colombia

Omission of axillary lymph node dissection in early-stage breast cancer with positive sentinel lymph node biopsy

Update of evidence and therapeutic approach at the National Cancer Institute of Colombia

Raúl Suárez-Rodríguez^a , Ximena Briceño-Morales^b , María Andrea Quintero-Ortíz^b , Patricia López-Correa^c , Luis Guzman-AbiSaab^d , Sergio Cervera-Bonilla^e , Javier Angel-Aristizabal^e , Carlos Lehmann-Mosquera^e , Mauricio García-Mora^f , Carlos Duarte-Torres^e , Sandra E. Díaz-Casas^e 

Fecha de sometimiento: 23/11/2020, fecha de aceptación: 06/04/2021
Disponible en internet: 01/05/2021
<https://doi.org/10.35509/01239015.749>

Abstract

In breast cancer, the sentinel lymph node (SLN) is the first node to receive lymphatic drainage from the breast area containing the tumor, and is able to predict the status of the other axillary nodes. In recent years, multiple studies have shown the little impact of axillary lymph node dissection (ALND) in terms of disease-free survival (DFS) and overall survival (OS), which in turn has made it possible to establish criteria to omit axillary lymphadenectomy in patients with early-stage breast cancer. Women with infiltrating breast cancer and T1 and T2 tumors, and with clinically negative axilla, are candidates for SLN biopsy. If the SLN is positive, axillary dissection can be omitted only if the following requirements are met: 1) surgical management of the primary tumor with conservative surgery or mastectomy, 2) negative surgical resection margins for malignancy, and 3) SLN pathology report showing up to two sentinel nodes positive for micro- or macro-metastasis, without extracapsular extension or with an extracapsular extension ≤ 2 mm. Additionally, it is important to provide postoperative radiotherapy with high tangential fields to the whole breast or chest wall, and to the lower axillary region (a large part of axillary levels I and II), as well as the best adjuvant systemic treatment according to tumor biology.

Keywords: Breast neoplasms, sentinel lymph node, lymph node dissection, adjuvant radiotherapy

Resumen

En cáncer de mama, el ganglio centinela (GC) es el primer ganglio que recibe el drenaje linfático del área de la mama que contiene el tumor, siendo capaz de predecir el estado de los demás ganglios axilares. En los últimos años, múltiples estudios han demostrado el poco impacto que tiene el vaciamiento axilar (VA) en términos de la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia global (SG), lo que a su vez ha permitido establecer algunos criterios para omitir la linfadenectomía axilar en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos. Las mujeres con cáncer de mama infiltrante y tumores T1 y T2, con axila clínicamente negativa, son candidatas a la realización del GC. Si el GC es positivo, puede omitirse el VA sólo si se cumplen los siguientes requisitos: 1) manejo quirúrgico del tumor primario con cirugía conservadora o mastectomía, 2) bordes de resección quirúrgicos negativos para malignidad y 3) reporte de patología del GC que muestre hasta dos GC positivos para micro o macrometástasis, sin extensión extracapsular, o con una dimensión de la extensión extracapsular ≤ 2 mm. Adicionalmente, debe asegurarse la radioterapia posoperatoria de campos tangenciales altos de toda la mama o la pared del tórax, y de la región axilar baja (gran parte de los niveles I y II de la axila), y el mejor tratamiento sistémico adyuvante de acuerdo con la biología tumoral.

Palabras clave: Cáncer de mama, ganglio centinela, vaciamiento axilar, radioterapia adyuvante

^a Especialista en entrenamiento en Cirugía de Mama y Tumores de Tejidos Blandos. FUCS – Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

^b Especialista en entrenamiento en Mastología. FUCS – Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

^c Especialista en Patología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

^d Especialista en Mastología. Unidad Funcional de Mama y Tumores de Tejidos Blandos. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

^e Especialista en Cirugía de Mama y Tumores de Tejidos Blandos. Unidad Funcional de Mama y Tumores de Tejidos Blandos. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

^f Especialista en Cirugía Oncológica. Unidad Funcional de Mama y Tumores de Tejidos Blandos. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

Introducción

En cáncer de mama, el ganglio centinela (GC) es el primer ganglio que recibe el drenaje linfático del área de la mama que contiene el tumor, por lo que la biopsia de este ganglio es un método seguro y preciso para detectar la presencia de metástasis ganglionares, permitiendo así predecir el compromiso de los demás ganglios axilares. *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, determinó los criterios de omisión del vaciamiento axilar (VA) con la evidencia publicada hasta ese momento. Sin embargo, en los últimos años ha surgido literatura relevante que justifica la omisión del VA en un grupo más amplio de pacientes, sin ningún impacto en la supervivencia libre de enfermedad (SLE) ni en la supervivencia global (SG), pero con una disminución importante en la morbilidad derivada de la linfadenectomía axilar. Lo anterior motivó al Servicio de Mama y Tejidos Blandos del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (INC), a revisar de nuevo la evidencia científica disponible a noviembre 2020, y establecer así los cambios pertinentes en la conducta terapéutica de las pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos (tumores T1-2 y axila clínicamente negativa).

Objetivos

- Describir los criterios para la omisión del VA en las pacientes con cáncer de mama temprano y GC positivo.
- Revisar la literatura científica sobre la técnica del GC en cáncer de mama temprano.

Justificación

- El GC es una técnica quirúrgica fácilmente reproducible y que logra estadificar adecuadamente la axila, con bajas tasas de complicaciones posoperatorias (1-4).
- El VA se asocia a morbilidades posquirúrgicas importantes, sin impacto en la supervivencia global de las pacientes con cáncer de mama (5,6).
- No hay diferencias estadísticamente significativas en términos de recidiva regional (RR), SLE

y SG, en las pacientes con cáncer de mama temprano y hasta dos GC positivos para micro o macrometástasis, sin extensión extracapsular, o con una dimensión de la extensión extracapsular ≤ 2 mm, sometidas a VA vs radioterapia adyuvante (7,8,9).

- Se revisó la información de la base de datos de la Unidad Funcional de Mama y Tejidos Blandos del INC desde enero 2018 hasta noviembre 2020, encontrando que de los 189 pacientes con estado I y IIA, 176 fueron llevados a manejo quirúrgico de la mama y ganglio centinela como primer tratamiento. En 32 de estos pacientes el ganglio centinela fue positivo para metástasis. Se realizó omisión del vaciamiento ganglionar axilar en 18 pacientes. Los 14 pacientes restantes tenían 3 o más ganglios positivos o extensión extracapsular mayor a 2 mm.

Conceptos clave

- *Ganglio centinela*: primer ganglio(s) de una cadena linfática en el que drena un territorio tisular determinado.
- *Biopsia de ganglio centinela*: procedimiento quirúrgico que permite la identificación, extracción y análisis del GC.
- *Vaciamiento axilar*: procedimiento quirúrgico en el cual se remueven los ganglios linfáticos de la cadena ganglionar axilar.
- *Radioterapia adyuvante*: terapia administrada posteriormente al tratamiento quirúrgico, y en la cual se utilizan altas dosis de energía (radiación) para reducir el riesgo de recurrencia tumoral.

Metodología

En dos bases de datos bibliográficas como fuentes de ensayos clínicos: PUBMED/MEDLINE y EMBASE, se realizó la búsqueda de la literatura disponible a Octubre de 2020. Se utilizó una combinación de vocabulario controlado (Medical Subject Headings (MeSH), términos Emtree y DeCS, incluidos los términos explotados) y términos de texto libre (considerando variantes de ortografía, sinónimos, acrónimos y truncamiento). Las palabras claves fueron: *breast neoplasm, sentinel lymph node, axillary lymph node dissection* y *adjuvant radiotherapy*, con etiquetas de campo, operadores de

proximidad y operadores booleanos. Se asignaron filtros a la búsqueda seleccionando únicamente los ensayos clínicos aleatorizados (ECA), publicados en los últimos 10 años.

Utilizando los términos MeSH descritos se creó un primer algoritmo, con el uso de los siguientes filtros: *Full text, Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Last 10 years*. Se obtuvieron un total de 217 artículos. Posteriormente, se revisaron los resúmenes y se seleccionaron sólo los ECA referentes al tema de interés. Se incluyó un nuevo término al algoritmo de búsqueda: *Extracapsular Extension*, lo que resultó en un total de 7 estudios adicionales que fueron incluidos en la revisión.

Dos autores (SEDC, RASR) revisaron de forma independiente todos los títulos y resúmenes para incluir los estudios más relevantes y extraer así los datos. Se seleccionaron 8 estudios que contenían los ejes temáticos de la revisión. A continuación, se socializó la revisión de la evidencia en una presentación a cargo del especialista en entrenamiento asignado (RASR), previa supervisión por uno de los docentes del Servicio (SEDC), junto con un análisis de la experiencia del Servicio. Se realizó una discusión al interior de las Unidades Funcionales de Mama y Patología. Finalmente, se establecieron los cambios en la conducta quirúrgica para la realización o no del VA en las pacientes con cáncer de mama temprano y GC positivo.

Resumen de la evidencia

En los últimos años, el tratamiento del cáncer de mama ha incorporado los términos: *escalar y de-escalar*. Específicamente en el campo quirúrgico, se vienen realizando procedimientos menos agresivos que conservan gran parte de la glándula mamaria y su drenaje linfático, mejorando la satisfacción estética de las pacientes y su calidad de vida, y disminuyendo las morbilidades pero sin sacrificar los objetivos oncológicos del tratamiento. En 1994, Giuliano introdujo el uso del GC en el manejo del cáncer de mama temprano, que previamente había sido descrito por Morton como herramienta para la estadificación del melanoma (1,2).

El GC es el primer ganglio que recibe el drenaje linfático del área de la mama que contiene el tumor, siendo capaz de predecir el estado de los demás ganglios axilares (3). Sobre la base de este principio, múltiples estudios han validado su uso en pacientes con cáncer de mama, tumores menores de 5 cm y axila clínicamente negativa.

En un estudio realizado por el Instituto Europeo de Oncología (Istituto Europeo di Oncologia) de Milán, con el fin de validar la técnica del GC en 516 pacientes con cáncer de mama temprano: tumores ≤ 2 cm y axila clínicamente negativa, Veronesi demostró que el porcentaje de identificación del GC fue del 96.9%, la sensibilidad del 91.2% y la especificidad del 100%. La tasa de falsos negativos (TFN) fue del 8.8% y el valor predictivo negativo (VPN) del 95.4% (4). Por su parte, el estudio NSABP B-32, que reclutó 5.611 pacientes y las aleatorizó a recibir GC más VA vs GC y VA sólo si el centinela era positivo, no encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de tratamiento en términos de SG: 91.8% vs 90.3%. La SLE (82.4% vs 81.5%) y las recaídas locales (2.7% vs 2.4%) tampoco difirieron (5). Un tercer estudio, el ALMANAC, documentó que las pacientes que eran sometidas únicamente a biopsia de GC se reintegraban más rápido a sus actividades normales ($p < 0.01$), requerían un menor tiempo quirúrgico ($p < 0.055$) y presentaban mejores niveles de calidad de vida ($p < 0.03$) (6).

La validación del GC fue sólo el primer paso en el de-escalamiento del manejo quirúrgico del cáncer de mama. Posteriormente, surgieron tres ECA que evaluaron el impacto de la omisión del VA en las pacientes con GC positivo. El estudio ACOSOG Z0011 aleatorizó 891 pacientes con tumores T1-2, axila clínicamente negativa y hasta dos GC positivos para micro o macrometástasis, a recibir biopsia de GC y VA vs GC sin otra intervención axilar adicional. Todas las pacientes fueron tratadas con cirugía conservadora y radioterapia adyuvante de toda la mama de campos tangenciales altos. No se incluyeron pacientes con ganglios macroscópicamente patológicos o con extensión extranodal grosera (*"matted nodes or gross extranodal extension"*). La mediana de ganglios resecados fue de 17 y dos, para los grupos de GC y VA vs GC sólo, respectivamente. En el 27.3% de las pacientes con GC positivo se encontraron otros ganglios positivos en el VA. Con un seguimiento de 9.3 años, la SG fue del 91.8% en el brazo de GC y VA, y del 92.5% en el brazo de GC sólo ($p = 0.25$). La SLE (82.2% vs 83.9%; $p = 0.14$) y la recurrencia local (1.6% vs 3.1%; $p = 0.11$) no difirieron de forma significativa entre los grupos. No obstante, las morbilidades quirúrgicas (linfedema, parestesias, dolor, seroma, etc.) fueron menos frecuentes en las pacientes llevadas únicamente a biopsia de GC: 25% vs 70%; $p \leq 0.001$ (7).

Resultados similares fueron descritos en el IBCSG 23-01, que incluyó 931 pacientes con tumores ≤ 5 cm y ganglios axilares no palpables, y las aleatorizó a recibir

biopsia de GC y VA vs GC sin otra intervención axilar adicional, en presencia de uno o más GC positivos para *micrometástasis, sin extensión extracapsular*. En este estudio, sólo el 9% de las pacientes de cada grupo fueron llevadas a mastectomía. El 13% de las pacientes con GC positivo tuvieron otros ganglios positivos en el VA. Con una mediana de seguimiento de 5 años, la SLE fue del 84.4% en el grupo de VA y del 87.8% en el del GC ($p=0.16$). La tasa de SG fue de 97.6% y 97.5% ($p=0.73$) para los brazos de GC y VA vs GC sólo, respectivamente (8).

Finalmente, el estudio AMAROS aleatorizó 4.823 pacientes con tumores T1-2 y axila clínicamente negativa, a recibir VA vs radioterapia (niveles I, II y III de la axila y la parte medial de la fosa supraclavicular), en caso de GC positivo. En este estudio no se registró la presencia o no de compromiso extranodal. Sólo el 18% de las pacientes fueron llevadas a mastectomía. El 33% de las pacientes con GC positivo tenían otros ganglios positivos en el VA. Con un seguimiento a 6.1 años, la tasa de recurrencia axilar fue del 0.43% en el grupo de VA y del 1.1% en el de radioterapia. La SLE fue del 86.9% y 82.7% ($p=0.18$), y la SG del 93.3% y 92.5% ($p=0.34$). Nuevamente, se reportó una menor incidencia de linfedema en aquellas pacientes llevadas a GC más radioterapia ($p<0.0001$) (9).

Sobre la base de los estudios antes mencionados (7,8,9), hoy en día el estándar de tratamiento en pacientes con cáncer de mama y tumores T1-2, con axila clínicamente negativa y hasta dos GC positivos para micro o macrometástasis, es la omisión del VA. Sin embargo, aún sigue existiendo controversia en cuanto a si la carga tumoral constituye per se un criterio de exclusión. Como se mencionó previamente, en el ACOSOG Z0011 no se incluyeron pacientes con ganglios macroscópicamente patológicos o con extensión extranodal grosera. De hecho, los cirujanos tenían la opción de excluir aquellas pacientes en quienes sospechaban una extensa enfermedad ganglionar al documentar en el intraoperatorio al menos 3 GC positivos (7). En el IBCSG 23-01 la omisión del VA estaba condicionada a la presencia de sólo enfermedad micrometastásica en uno o más GC, aunque en el 95% de las participantes sólo 1 GC se encontraba afectado (8). Finalmente, en el estudio AMAROS no se especifican ni un número máximo de GC positivos, ni el compromiso micrometastásico o la ausencia de extensión extranodal como criterios sine qua non para omitir el VA, pero sólo el 5% de las participantes tenían tres o más GC positivos y casi la mitad de ellas (41%) enfermedad micrometastásica o células tumorales

aisladas. En dos de estos tres estudios, la presencia de enfermedad metastásica sólo identificada mediante inmunohistoquímica (IHQ), que se correlaciona con baja carga tumoral y estadifica la enfermedad como pN0 (i+), también fue un criterio de exclusión toda vez que la axila es clasificada como negativa (7,8,10). Hasta hoy no hay evidencia suficiente para soportar diferencias en términos de supervivencia entre un resultado negativo y uno positivo con la IHQ del GC en cáncer de mama (11), tanto así que las guías de la NCCN no recomiendan el uso rutinario de IHQ para determinar el compromiso ganglionar en este escenario (12).

Con las referencias citadas, queda claro que la enfermedad macrometastásica en hasta dos GC no es un criterio de exclusión para la omisión del VA; no obstante, persiste la duda acerca de si el compromiso macroscópico o extracapsular (CEC) sí lo es. Hay varios reportes de estudios observacionales que han intentado sortear este dilema. Gooch y colaboradores (13) evaluaron retrospectivamente la correlación entre el CEC en el GC y la carga de enfermedad a nivel axilar en pacientes que cumplían los criterios de inclusión clínico-patológicos del ACOSOG Z0011, sobre la base de que no es clara la conducta a seguir cuando existe CEC microscópico del GC. En este estudio, los investigadores encontraron que el CEC ≤ 2 mm se correlacionó con una menor posibilidad de encontrar ganglios no centinelas positivos (42.9% vs 66.1%, $p<0.0001$), y que las pacientes con ECE ≥ 2 mm tenían más probabilidades de tener 4 o más ganglios positivos (33.1% vs 8.6%, $p<0.0001$). Por lo anterior, ellos concluyen que el ECE ≥ 2 mm debería ser una indicación de VA o radioterapia ganglionar en pacientes que cumplen los criterios de inclusión del Z0011 y tienen hasta dos GC positivos.

Existe otro estudio retrospectivo que evaluó el efecto del tamaño de la extensión extracapsular en la carga tumoral residual axilar, la recurrencia y la supervivencia, en pacientes que cumplían los criterios de inclusión del ACOSOG Z0011. Como ya se ha señalado, el Z0011 excluyó pacientes con compromiso "extranodal grosero", pero para el tiempo de su publicación se desconocía el impacto del compromiso microscópico extracapsular en la recurrencia y la mortalidad. En los análisis multivariados, los autores encontraron que después de ajustar por el tamaño tumoral, el número de ganglios linfáticos afectados y las terapias adyuvantes, no hubo diferencias en recurrencia o mortalidad entre los grupos de pacientes sin CEC del GC, con CEC ≤ 2 mm ($p=0.62$ para recurrencia y $p=0.23$ para mortalidad) o CEC ≥ 2 mm ($p=0.19$ para recurrencia a distancia

y p=0.70 para mortalidad). Como en el estudio de Gooch y colaboradores, el CEC y el tamaño del mismo se asociaron con una mayor carga de enfermedad residual axilar (>4 ganglios positivos), pero no a peores desenlaces clínicos en aquellas pacientes por lo demás candidatas a omisión del VA.

Por último, en 2019 se publicó un estudio que comparó los desenlaces de pacientes con tumores cT1-2N0 y hasta dos GC positivos, con y sin compromiso microscópico extracapsular (mCEC) (15). Sus resultados demostraron que la recurrencia ganglionar en pacientes con uno o dos GC positivos, en quienes se omitió el VA, no difirió según el compromiso mCEC (p=0.84), y aunque en números absolutos la recurrencia ocurrió en mayor medida en pacientes con compromiso mCEC >=2 mm vs <=2 mm (3 vs 0 pacientes), en general, cuando hubo compromiso mCEC la tasa de recurrencia ganglionar fue baja (2.3% a 5 años). Lo anterior sugiere que la decisión del VA no debería tomarse únicamente sobre la base del compromiso mCEC. Dada la baja tasa de eventos, en este estudio no se lograron balancear las recurrencias ganglionares por tamaño del compromiso microscópico extracapsular; sin embargo, es uno de los muchos factores que deben considerarse para determinar la estrategia de manejo locorregional.

Existen varios factores asociados con una mayor probabilidad de presentar ganglios no centinelas comprometidos por tumor, en pacientes con GC positivo: el tamaño tumoral, la presencia de invasión linfovascular, el compromiso mCEC, el tamaño de

las metástasis, el número de GC positivos, etc. Otro factor fuertemente relacionado con una mayor carga tumoral son los depósitos tumorales extranodales (DTE), definidos como focos discretos de carcinoma en la grasa axilar, no contiguos al ganglio linfático, como émbolos tumorales intravasculares en la grasa axilar, o como depósitos discretos de tejido blando metastásico en la grasa axilar.

Anita Mamtani y colaboradores (16) evaluaron los desenlaces de una cohorte retrospectiva que incluyó 1.114 pacientes con cáncer de mama invasivo, T1-2cN0, tratadas con biopsia de GC y VA, de las cuales 113 (10.1%) tenían DTE: 81 (71.7%) por émbolos tumorales intravasculares y 32 (28.3%) por depósitos de tejido blando metastásico. Las pacientes con DTE tenían tumores más grandes (mediana 2.2 vs 2.1 cm; p=0.033) y mayores tasas de compromiso mCEC (83% vs 44%; p<0.001), así como un mayor porcentaje de >4 ganglios no centinela positivos (p<0.001). Los resultados de este estudio respaldan la idea de considerar los DTE para proporcionar un tratamiento axilar adicional, pues muestran la asociación entre la presencia de estos depósitos y el aumento en la carga tumoral. Es importante mencionar en este punto que no existen otros estudios que aporten información a este respecto.

La Tabla 1 resume los principales ECA de omisión de VA en pacientes con cáncer de mama temprano y GC positivo

Tabla 1. Principales ensayos clínicos aleatorizados de omisión de vaciamiento axilar en pacientes con cáncer de mama temprano y GC positivo

Estudio	Región Geográfica	Participantes	Comparación	Desenlaces
ACOSOG Z0011 (7) 2011	EE.UU	- 891 pacientes - Tumores T1-2N0 - Hasta dos GC+ - Cirugía conservadora	GC y VA vs GC sin otra intervención axilar adicional	- SLE: HR 0.82 (IC95%: 0.58-1.17) - SG: HR 0.79 (IC95%: 0.56-1.10) - RR: VA: 1.6% GC: 3.1%
IBCSG 23-01 (8) 2013	EUROPA, SUR AMERICA, AUSTRALIA	- 931 pacientes - Tumores T1-2N0 - Uno o más GC+ para micrometástasis, sin CEC - Cirugía conservadora o mastectomía	GC más VA vs GC sin otra intervención axilar adicional	- SLE: HR 0.78 (IC95%: 0.55-1.11) - SG: HR 0.89 (IC95%: 0.52-1.54) - RR: VA: <1% GC: 1%
AMAROS (9) 2014	EUROPA	- 4.823 pacientes - Tumores T1-2N0 - GC+ - Cirugía conservadora o mastectomía	VA vs Radioterapia (RT)	- SLE: HR 1.18 (IC95%: 0.93-1.51) - SG: HR 1.17 (IC95%: 0.85-1.62) - RR: VA: 0.43% RT: 1.19%

SLE: supervivencia libre de enfermedad. SG: supervivencia global. RR: recidiva regional

Abordaje terapéutico adoptado por la Unidad Funcional de Mama y Tejidos Blandos del INC

Pacientes candidatas a omisión de VA cuando el reporte de la biopsia de GC es positiva para compromiso tumoral:

- Pacientes con cáncer de mama infiltrante, T1-2 y con axila clínicamente negativa.
- Manejo quirúrgico del tumor primario con cirugía conservadora o mastectomía
- No está indicada la biopsia por congelación del GC.
- Bordes de resección del tumor primario negativos para malignidad.

- Reporte de patología del GC que muestre hasta dos GC positivos para micro o macrometástasis, con extensión extracapsular ≤ 2 mm.

Requisitos después de la cirugía:

- Asegurar el tratamiento con radioterapia adyuvante con los campos tangenciales altos de toda la mama o la pared torácica y la región axilar baja
- Garantizar el mejor tratamiento sistémico adyuvante de acuerdo con la biología tumoral.

La Figura 1 muestra el esquema para el abordaje terapéutico en las pacientes con cáncer de mama temprano y ganglio centinela positivo.

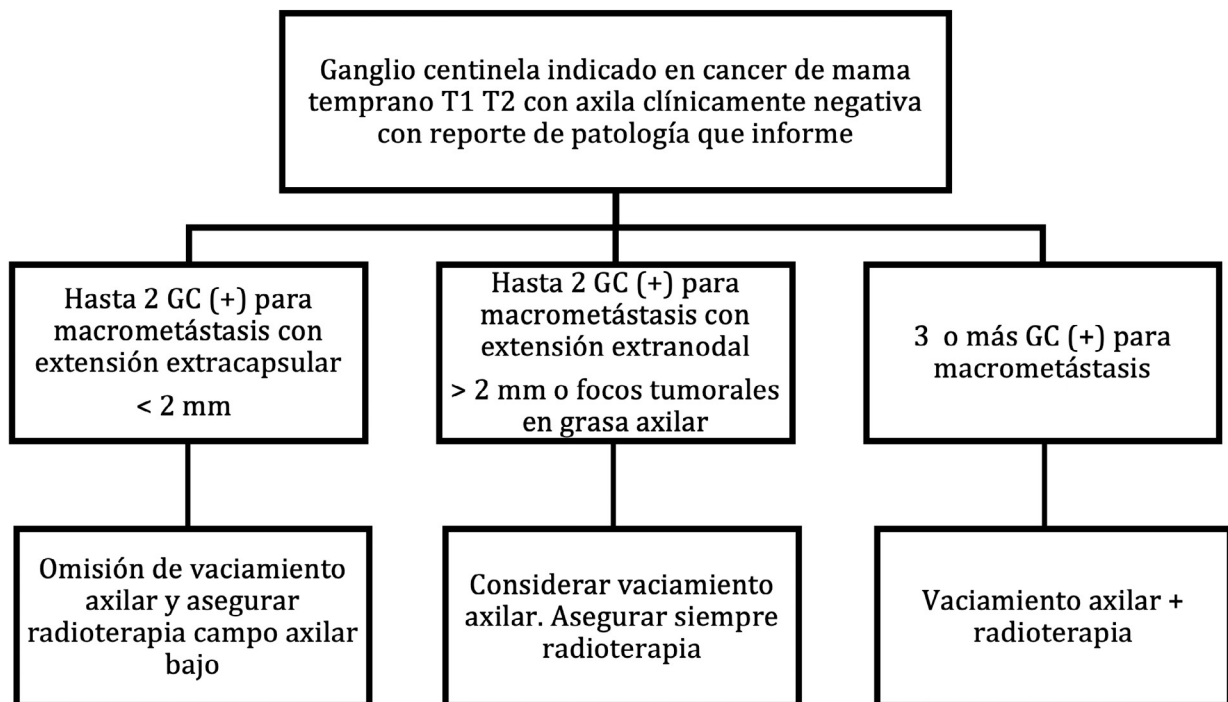


Figura 1. Abordaje terapéutico en pacientes con cáncer de mama temprano y ganglio centinela positivo

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. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical Details of Intraoperative Lymphatic Mapping for Early Stage Melanoma. *Arch Surg.* 1992;127(4):392-9. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1992.01420040034005>
2. Chung A, Giuliano AE. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Breast Compr Manag Benign Malig Dis.* 2018;22(3):604-630.e6. <https://doi.org/10.1097/0000658-199409000-00015>
3. O'Hea BJ, Hill ADK, El-Shirbiny AM, Yeh SDJ, Rosen PP, Coit DG, et al. Sentinel lymph node-biopsy in breast cancer: Initial experience at memorial sloan-kettering cancer center. *J Am Coll Surg.* 1998;186(4):423-7. [https://doi.org/10.1016/s1072-7515\(98\)00060-x](https://doi.org/10.1016/s1072-7515(98)00060-x)
4. Luini A, Zurrída S, Galimberti V, Intra M, Veronesi P, Robertson C, et al. 030807 A Randomized Comparison of Sentinel-Node Biopsy with Routine. *Library (Lond).* 2003;546-53. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012782>
5. 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)
6. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy vs. 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>
7. 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>
8. Galimberti V, Cole BF, Zurrída S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. Axillary dissection vs. 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)
9. 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)
10. Giuliano A, Connolly J, Edge S, et al. Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017 Jul 8;67(4):290-303. <https://doi.org/10.3322/caac.21393>
11. Park K, Caudle A. Management of the Axilla in the Patient with Breast Cancer. *Surg Clin N Am.* 2018. <https://doi.org/10.3322/caac.21393>
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. 2020. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0016>
13. Gooch J, King T, Eaton A, et al. The Extent of Extracapsular Extension May Influence the Need for Axillary Lymph Node Dissection in Patients with T1-T2 Breast Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2014 September; 21(9): 2897-2903. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3752-0>
14. Choi A, Blount S, Perez M, et al. Size of Extranodal Extension on Sentinel Lymph Node Dissection in the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 Trial Era. *JAMA Surg.* 2015;150(12):1141-1148. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2015.1687>
15. Barrio A, Downs-Canner S, Edelweiss M, et al. Microscopic Extracapsular Extension in Sentinel Lymph Nodes Does Not Mandate Axillary Dissection in Z0011-Eligible Patients. *Ann Surg Oncol.* 2019. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-08104-1>
16. Mamtani A, Barrio A, Goldman D, et al. Extranodal Tumor Deposits in the Axillary Fat Indicate the Need for Axillary Dissection Among T1-T2cN0 Patients with Positive Sentinel Nodes. *Ann Surg Oncol.* 2020. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08632-1>
17. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con cáncer de mama. Sistema de Seguridad Social, Colombia, 2013. Guía No. 19.