

Terapia axilar dirigida (TAD): Presentación de la técnica y desafíos en su implementación en una Unidad de Patología Mamaria.

Lucia Martínez De Vega Ruiz, Irene Vicente Zapata,
Raquel Acosta Hernández, Alba Fernández Rodríguez,
Ana Vera Carmona, Noelia Bravo Alcobendas, Sara
Siguëenza González, Teresa Presa Abós

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivo docente

- ✓ Repasar las indicaciones actuales de la terapia axilar dirigida (TAD).
- ✓ Mostrar el papel del radiólogo durante el proceso de TAD.
- ✓ Revisar la experiencia inicial en nuestro centro.

Revisión del tema

A lo largo de los años el tratamiento axilar en mujeres con cáncer de mama ha evolucionado siendo actualmente menos invasivo y más conservador.

La linfadenectomía axilar (LA) ha sido el tratamiento de elección en mujeres con cáncer de mama y metástasis axilares, sin embargo, asocia elevada morbilidad y, en algunos casos, poca rentabilidad en la supervivencia global.

En el año 2019 se plantea como alternativa diagnóstica y desescalada terapéutica la terapia axilar dirigida.

¿Qué es la TAD?

La TAD es la disección selectiva tras quimioterapia neoadyuvante de un ganglio previamente diagnosticado como metastásico asociado a la técnica de ganglio centinela.

La TAD se propone como alternativa terapéutica en :



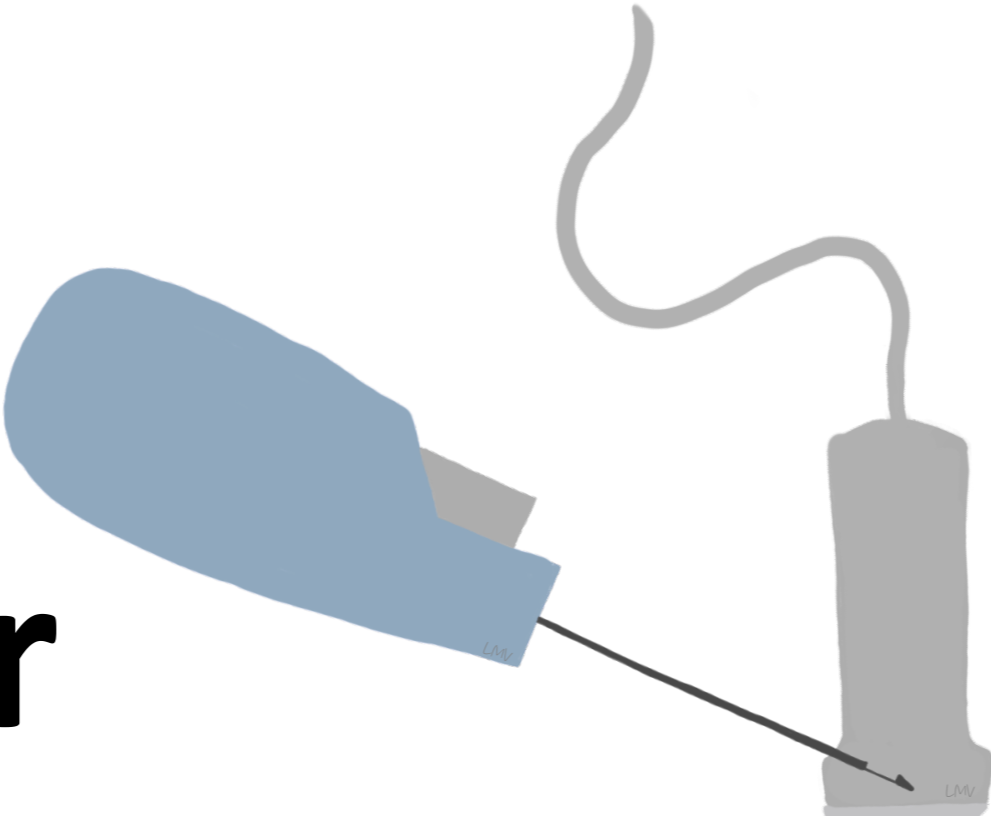

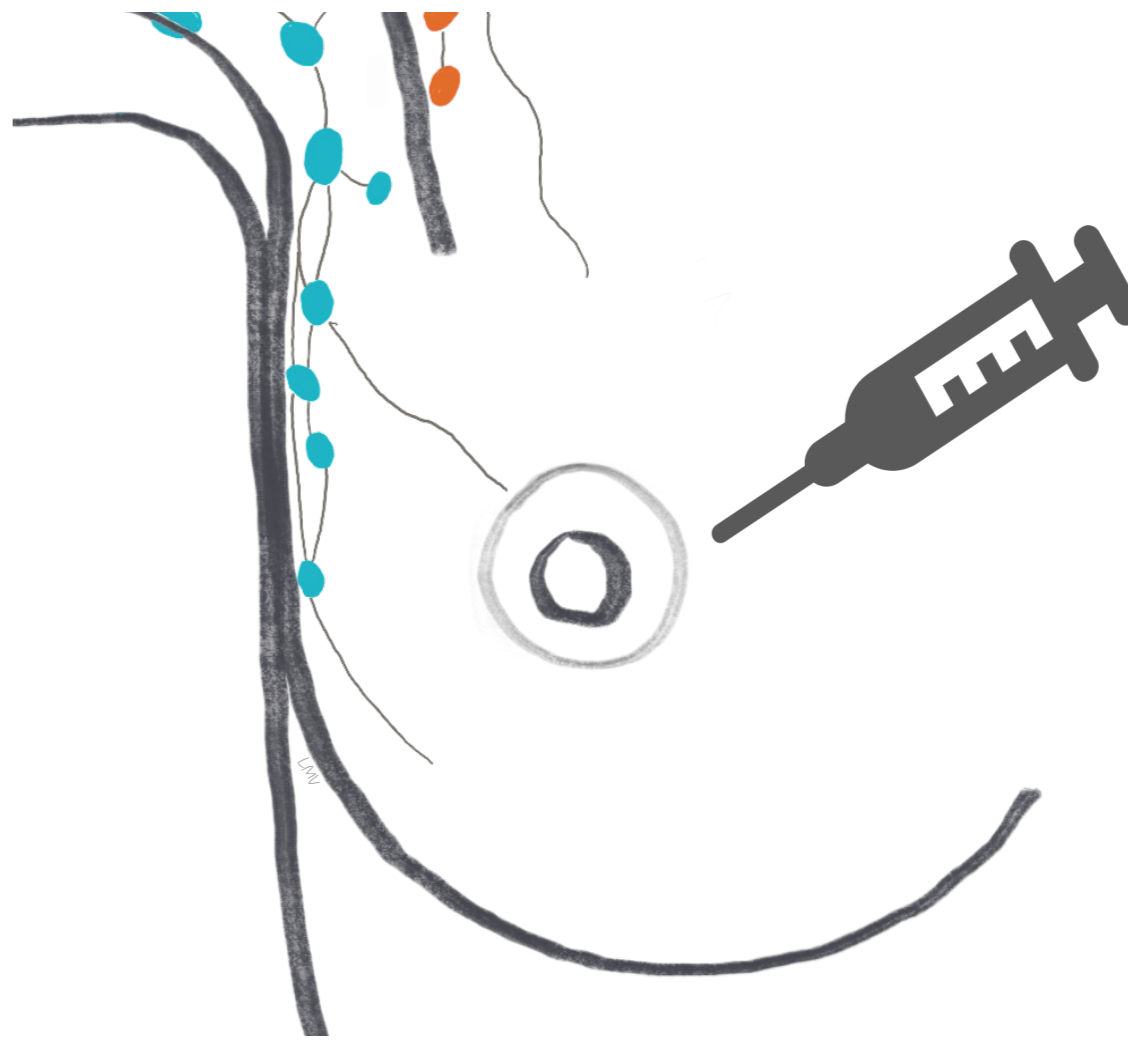

- ✓ Mujeres con cualquier subtipo de cáncer de mama.
- ✓ Metástasis axilares ipsilaterales con baja carga tumoral (hasta 3 adenopatías).
- ✓ Quimioterapia neoadyuvante (QTNA) como primera línea terapéutica.

Los **objetivos** de esta técnica son:

- Evitar la LA en aquellas pacientes con respuesta axilar tras QTNA.
- Reducir la tasa de falsos negativos de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) tras QTNA.

Papel del radiólogo en la TAD

El **papel del radiólogo** a lo largo de la TAD cobra especial importancia participando activamente en dicho proceso. A continuación explicamos los diferentes pasos realizados a lo largo de esta técnica:

1. **Valoración axilar** 
2. **Selección de pacientes candidatas a TAD** 
3. **BAG + marcaje axilar** 
4. **Valoración de respuesta tras QTNA** 
5. **Marcaje con semilla y ganglio centinela** 
6. **Comprobación de espécimen postquirúrgico** 

1. Valoración axilar

El estudio axilar se realiza mediante **ecografía** teniendo en cuenta:

- Localización de los ganglios (**niveles de Berg**)
- Número de ganglios (**máximo 3 ganglios sospechosos**)
- Características ecográficas de los mismos (**clasificación de Amonkar**)



Niveles de Berg:

- **Nivel I:** Caudal al borde inferior del músculo pectoral menor.
- **Nivel II:** Posterior al músculo pectoral menor o entre el pectoral menor y mayor.
- **Nivel III:** Medial al músculo pectoral menor.

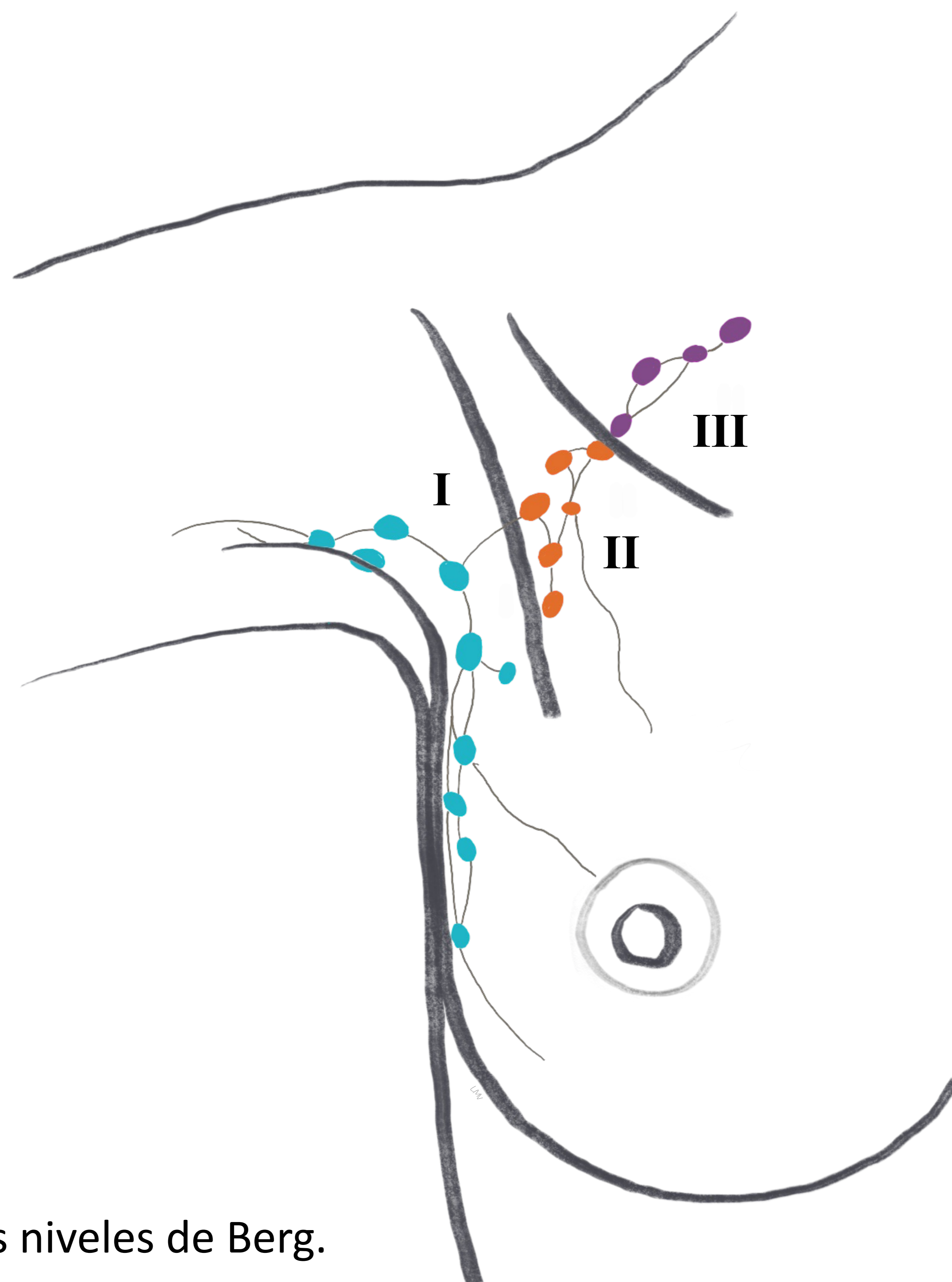

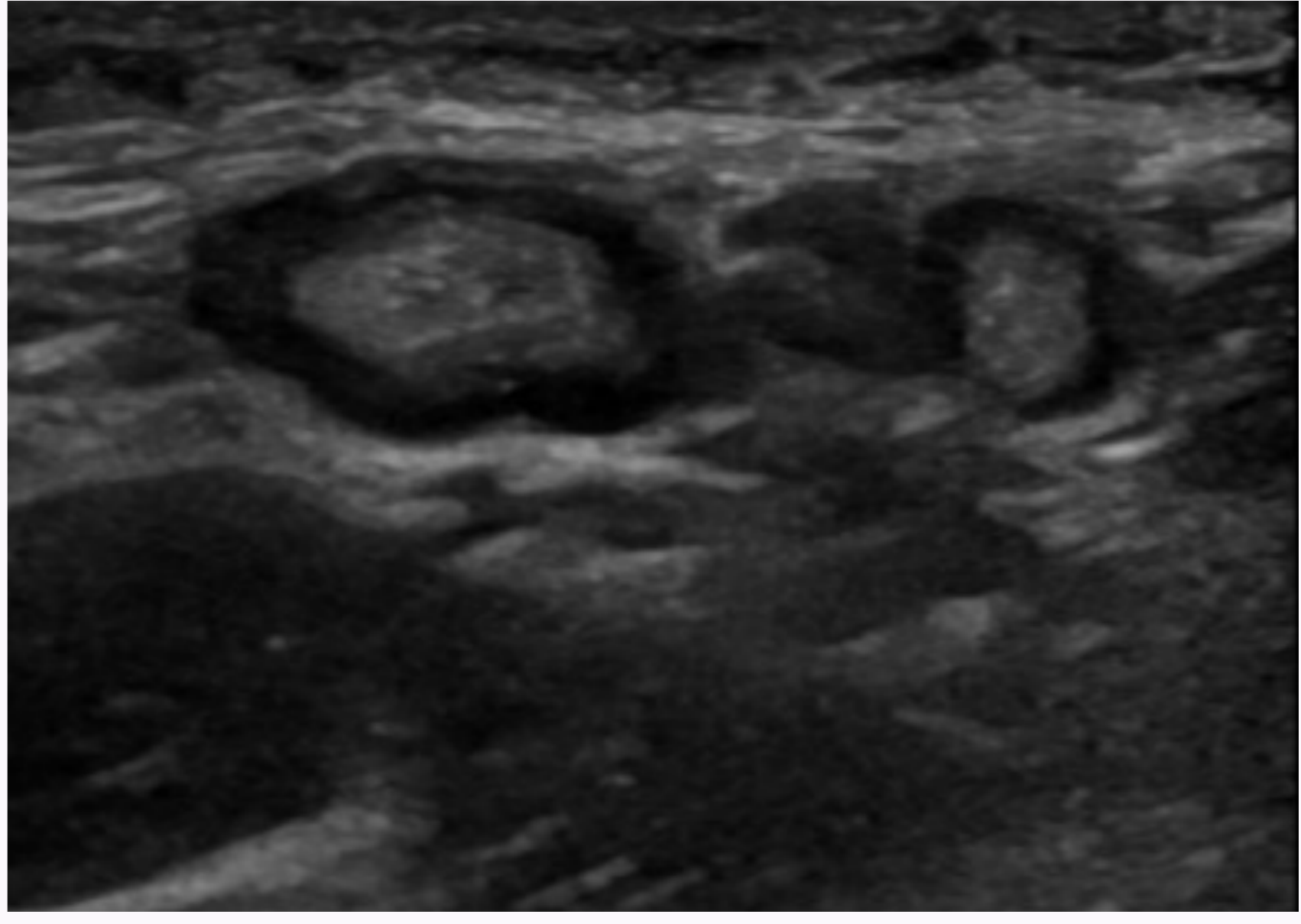
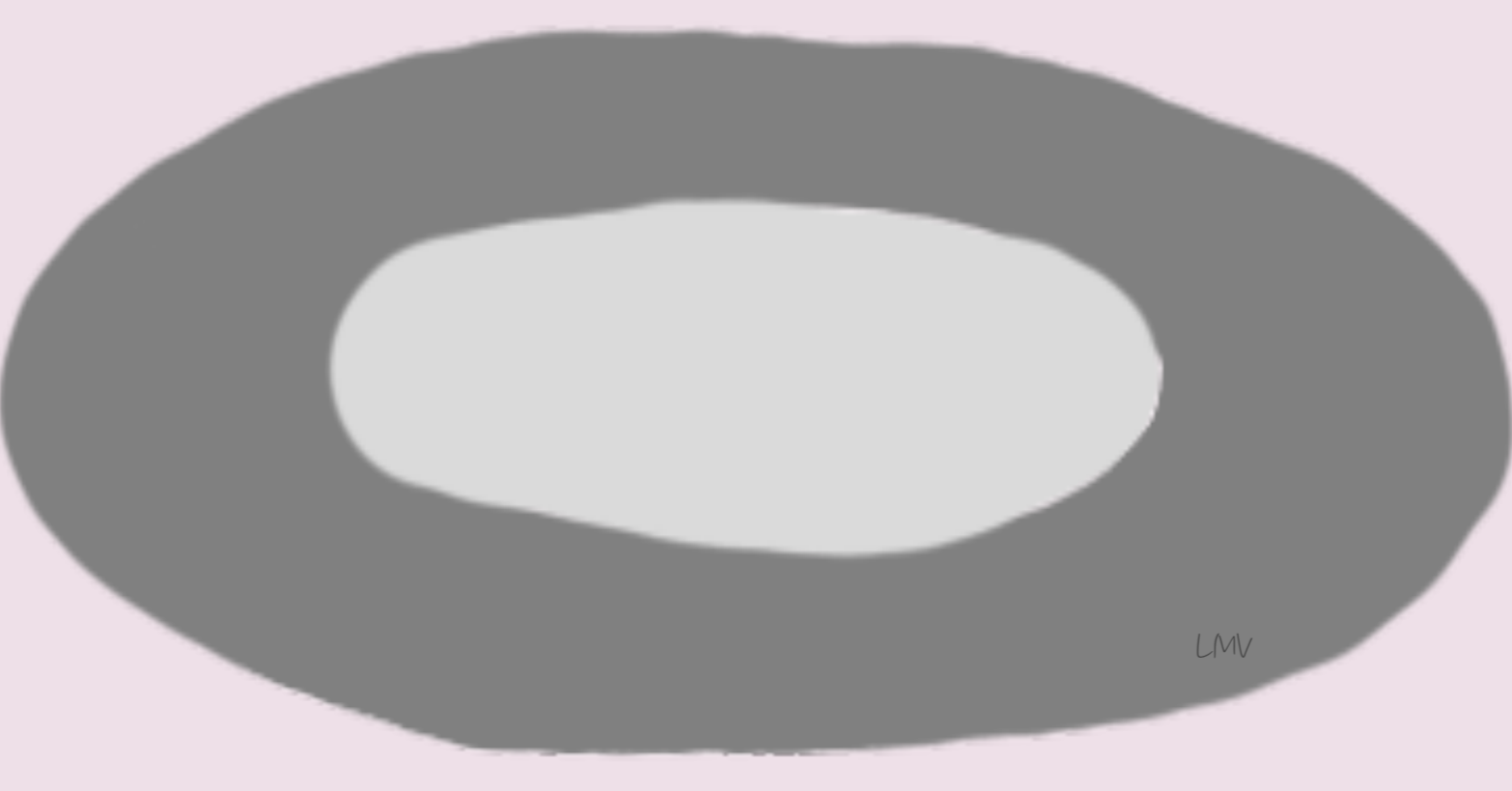
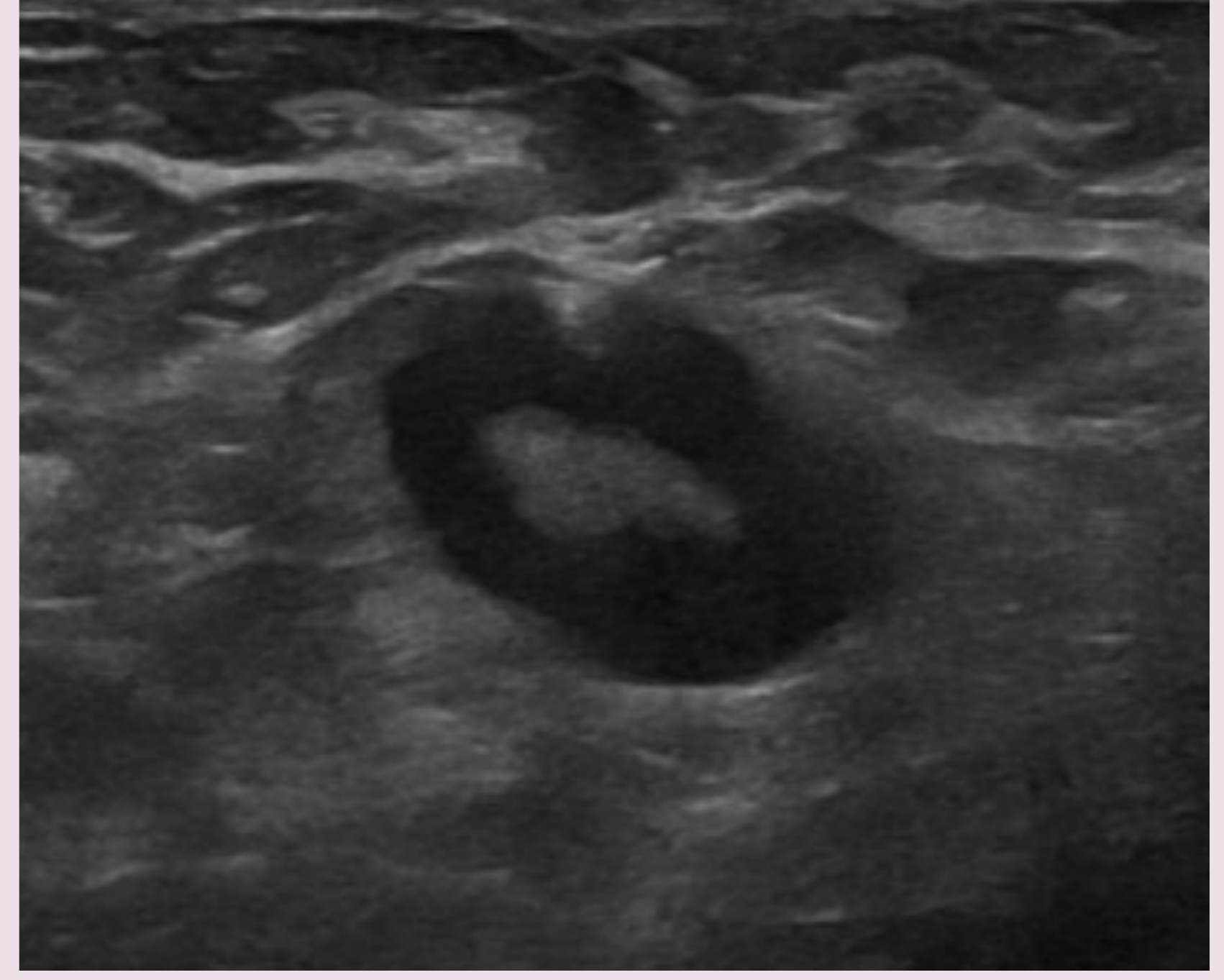
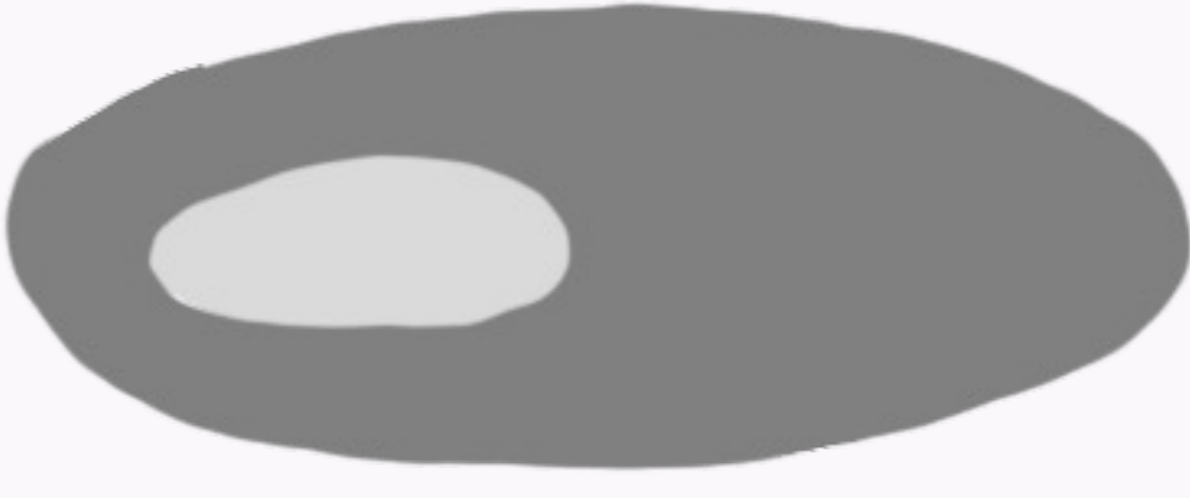
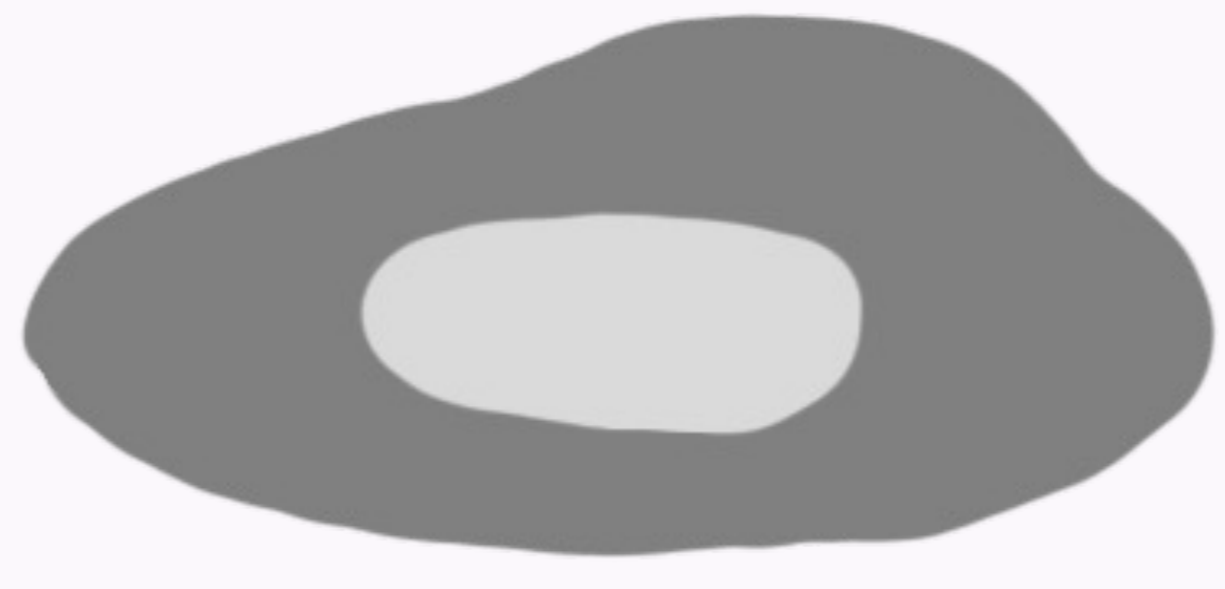
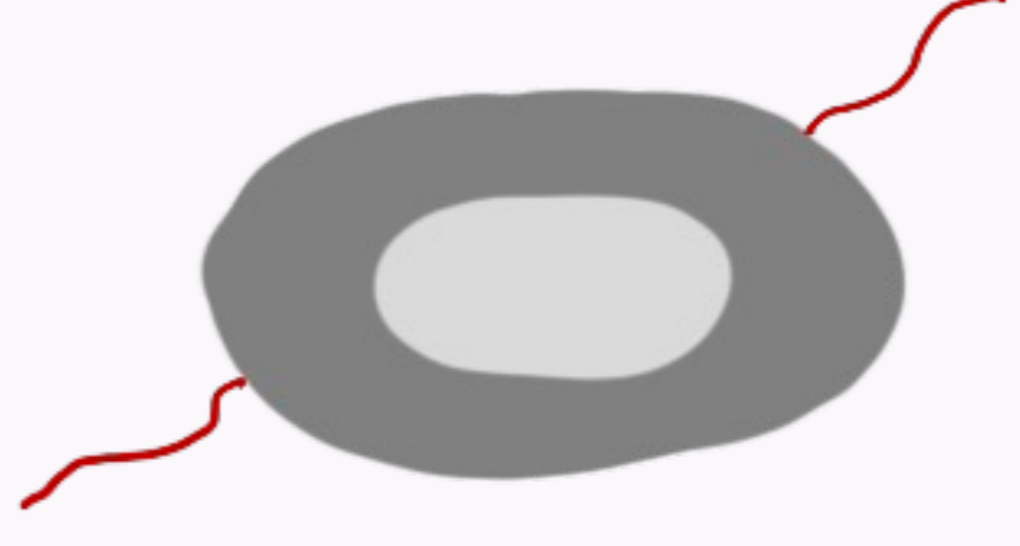
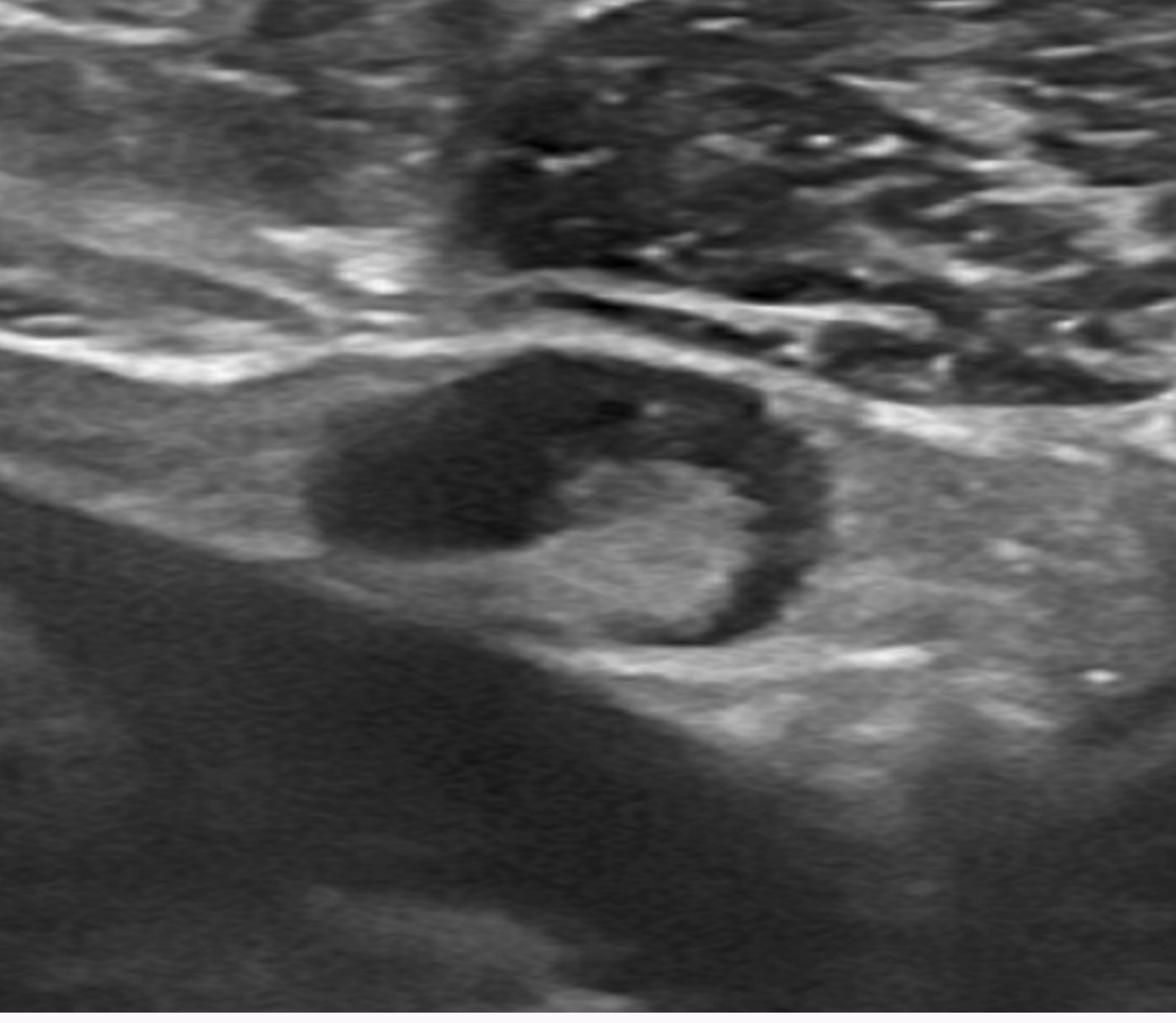

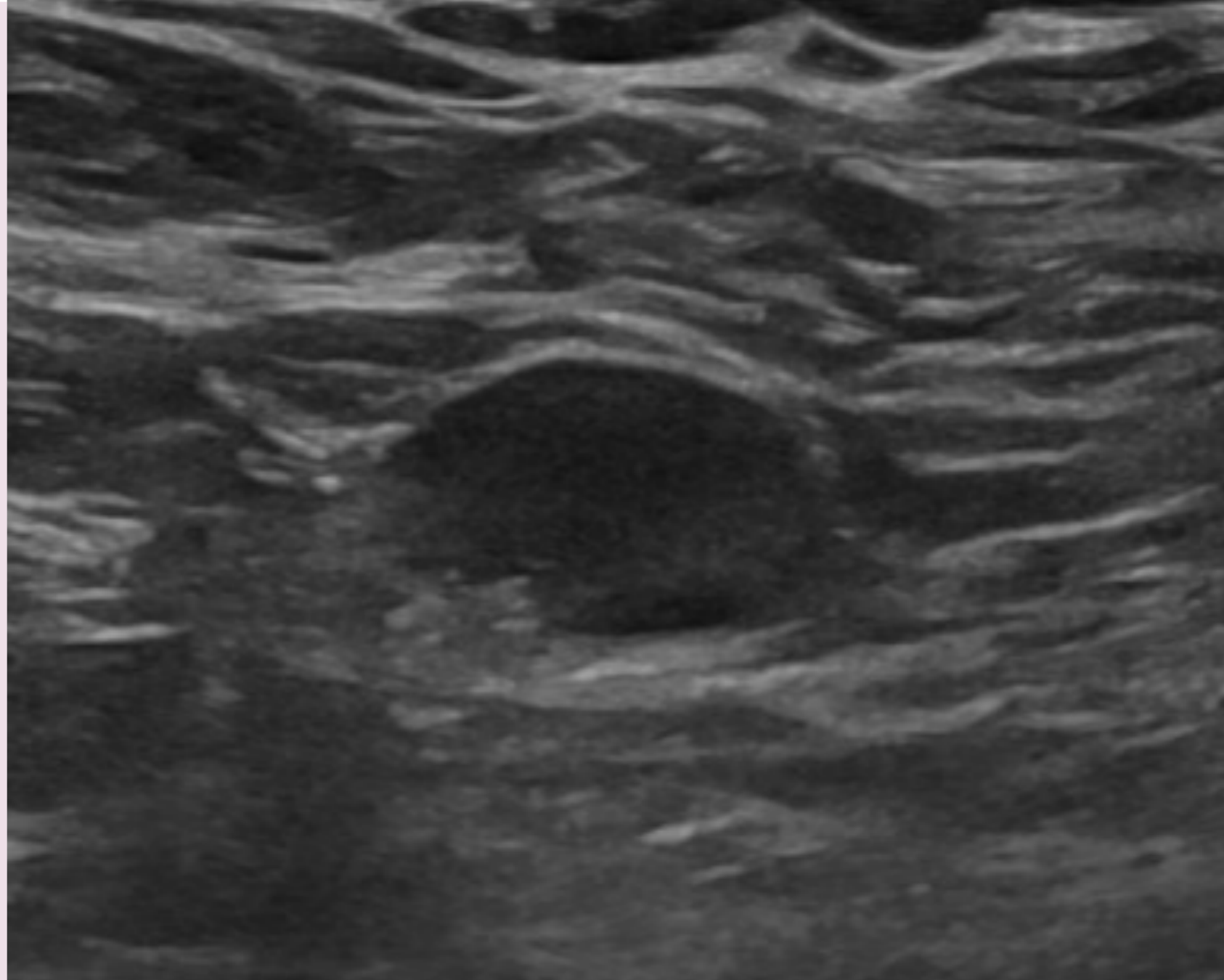


Figura 1: Ilustración de los niveles de Berg.

Clasificación de Amonkar

Tabla 1: Resumen de La clasificación de Amonkar.

Tipo	Descripción	Ilustración	Imagen ecográfica
UN2	Corteza uniforme de <3 mm e hilio graso central		
UN3	Engrosamiento cortical uniforme de >3 mm		
UN4	<ul style="list-style-type: none"> ○ Engrosamiento focal cortical de > 3 mm ○ Desplazamiento excéntrico del hilio graso ○ Pequeños vasos entrando a la corteza del ganglio 	  	
UN5	Engrosamiento nodular sin hilio graso.		

2. Selección de pacientes candidatas a TAD

Criterios de inclusión de pacientes:



- ✓ **Diagnóstico de cáncer de mama** (cualquier subtipo molecular).
- ✓ **Baja carga tumoral axilar:** Tres o menos de tres adenopatías axilares ecográficamente sospechosas (**UN4 y UN5**).
- ✓ **Nivel I de Berg.**
- ✓ **Una adenopatía axilar confirmada** como metastásica.
- ✓ **Quimioterapia neoadyuvante** como primera línea terapéutica.

Alta carga tumoral



EXCLUSIÓN ✗

- ✗ >3 ganglios.
- ✗ Conglomerado adenopático.
- ✗ Extensión extracapsular ecográfica.

3. Confirmación anatomopatológica + marcaje axilar

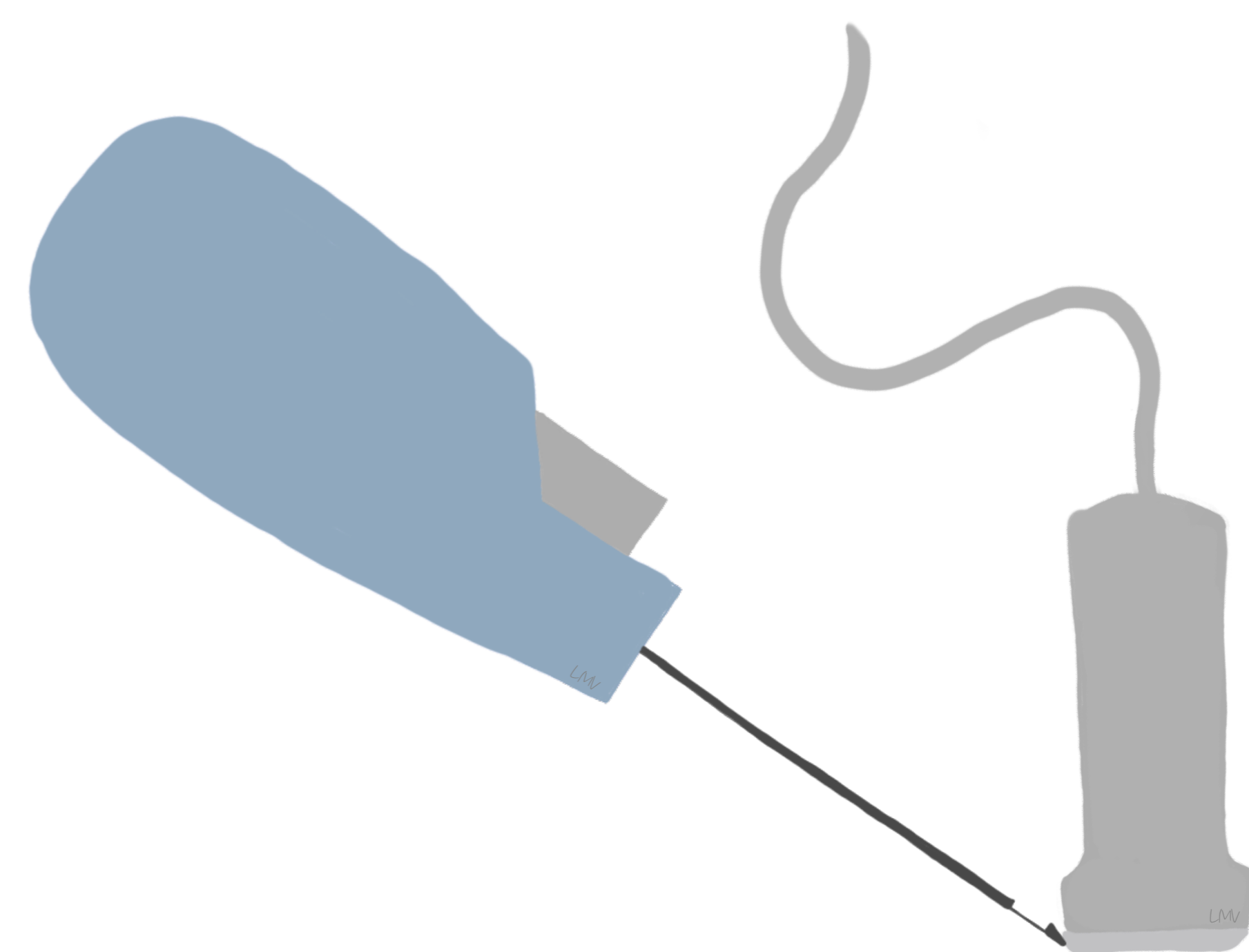
La confirmación anatomopatológica puede ser:

- **Citológica:** PAAF
- **Histológica**, como se realiza en nuestro centro: **BAG guiada por ecografía**

¿CUANTAS ADENOPATÍAS SE BIOPSIAN?

Se biopsia **una única adenopatía:**

- La adenopatía **MÁS SOSPECHOSA.**
- En caso de haber adenopatías con características ecográficas similares se biopsia la **MÁS CAUDAL.**



Tras QTNA se puede producir una expulsión del marcador al tejido periganglionar por la disminución de tamaño del ganglio → **Importante dejar el coil en el centro de la adenopatía** para disminuir la probabilidad de expulsión.

3. Confirmación anatomopatológica + marcaje axilar

Marcaje axilar

¿CUÁNTAS ADENOPATÍAS MARCAMOS? → Una única adenopatía.

¿CUÁL? → La confirmada cómo metastásica histológicamente.

¿CUÁNDO?

- En el **mismo acto** de la biopsia si se trata de adenopatía UN5.
- En un **segundo tiempo** cuándo tenemos la confirmación histológica.

¿QUÉ TIPO DE COIL PONEMOS?

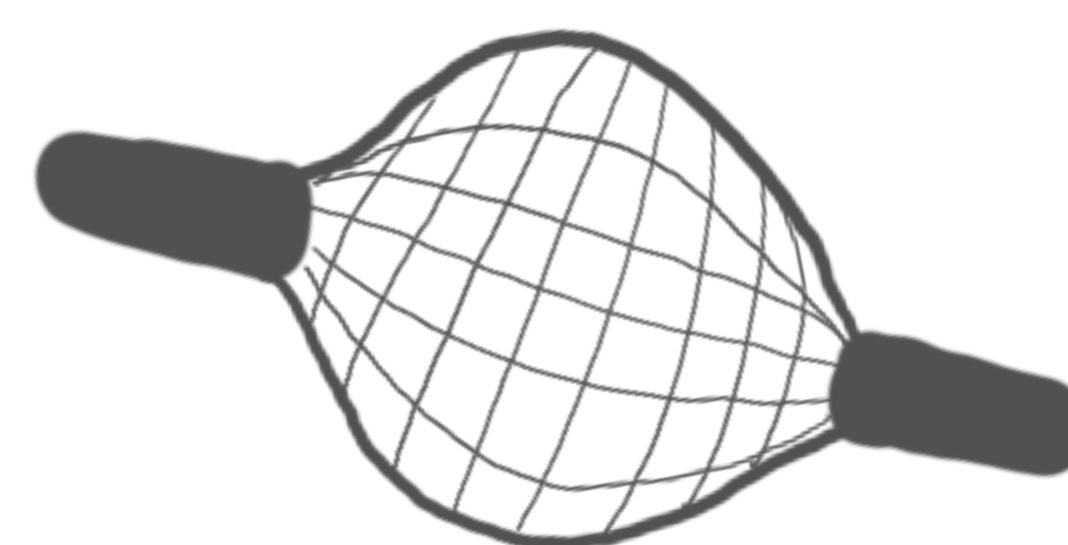
- Marcaje con coil, que precisará posterior marcaje prequirúrgico tras QTNA. En nuestro centro disponemos de **Twirl[®]**, **Hydromark[®]** o **Tumark vision[®]**.



Twirl[®]



Hydromark[®]



Tumark vision[®]

Figura 2 : ilustraciones de los distintos coil utilizados en nuestro centro

- Marcaje con **reflector de radar o semilla magnética**. En estos casos no se precisará marcaje prequirúrgico tras quimioterapia.

4. Valoración de respuesta tras QTNA

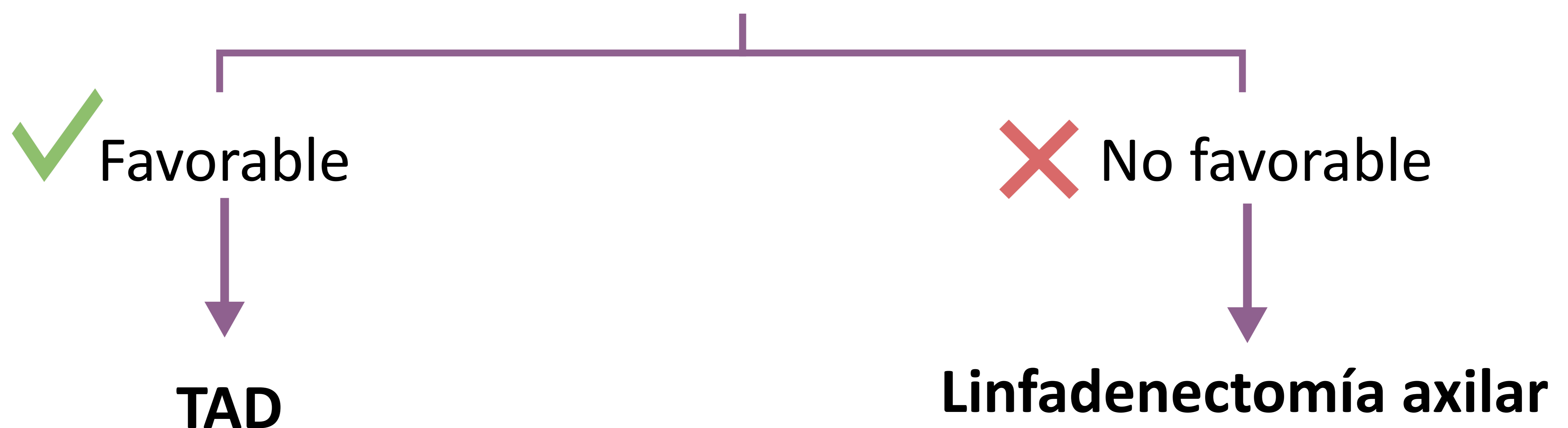
Tras finalizar la QTNA se realiza **ecografía axilar** para valorar la respuesta del ganglio marcado así como del resto de la axila para descartar una progresión.

Se considera **respuesta favorable**:

- ✓ Cambio de morfología de sospecha UN4/UN5 a UN3.
- ✓ Normalización del grosor cortical por debajo de 3 mm en UN3.
- ✓ Cambio de volumen significativo >50%, aun en ausencia de hilio graso.



Respuesta ecográfica axilar tras QTNA



5. Marcaje con semilla y ganglio centinela

X No precisa marcaje con semilla postQTNA → pacientes previamente marcadas con semilla o reflector de radar.

✓ Precisan marcaje con semilla postQTN → pacientes previamente marcadas con coil.

Aprobadas para su uso combinado en BSGC y TAD

- Semilla de I^{125}
- Semilla ferromagnética
- Reflector de radar

En nuestro centro se utiliza la **semilla de I^{125}** en todas las pacientes con TAD. Se coloca el día previo a la intervención quirúrgica junto al servicio de Medicina Nuclear.

Tabla 2: Resumen de las características de semillas aprobadas para uso combinado TAD y BSCG.

	Semilla de I^{125}	Semilla ferromagnética	Reflector de radar
Tamaño (mm)	4,5 mm	5 mm	12 mm
Profundidad de detección	>100 mm	30-40 mm	60 mm
Riesgo de migración	No	No	Sí
Tiempo de retirada	30 días	Sin límite	Sin límite
Artefacto RM	Mínimo	Sí (4 cm)	Mínimo

6. Comprobación de espécimen.

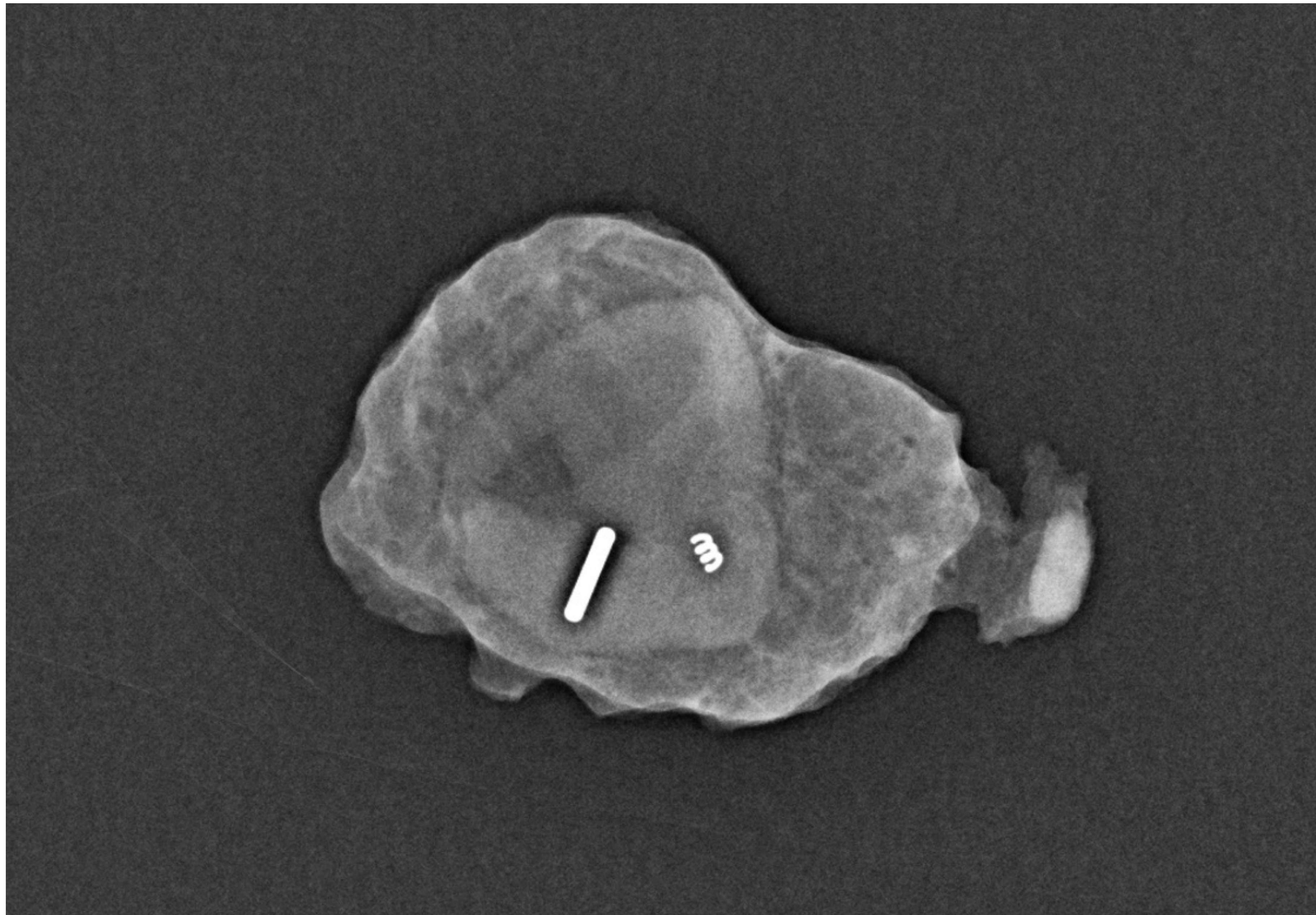
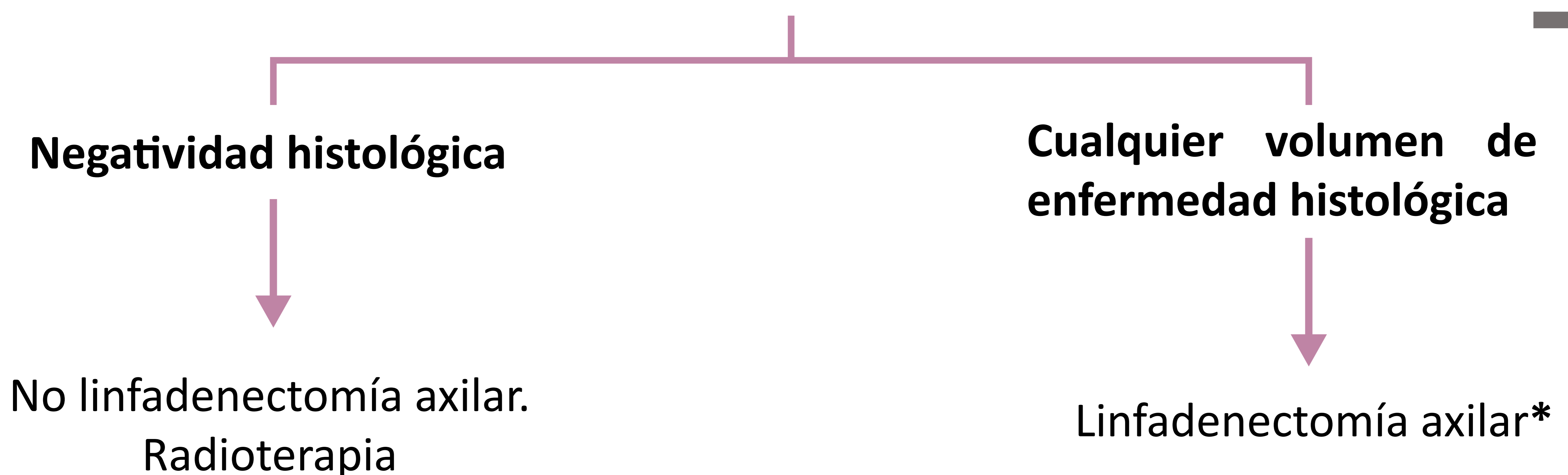


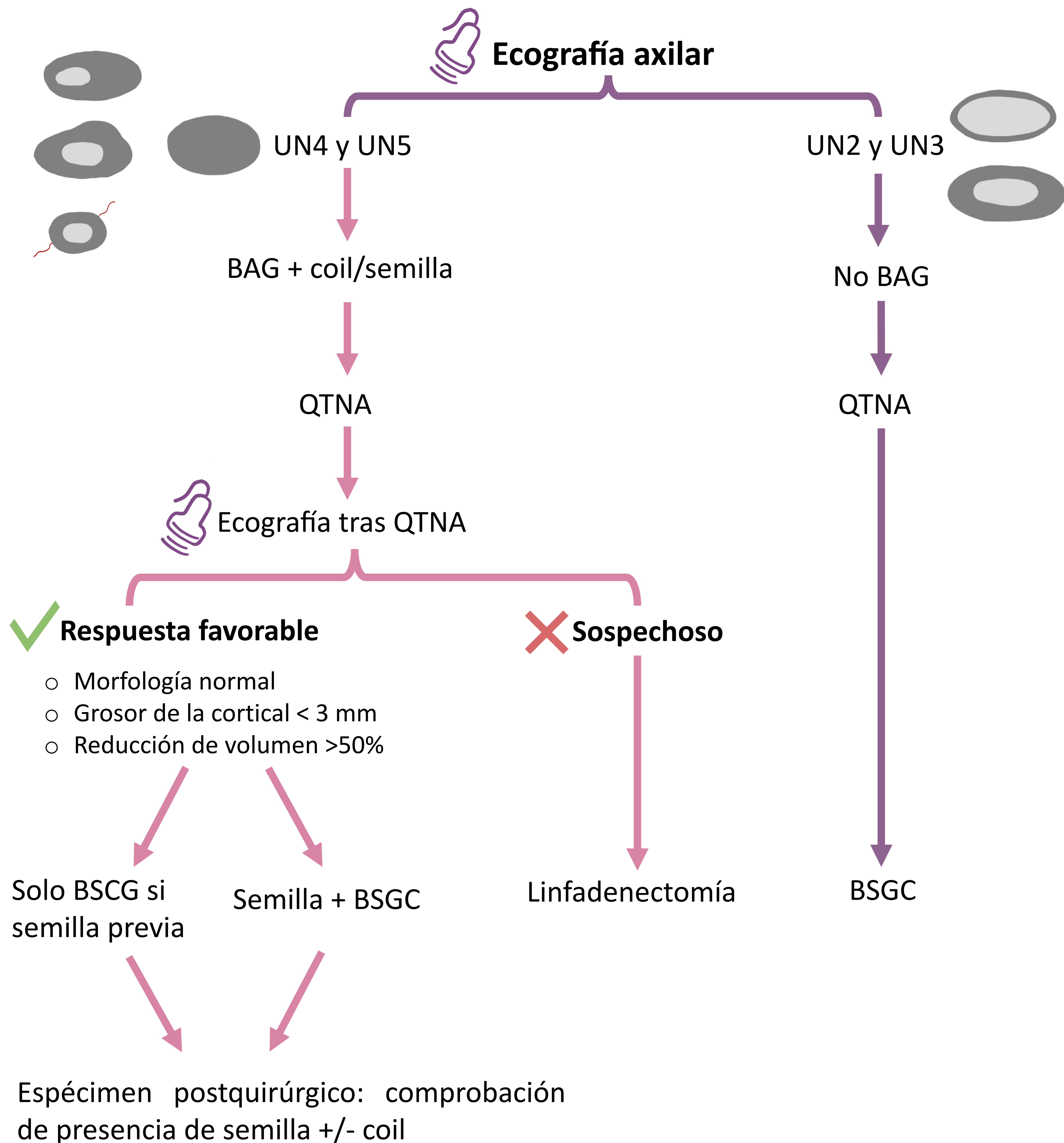
Figura 3: Radiografía de espécimen axilar identificando la **semilla de I¹²⁵** y el **coil (Hydromark®)** en el interior de una imagen nodular de mayor densidad correspondiente con ganglio axilar.

¿Qué se hace tras análisis histológico de BSGC y TAD?



*Estudio multicéntrico aleatorizado *ADARNAT*: Linfadenectomía axilar vs Radioterapia axilar en pacientes con cáncer de mama y ganglio centinela positivo tras QTNA.

Figura 4: Algoritmo radiológico de valoración axilar en TAD.



Experiencia inicial en nuestro centro

Hemos analizado a las **54 pacientes candidatas a TAD** desde enero de 2020 hasta diciembre de 2022 con los siguientes resultados:

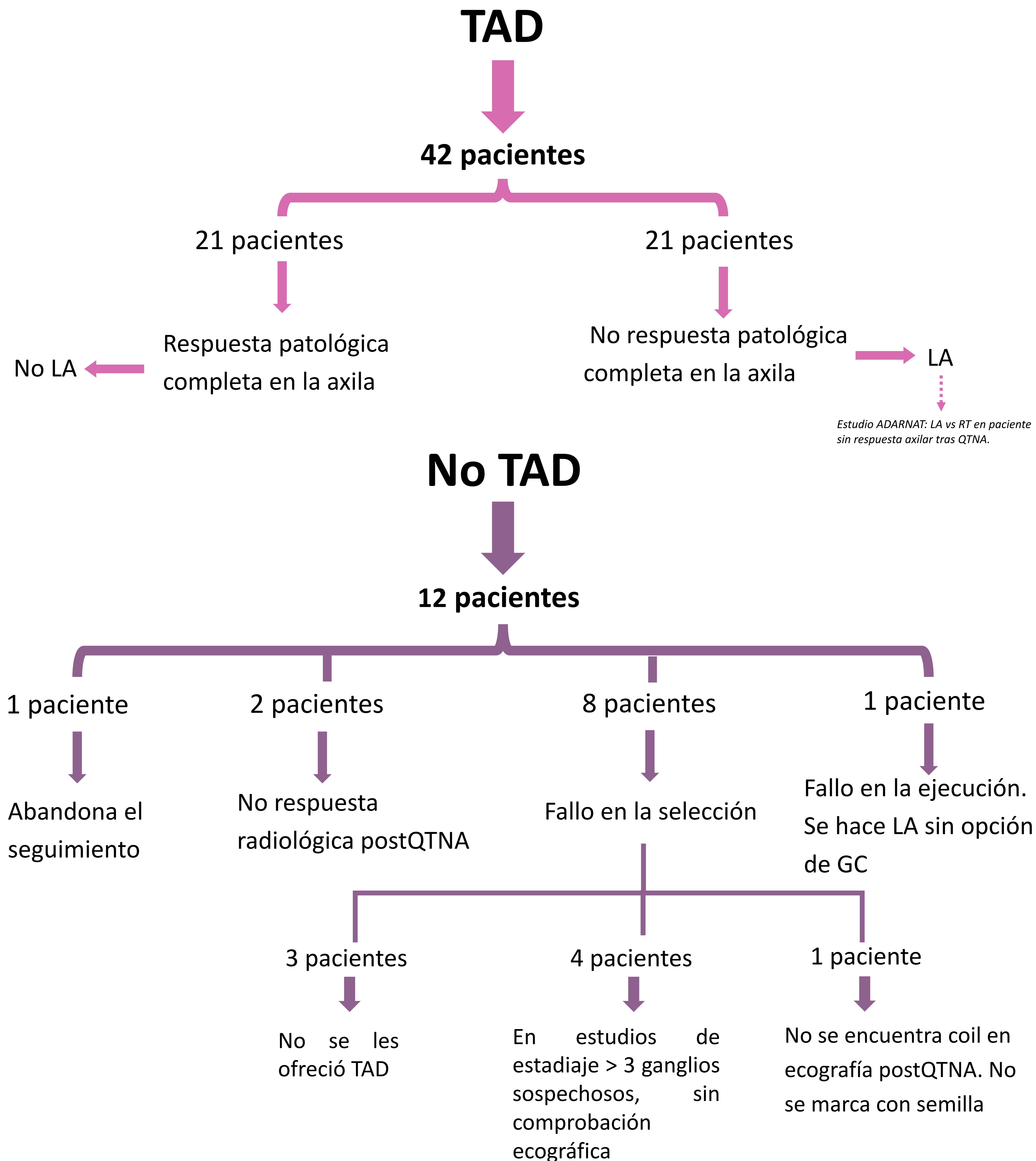
→ **42 pacientes** finalmente se hicieron TAD.

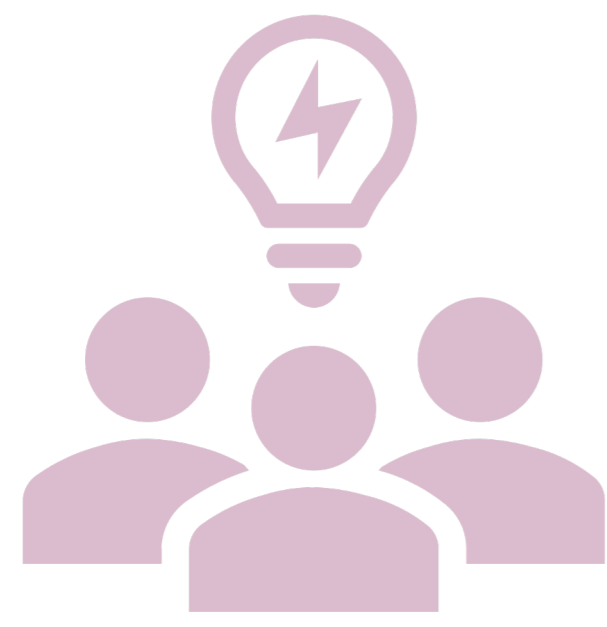
- **21 pacientes:** tuvieron respuesta patológica completa en la axila y no se les hizo linfadenectomía axilar (TAD exitosa).
- **21 pacientes:** no tuvieron respuesta patológica y por tanto se les realizó LA.

→ **12 pacientes** no se realizan TAD finalmente por diversos motivos:

- **1 paciente:** abandona el seguimiento en nuestro centro.
- **2 pacientes:** no tienen respuesta radiológica en ecografía axilar post QTNA → se realiza directamente LA
- **8 pacientes:** Fallo en la selección de las pacientes por diferentes motivos:
 - **3 pacientes:** no se discute la posibilidad con la paciente.
 - **4 pacientes:** en el estudio de estadiaje local (RM de mama) o extensión a distancia TC / PET-TC se cuantifican > 4 ganglios axilares como sospechosos sin posterior comprobación ecográfica axilar ni biopsia, desestimando a las pacientes para TAD.
 - **1 paciente:** tuvo respuesta a QTNA y en la ecografía para marcaje prequirúrgico no se encuentra el coil.
- **1 paciente:** fallo en la ejecución del TAD. La paciente se realiza todo el procedimiento de TAD y en la cirugía se hace LA. No consta en la historia clínica ni en la historia de comité el motivo.

Figura 5: Esquema de resultados de pacientes con criterios de inclusión de TAD en nuestro centro desde enero de 2020 a diciembre de 2022.





Propuestas para mejores resultados

- 1 Importante la **selección de candidatas**: hemos hecho labores de divulgación del protocolo entre radiólogos y miembros del comité multidisciplinar.
- 2 **Proponer hacer TAD** a todas las pacientes que cumplen los criterios de inclusión.
- 3 Valorar formas **alternativas de localización de la adenopatía marcada** previamente con coil:
 1. **Macar directamente con semillas** de iodo, Scout®(reflector de radar) o ferromagnéticas preQTNA (como primer y único marcaje).
 2. **Realizar técnica del ganglio centinela (GC) antes del marcaje prequirúrgico** para valorar si el GC coincide con el ganglio marcado con coil y evitar poner una semilla. Si no coinciden marcar con semilla guiado por ecografía y, si no conseguimos localizar el coil, marcar con semilla guiado por TC.

Propuestas para mejores resultados

4

Si en el estudio de extensión o estadiaje aparecen más de 3 ganglios siempre realizar **ecografía axilar second look**.

5

Informe radiológico de la axila: decir el número de ganglios exacto con la clasificación de Amonkar y evitar decir términos como “al menos” o “múltiples”. En caso de dudas en otras pruebas de imagen como RM o TC, hacer ecografía second look.

6

Es muy importante la **comunicación multidisciplinar** con los miembros del comité de mama. Consideramos necesario dejar constancia de la decisión del comité sobre TAD antes del inicio de la QTNA para evitar LA.

Conclusiones

La TAD es una alternativa a LA en mujeres con cáncer de mama y afectación axilar tratadas con quimioterapia neoadyuvante.

El radiólogo tiene un papel importante tanto en la selección de pacientes candidatas como en la ejecución del procedimiento.

La introducción de la TAD en una unidad de mama debe realizarse en base a un protocolo consistente, con el fin de homogeneizar los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amonkar SJ, Oates E, McLean L, Nicholson S. Pre-operative staging of the axilla in primary breast cancer. By redefining the abnormal appearing node can we reduce investigations without affecting overall treatment? *Breast*. 2013 Dec;22(6):1114-8. doi: 10.1016/j.breast.2013.06.004. Epub 2013 Jul 11. PMID: 23849874.
2. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. 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. doi:10.1001/jama.2013.278932.
3. 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 Jun;14(7):609–18.
4. Shah, A. D., Mehta, A. K., Talati, N., Brem, R., & Margolies, L. R. (2018). Breast tissue markers_ Why? What's out there? How do I choose? *Journal of Clinical Imaging*, 52, 123–136. <http://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.07.003>
5. 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 [Internet]*. 2016
6. Jung Min Chang, Jessica W. T. Leung, Linda Moy, Su Min Ha, and Woo Kyung Moon. Axillary Nodal Evaluation in Breast Cancer: State of the Art. *Radiology* 2020 295:3, 500-515.