

Artículo original

Validación y curva de aprendizaje del mapeo linfático y linfadenectomía del ganglio centinela en mujeres con cáncer de mama temprano

Sinuhé Barroso-Bravo,* Gelacio Zarco,** Isabel Alvarado-Cabrero,** Gabriela Valenzuela-Flores A,*** Pablo Pichardo-Romero,**** Rodríguez-Cuevas SA*

Palabras clave

Biopsia de ganglio centinela, mapeo linfático, curva de aprendizaje.

Resumen

El mapeo linfático (ML) y la linfadenectomía del ganglio centinela (LGC) surgen como alternativa para identificar el estatus axilar y así evitar el vaciamiento ganglionar. Antes de abandonar la disección axilar se debe validar el método hasta alcanzar el hallazgo del ganglio centinela (GC) en más del 90% y falsos negativos en menos del 10%. El objetivo de este estudio es evaluar la validación del método de ML y LGC así como la curva de aprendizaje requerida en mujeres mexicanas con cáncer de mama temprano. Se revisaron retrospectivamente 77 casos seleccionados de mujeres con cáncer de mama invasor sin ganglios palpables, etapas I y II de la UICC 2002, vistas en el Servicio de Tumores de Mama del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en un periodo del 1° de marzo de 2002 al 31 de diciembre de 2004, sometidas a ML y LGC con técnica de azul patente sola o azul patente y radioguiada combinada, seguidas de disección axilar en todos los casos. En 92% (72 de 77 casos) se encontró el ganglio centinela (GC), el 80% de los casos no hallados (4 de 5) fueron buscados con técnica de azul patente sola y durante el primer año del estudio. De los 72 casos hallados en igual número de mujeres el promedio de edad fue de 56.2 años (28-82), el tamaño promedio del tumor primario 26 mm (8-45), etapa clínica I 12% (9 de 72), etapa clínica IIA 78% (56 de 72), etapa clínica IIB 10% (7 de 72). El GC fue buscado con técnica de colorante en 54% (39 de 72) y técnica combinada en 46% (33 de 72), en 44% (32 de 72) hubo ganglio(s) positivo(s), en 59.3% el GC fue el único ganglio positivo (19 de 32). Hubo un porcentaje de falsos negativos (GC negativo y algún ganglio de la disección axilar positivo) de 9.7 (7 de 72). De estos 7 pacientes 5 fueron con técnica de colorante solo y todos ocurrieron durante el primer año del estudio. Para establecer la curva de aprendizaje evaluamos el porcentaje de hallazgo del GC y de falsos negativos por cirujano, así los cirujanos A, B, C y D representan a cirujanos oncólogos con más de dos años en el Servicio, la letra E representa cirujanos rotatorios. Los cirujanos A, B, C y D superaron individualmente el hallazgo de GC en más del 90%, pero los cirujanos A y B tienen más de 10% de falsos negativos, con 16 casos y requieren 5 más para alcanzar la cifra de menos de 10% de falsos negativos; los cirujanos C y D con 28 y 8 casos, respectivamente, tienen cifras de validación aceptadas. El cirujano D con pocos casos

* Servicio de Tumores de Mama, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional, IMSS.

** Servicio de Patología, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional, IMSS.

*** Servicio de Medicina Nuclear, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional, IMSS.

**** Servicio de Medicina Nuclear, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional, IMSS.

Correspondencia: Dr. Sinuhé Barroso Bravo, Servicio de Tumores de Mama, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional IMSS.
Avenida Cuauhtémoc Núm. 330 Colonia Doctores 06725
Teléfono: 56276900 extensión 22690, 22691 y 22692.
E-mail: almavale@terra.com.mx

es el más nuevo del Servicio y tiene la ventaja de haber visto el método durante la residencia. El grupo de cirujanos E tiene hallazgo de 82% de GC y falsos negativos de 28%, cifras inaceptables en la validación. Con los resultados se concluye que la validación del MG y LGC es un método indispensable antes de abandonar la disección axilar; la técnica combinada, el tiempo, la experiencia y el número de casos influyen en los resultados; así entonces, para cirujanos con experiencia en cirugía mamaria el número recomendado es más de 20 casos, aunque quienes tienen contacto con la técnica durante el entrenamiento el número puede ser menor.

Key words

Sentinel node biopsy, lymphatic mapping, learning curve.

Summary

The lymphatic mapping (LM) and sentinel lymph node biopsy (SLNB) can predict the absence of axillary-node metastases and avoid the axillary lymph node dissection (ALND). To ensure the method the validation consists in identified the node sentinel (SN) in more of 90% and a false-negative rate of 10% or minor. The main of the paper was the evaluation of validation and learning curve of LM and SLNB. We studied 77 Mexican women with early breast cancer without palpable lymph nodes, staging I and II, during March 2002 from December 2004. The patients underwent to LM and SLNB with blue patent alone or blue patent plus gamma probe. All patients underwent a complete axillary lymphadenectomy. The overall rate of identification of SL was 92% (72 of 77), 80% (4 of 5) the fall cases were identified with colorant alone and 100% (5 of 5) during the first year of investigation. In 72 patients with successful identify the mean age were 56.2 year (28-82), the mean size tumor 26 mm (8-45), staging I 12% (9 of 72), IIA 78% (56 of 72), IIB 10% (7 of 72). The cases with blue patent alone were 54% (39 of 72), and blue patent plus gamma-probe 46% (33 of 72), in 44% (32 of 72) find lymph nodes positive and in 59.3% (19 of 32) the sentinel lymph node was only lymph node-positive. There were false negative rate of 9.7% (7 of 72), five of seven with colorant alone and results during the first year of investigation. For to know the trained required for surgeons we evaluated the validation individual, identified to surgeons with experience how A, B, C, D and inexpert with E. The surgeons with experience proper identification successful, but surgeons A and B with 16 cases by one the false-negative rate were more of 10% and required five cases for ensure accurate staging of SN. In the surgeons C and D with 28 cases and 8 cases respective the false-negative rate was minor of 10%, the late surgeon with trained since residence. The surgeons E inexpert were not accuracy in find to SN and the unacceptable 22% of false-negative rate. The conclusions is that the validation of LM and SLNB is mandatory before to avoid ALND, the combinative technique, the time, the surgeon's experience and performed more the 20 cases are important.

Introducción

El tratamiento en mujeres con cáncer de mama invasor temprano incluye en la mayoría de los casos la cirugía como manejo inicial.¹ El principio del tratamiento quirúrgico es erradicar el tumor primario estableciendo con márgenes sanos alrededor del tumor y el vaciamiento de los ganglios axilares adyacentes.² La resección con bordes libres de tumor permite un control local adecuado y la disección de los ganglios axilares de los niveles I y II permite un control regional adecuado, proporciona información acerca del número de ganglios con metástasis, hecho que se correlaciona con el pronóstico y con la decisión de administrar tratamiento adyuvante.³⁻⁵ Sin embargo, la disección de los ganglios axilares es causa de secuelas leves a severas en más de la mitad de las pacientes y aquellas que no tuvieron ganglios positivos y fueron sometidas a un tratamiento

quirúrgico no útil.⁶⁻⁹ Como los casos con carcinoma invasor de mama temprano T1 y T2 sin ganglios palpables (N0) tienen un porcentaje del 15-30% de ganglios positivos, se ha desarrollado la técnica del mapeo linfático (ML) y linfadenectomía del ganglio centinela (LGC) basada en el principio de que el primer relevo ganglionar llamado ganglio centinela (GC) predice con alta seguridad el estatus histopatológico del resto de los ganglios, por lo que si el GC es negativo los ganglios adyacentes son negativos, si el GC es positivo entonces alguno(s) de los otros ganglios adyacentes tendrá posibilidades de ser positivo.¹⁰⁻¹³ El ML y LGC es ya un procedimiento que se ha hecho práctica rutinaria en unidades mamarias especializadas; se han reportado un número importante de trabajos con esta técnica y con los resultados de varios ensayos clínicos a punto de ser publicados, esta modalidad adquirirá la máxima categoría de evidencia.¹⁴⁻²¹

Es conveniente advertir que el ML y LGC es un procedimiento que requiere de un equipo multidisciplinario integrado básicamente por cirujanos entrenados en la técnica con validación del método, por médicos nucleares que dominen la técnica y por patólogos expertos, todos apoyados en una unidad mamaria especializada.²²⁻²⁴

Se conoce como validación del método a la búsqueda del ganglio centinela usando la técnica de colorante y/o sonda gamma agregando a la técnica el vaciamiento ganglionar sistemático de los niveles I y II axilares hasta lograr el hallazgo del GC en más del 90% de los casos y el porcentaje de falsos negativos ganglios menor a 10%.²⁵⁻²⁸

El objetivo de este estudio es evaluar la validación y curva de aprendizaje del ML y LGC en una muestra de pacientes con cáncer de mama invasor temprano en mujeres mexicanas, en un centro oncológico de alta especialidad, para con ello establecer normas de entrenamiento que sirvan de referencia en nuestro medio.

Material y métodos

Se hace una evaluación de casos seleccionados de mujeres con cáncer de mama invasor temprano, vistos en el Servicio de Tumores de Mama del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del 1° de marzo de 2002 al 31 de diciembre de 2004. Se incluyeron todas las mujeres con carcinoma invasor de mama con tumores menores de 4 cm, sin ganglios palpables (N0), sin biopsias previas mayores de 6 cm, sin tratamiento oncológico previo y que fueron sometidas a ML y LGC con técnica de azul patente y/o sonda gamma más vaciamiento axilar de los niveles I y II adyacentes. Como ejercicio de validación para los patólogos, en algunos casos se realizó impronta transoperatoria del ganglio centinela para conocer la seguridad diagnóstica del método durante la cirugía.

Se conoce como falsos negativos aquellos casos que habiendo identificado el ganglio(s) centinela como negativo, en el examen histopatológico definitivo existan células metastásicas en otros ganglios axilares no centinelas, lo que se debe probablemente a una falla en la técnica del método o del cirujano.

Mapeo ganglionar con azul patente

Se aplican 2 mililitros de azul patente V (Laboratorio Guerbet, Aulnay-Sous-Bois, France) intradérmico suba-

reolar distribuyendo el colorante de manera uniforme y dirigido hacia los cuadrantes externos de la mama donde se encuentra el tumor primario, unos 10 a 20 minutos antes de la cirugía y se procede a la búsqueda del GC sobre la línea axilar anterior tomando como referencia el borde externo del pectoral mayor en su tercio inferior, se identifican los vasos linfáticos aferentes teñidos y se disecciona el o los ganglios centinelas teñidos de azul.

Linfogammagrafía preoperatoria y mapeo linfático con sonda gamma

La linfogammagrafía se realizó 12 a 14 h antes de la cirugía en el Departamento de Medicina Nuclear donde se administró una inyección intradérmica, perilesional o alrededor de la cicatriz quirúrgica de Coloide de Renio marcado con Tc-99m a dosis de 3mCi en un volumen de 0.2 mL.

Se toman imágenes gammagráficas estáticas en proyección anterior y lateral durante 10 minutos a los 5 y 60 minutos. Se identifica y localiza el ganglio o ganglios centinelas, anotando el sitio donde migró y el número de ganglios, poniendo una marca externa con tinta china sobre la piel. Una vez que el enfermo se encuentra en la sala operatoria con una sonda gamma para cirugía radioguiada (C-Trak MR) y apoyándose en la linfogammagrafía y posterior a la aplicación del azul patente se realiza la búsqueda del o los ganglios centinelas. El sitio donde hay radiactividad es donde hay que incidir para encontrar el GC. Una vez resecado es enviado para estudio transoperatorio.

Impronta citológica transoperatoria del ganglio centinela

El o los ganglios centinelas fueron recibidos en fresco y seccionados a varios niveles siguiendo el eje mayor a intervalos de 2 a 3 mm para hacer improntas de cada rebanada obtenida. Cuando el o los ganglios centinelas fueron menores de 2 mm se cortaron en dos mitades haciendo una impronta de cada mitad. Las laminillas resultantes fueron fijadas en alcohol y teñidas con hematoxilina y eosina.

Resultados

Se llevaron a cabo 77 procedimientos de ML y LGC a igual número de mujeres con cáncer de mama invasor

temprano con ganglios clínicamente negativos (N0); en 72 de 77 casos se localizó el GC que se traduce en hallazgo del 92%. Los cinco casos en los que no se encontró el GC se presentaron en la fase inicial del estudio (*Figura 1*) y las características de ellos se presentan en el *cuadro I*, siendo de llamar la atención que en 4 de 5 (80%) el GC fue buscado con la técnica de colorante. Para la evaluación de la validación se tomaron en cuenta los 72 casos en los que se localizó el GC, con un promedio de edad de 56.2 años (rango 26-82 años), tamaño promedio del tumor primario de 26 mm (rango 8-45), etapa clínica UICC 2002;²⁹ EC I (T1N0M0) 9/72 (12%), EC IIA (T2N0M0) 56/72 (78%), EC IIB (T3N0M0) 7/72 (10%). El 44% de los casos tuvo al menos un ganglio positivo (32/72), el número total de GC resecados fue de 109 para un promedio de 1.5 por procedimiento de LGC; el número total de ganglios resecados en las disecciones axilares fue de 1,069, de los cuales 72 resultaron positivos con un promedio de 14.8 ganglios por procedimiento (rango 8-30).

De los 72 casos se hizo ML y LGC con azul patente en 39 (54%) y con azul patente más sonda gamma en 33 (46%), hubo 7 de 72 casos con GC negativo y algún ganglio(s) del resto de la disección axilar positivo, lo que da como resultado un 9.7% de falsos negativos. Las características de las enfermas con falsos negativos se anotan en el *cuadro II*, donde llama la atención que el único factor que se correlaciona con su presencia es que en 5 de los 7 casos el ML y LGC se hizo con azul patente. La histología, la biopsia previa, el drenaje extraaxilar, la etapa, la edad y el tamaño tumoral no se correlacionaron con la presencia de falsos negativos.

Los falsos negativos son el reflejo de errores en la técnica del mapeo linfático, que a su vez tiene que ver con la curva de aprendizaje; por ello hicimos una evaluación de la validación por cirujano y con el aprendizaje medido en el tiempo.

En el Servicio de Tumores de Mama hay cuatro cirujanos oncólogos con más de 2 años de experiencia, además de cirujanos oncólogos que por razones propias del Hospital de Oncología tienen rotaciones pasajeras. Sobre la base de lo anterior para el análisis de la curva de aprendizaje nominamos con las letras A, B, C y D a los cuatro cirujanos de base del Servicio y con la letra E a los cirujanos con rotaciones pasajeras. En el *cuadro III* se ofrecen las carac-

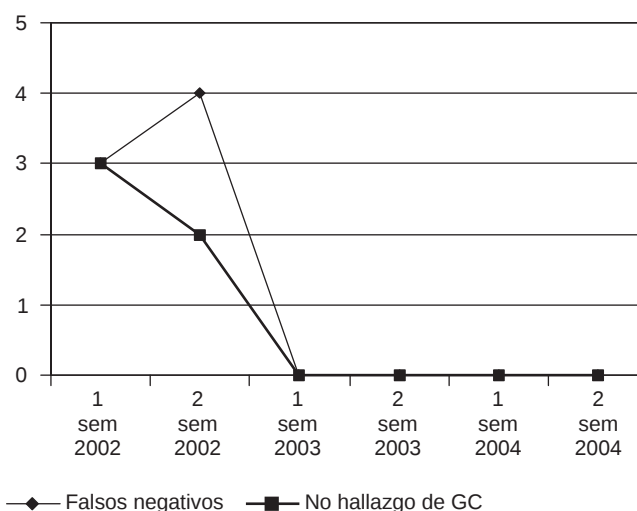


Figura 1. Comportamiento en el tiempo de GC no encontrado y falsos negativos.

CUADRO I. CASOS NO HALLADOS EN EL MG Y LGC.

	Edad	Etapa UICC 2002	Tumor (mm)	Azul patente	Sonda gamma
Caso 1	48	IIA	20	1	0
Caso 2	59	IIA	18	1	0
Caso 3	53	IIA	35	1	0
Caso 4	70	IIA	35	1	0
Caso 5	43	I	15	1	1
Totales o promedio	54.6	—	24.6	5	1

CUADRO II. CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS FALSOS NEGATIVOS.

	Edad	Etapa	Tumor (mm)	Histología	Azul	Gamma	Drenaje extraaxilar	Biopsia previa	# GC
Caso 1	41	IIA	20	Ductal	1	1	1	0	1
Caso 2	68	IIB	45	Ductal	1	0	0	0	1
Caso 3	54	IIA	45	Ductal	1	0	0	0	2
Caso 4	51	IIA	26	Ductal	1	0	0	0	1
Caso 5	58	IIA	20	Ductal	1	1	0	0	1
Caso 6	41	IIA	15	Ductal	1	0	0	0	2
Caso 7	42	IIA	45	Ductal	1	0	0	0	1

CUADRO III. HALLAZGO DE GANGLIO CENTINELA Y FALSOS NEGATIVOS ESTABLECIDO POR CIRUJANOS.

	Procedimientos	Hallazgo de GC	Falsos negativos	Azul patente	Sonda gamma
Cirujano A	16	16 (100%)	2 (13%)	8	8
Cirujano B	16	15 (94%)	2 (12%)	11	4
Cirujano C	28	26 (92%)	1 (4%)	10	16
Cirujano D	8	8 (100%)	0 (0%)	4	4
Cirujano E	9	7 (82%)	2 (28%)	6	1
Totales	77	72 (93%)	7 (9.7%)	39	33

terísticas relacionadas con el porcentaje de hallazgo del GC, así vemos que los cirujanos de base superan individualmente el 90%, no así los cirujanos pasajeros (cirujano E) cuyo porcentaje de hallazgo es del 82%. Por otro lado, vemos que los cirujanos A y B tienen un porcentaje de falsos negativos arriba de 10% y el grupo de cirujanos representados en la E un inaceptable 22%. Los cirujanos C y D cumplen con el requisito de hallazgo del GC en más de 90% y falsos negativos menores a 5%. Es de hacer notar que el cirujano D inició la técnica en la segunda mitad del estudio y con 8 casos lleva una curva de aprendizaje impecable (hallazgo 100%, falsos negativos 0%) que se debe a la integración de un equipo con experiencia.

Si hacemos una vista general sobre el tiempo y los falsos negativos, el último caso de falso negativo fue el número 37 y ocurrió el 9 de diciembre de 2002, observación interesante porque sucede a la mitad de los casos y en el primer tercio de tiempo del estudio. Tres casos de falsos negativos se presentaron en el primer semestre del 2002 y cuatro casos en el segundo semestre del 2002; después de este tiempo no hubo falsos negativos (Figura 1).

Un detalle que se repite como constante en este estudio es que los casos de falla en el hallazgo del GC y el alto porcentaje de falsos negativos se correlaciona con el tiempo reflejado en el primer año del estudio (1ª parte) y con la técnica de azul patente. Así también observamos que la 1ª parte del estudio incluyó sólo 7/31 (22%) casos realizados con azul patente + sonda gamma y en la 2ª parte del estudio 26/34 (76%) casos realizados con azul patente + sonda gamma (Figura 2).

Respecto de la seguridad de la impronta citológica transoperatoria para detectar metástasis en el GC, en 60 pacientes se observó una sensibilidad de 79%, especificidad de 98%, valor predictivo positivo de 93% y valor predictivo negativo de 94%.

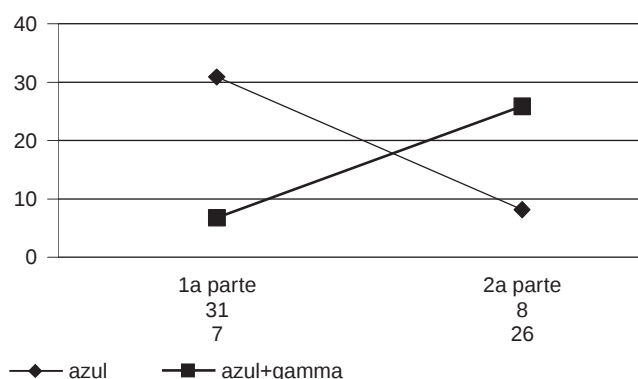


Figura 2. Técnica de ML y LGC azul versus azul + gamma en razón del tiempo.

Discusión

La curva de aprendizaje para la técnica del ML y LGC es primordial para validar resultados consensuados por expertos, que son el hallazgo del GC en más de 90% de los casos y falsos negativos menores a 10% (Cuadro IV). Morton y colaboradores recomiendan realizar entre 60-80 procedimientos por cirujano para llegar a estas cifras y así abandonar la disección axilar cuando el GC sea negativo.³⁵ Otros autores recomiendan de 10 a 20 casos dependiendo de la especialidad del médico, así para cirujanos oncólogos el número de casos debe ser menor que para cirujanos generales o ginecólogos.³⁶

En el presente estudio la selección de casos para realizar el ML y LGC se hizo de acuerdo a las recomendaciones observadas en el consenso de expertos de Philadelphia en el año 2001.³⁷ Los resultados mostrados en relación al número de ganglios centinelas resecados, al promedio de GC por procedimiento, al número de ganglios resecados y al promedio de ganglios resecados por procedimiento se encuentra dentro de parámetros aceptados, lo que le da valor al estudio y a las conclusiones.³⁸ Es interesante hacer notar que los casos con uno o varios ganglios positivos representaron 44% de la muestra,

CUADRO IV. EXPERIENCIA DE VALIDACIÓN DEL MG Y LGC EN INSTITUCIONES.

Referencia	Número de casos	Método usado	Hallazgo de GC	Falsos negativos	Institución
Nano MT (30).	328	Azul $\pm$ sonda gamma.	86%	7.9%	Royal Adelaide South Australia.
Johnson JM (31).	96	Azul $\pm$ sonda gamma	73%	9.5%	Spattanburg Regional Medical Center. Carolina.
d'Eredita G (32)	80	Azul $\pm$ sonda gamma.	99%	3.8%	Universidad Bari Italia.
Motomura K(33)	154	Azul + sonda gamma	95%	2.4%	Osaka Medical Center, Japan.
Allen B(34)	36	Sonda gamma	100%	0%	Waikato Hospital, New Zealand.
Barroso-Bravo	77	Azul $\pm$ sonda gamma	92%	9.7%	UMAE Oncología, México.

cifra relacionada con un número importante de casos mayores de 3 cm (60%) que implica mayor volumen tumoral y mayor posibilidad de metástasis.

Otro dato relevante es que en 59.3% de los casos positivos sólo el GC fue el único afectado, hecho que marca la ruta de una línea de investigación en aras de conocer que en pacientes aun con GC positivo se puede evitar la disección axilar.

El tiempo en la curva de aprendizaje se estableció como un factor determinante para el hallazgo del GC, de tal modo que los cinco casos en que se falló en la búsqueda del GC ocurrieron durante el primer año del estudio (*Figura 1*). Los falsos negativos (GC negativo y ganglio(s) no centinela positivo) son consecuencia de fallas en la técnica del MG y LGC y se traducirían en mayores posibilidades de recurrencia axilar y potencial impacto en la supervivencia si se hubiera dejado de hacer la disección axilar; por ello se debe ser cuidadoso en el proceso de validación para que el número de falsos negativos no exceda el 10%. En el estudio, tomando en cuenta todos los procedimientos, la cifra de 9.4% de falsos negativos hace que el grupo se encuentre dentro del parámetro establecido. Por otro lado, relacionando los casos con falsos negativos, con el tiempo se observa que los siete casos se presentaron en el primer año del estudio; además, en cinco de éstos el MG y LGC se hicieron sólo con azul patente. Durante la segunda parte de tiempo del estudio el hallazgo del GC es del 100% y la presencia de falsos negativos del 0%, esto ocurre en 34 pacientes la mayoría con técnica doble (*Figuras 1 y 2*).

Si hacemos la evaluación individual observamos que los cuatro cirujanos de base del Servicio reúnen la condición necesaria de hallazgo del GC en más de 90%, pero el grupo de cirujanos pasajeros (cirujanos E) no la cumplen. Respecto de los falsos negativos los cirujanos A y B están por arriba del mínimo permi-

tido y requieren de realizar al menos 5 casos más para cumplir con el estándar establecido y estar listos para evitar la disección axilar; esto es, si cada uno realizó 16 casos, requiere más de 20 para completar la curva de aprendizaje. Los cirujanos C y D cumplen con el estándar, por lo que están listos para evitar la disección axilar; es importante hacer la observación de que el cirujano D tiene 28 casos, mientras que el cirujano C, quien se agregó al Servicio al final, lleva un resultado perfecto de 100% de hallazgo de GC y 0% de falsos negativos en 8 casos operados. Estos dos hechos son relevantes porque indican que un cirujano que no tiene experiencia en el procedimiento requiere más de 20 casos para cubrir la curva de aprendizaje; en cambio, un cirujano que desde su residencia estuvo integrado en un equipo que rutinariamente realiza MG y LGC requiere de menos casos para lograrlo. Finalmente, el grupo E de cirujanos pasajeros está completamente fuera de la norma establecida, lo que traduce que además del tiempo y número de casos se requiere de experiencia en patología mamaria para acortar la curva de aprendizaje.

En cuanto a los resultados de la impronta citológica transoperatoria se observan números acordes a lo reportado en la literatura, por lo que los patólogos del grupo cumplen con lo esperado para el manejo del GC.^{39,40}

Conclusiones

La validación del ML y la LGC es una condición indispensable antes de abandonar la disección axilar cuando el GC resulte negativo. Las características ideales de pacientes con cáncer de mama invasor temprano candidatas a la técnica son mujeres con tumores menores de 4 cm, ganglios clínicamente negativos (N0), sin tratamiento previo con quimioterapia o radioterapia y sin biopsias previas mayores de 6 cm.

La técnica de MG y LGC ideal utiliza ambos métodos, azul patente y gamma-sonda, porque facilita el hallazgo del GC y se relaciona con menor posibilidad de falsos negativos.

El número de casos que proponemos para alcanzar el estándar de calidad establecido para abandonar la disección axilar es mayor a 20; sin embargo, más que un número establecido, la validación debe ser individual, tomando en cuenta que se facilita en cirujanos dedicados exclusivamente a la patología mamaria e integrados en un equipo con experiencia en la técnica del mapeo ganglionar.

Por lo tanto, concluimos que no debemos abandonar la disección axilar que hasta la fecha es el estándar de oro, hasta demostrar como grupo e individualmente, que reunimos las condiciones para llevarla a cabo en forma segura.

Bibliografía

1. NIH consensus conference. Treatment of early stage breast cancer. *JAMA* 1991; 265: 391-395.
2. Newman LA, Kuerer HM. Advances in breast conservation therapy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1685-1697.
3. Bland KI, Scott-Conner CE, Menck H, Winchester DP. Axillary dissection in breast-conserving surgery for stage I y II breast cancer: a national cancer database study of patterns of omission and implications for survival. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 586-595.
4. Orr RK. The impact of prophylactic axillary node dissection on breast cancer survival: A Bayesian metaanalysis. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 109-116.
5. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63: 181.
6. Aitken RJ, Gayes MN, Rodsen A et al. Arm morbidity within a trial of mastectomy and either node sample with selective radiotherapy or axillary clearance. *Br J Surg* 1989; 76: 568-571.
7. Li Ijegren G, Holmberg L. Arm morbidity after sector resection and axillary dissection with or without postoperative radiotherapy in breast cancer stage I. Results from a randomized trial Uppsala-Orebro Breast Cancer Study Group. *Eur J Cancer* 1997; 33: 193-199.
8. Ivens D, Hoe AL, Podd TJ, Hamillton CR, Taylor I, Roy GT. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer* 1992; 66: 136.
9. Kissing MW, Guerci de Ila Rovere G, Easton D, Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *Br J Cancer* 1986; 73: 580.
10. Burgnstein PS, Meijer S, Pijpers RJ, Van Diest PJ. Functional lymphatic anatomy for sentinel node biopsy in breast cancer. Echoes from de past periareolar blue method. *Ann Surg* 2000; 232(1): 81-89.
11. Maffali L, Sturn E, Roselli M, Fontanelli R, Pauwels E, Bombardieri E. State of the art of sentinel node biopsy in oncology. *Tumori* 2000; 86(4): 263-272.
12. Flett MM, Going JJ, Stanton PD, Cooke TG. Sentinel node localization in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 991-993.
13. Krag D. Minimal invasive staging for breast cancer: Clinical experience with sentinel lymph node biopsy. *Sem Oncol* 2001; 28(3): 221-228.
14. Derossis AM, Fey J, Young H, Yeh SD, Heerdt AS, Petrek J, Vanzee KJ, Montgomery LL, Burgen PI, Cady HS 3rd. A trend analysis of the relative value of blue dye and isotope localization in 2,000 consecutive cases of sentinel node biopsy for breast cancer. *J Am Coll Surg* 2001; 193(5): 473-478.
15. Tafta L, Lannin D, Sanson MS, Bvan Eyk JJ, Verbanac KM, Chua AN, Peter C et al. Multicenter trial of sentinel node biopsy for breast cancer using both technetium sulfur colloid and isosulfan blue dye. *Ann Surg* 2001; 233(1): 51-59.
16. O'Hea BJ, Hill AD, El-Shirbiny AM et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience of Memorial Sloan Kettering Cancer Center. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 423-427.
17. Hsueh EC, Hansen N, Giuliano AE. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymph node dissection in breast cancer. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 579.
18. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Stetman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2345-2350.
19. Ross MI. Sentinel node dissection in early-stage breast cancer: ongoing prospective randomized trials in the USA. *Ann Surg Oncol* 2001; (9 suppl): 77S-81S.
20. Krag DN, Julian TB, Harlow SP, Weaver DL, Ashikaga T, Bryant J, Single RM, Wolmark N. NSABP-32: Phase III, randomized trial comparing axillary resection with sentinel lymph node dissection: A description of the trial. *Ann Surg Oncol* 2004; 11(3): 208S-210S.
21. Grantley Gill P. Sentinel lymph node biopsy versus axillary clearance in operable breast cancer: The RACS SNAC trial, a multicenter randomized trial of the Royal Australian College of Surgeons (RACS) section of breast surgery, in collaboration with the national health and medical research council clinical trial center. *Ann Surg Oncol* 2004; 11(3): 216S-221S.
22. Marioni G, Erba P, Villa G, Gipponi M, Boni G, Button F, Castagnola F, Paganelli G, Strauss HW. Lymphoscintigraphic and intraoperative detection of the sentinel lymph node in breast cancer patients: the nuclear medicine perspective. *J Surg Oncol* 2004; 85(3): 112-122.
23. Turner RR, Giuliano AE, Hoon DS et al. Pathologic examination of sentinel lymph node for breast carcinoma. *World J Surg* 2001; 25: 798-805.
24. Kollias J, Grill PG, Chatterton B, Raymond W, Collins PJ. Sentinel node biopsy in breast cancer: recommendations for surgeon, pathologists, nuclear physicians and radiologists in Australia and New Zealand. *Australian & New Zealand* 2000; 70(2): 132-136.
25. Miltenburg DM, Millar Karamlov TB, Brunnickardi FC. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *J Surg Res* 1999; 84: 138-142.
26. Krag D, Weaver D, Ashikaga T et al. The sentinel node in breast cancer. A multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998; 339: 941-946.
27. Cox CE, Pendes S, Cox JM et al. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patient with breast cancer. *Ann Surg* 1998; 227: 645-653.
28. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdes-Olmos RA, TH Rutges EJ, Kroon BB. History of sentinel node and validation of the technique. *Breast Cancer Res* 2001; 3(2): 109-112.
29. Greene PC, Page DL, Flemming ID et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. Sixth Edition (2002) Publisher by Springer-Verlag New York.
30. Nano MT, Kollias J, Frashid G, Gill P, Bochner M. Clinical impact of false-negative sentinel node biopsy in primary breast cancer. *Br J Cancer* 2002; 89(11): 1430-1434.
31. Johnson JM, Orr RK, Maline SR. Institutional learning curve for sentinel node biopsy at a community teaching hospital. *Am Surg* 2001; 67(11): 1030-1033.

32. d'Eredita, G, Serio G, Nele M, Giardina C, Mortellota M, Ferranese F. Initial experience with sentinel lymph node mapping and biopsy in breast cancer. Preliminary results on 80 consecutive patients. *J Exp Clin Cancer Res* 2001; 20(4): 469-472.
33. Motomura K, Komoike Y, Inagi H, Hasegawa Y, Kasugai T, Moguchi S, Koyama H. Patient age affect identification rate of sentinel nodes in breast cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2002; 56 Suppl 1: 209s-212s.
34. Allen B, Campbell I, Desai S, Dray M, Scarlet J. Pilot study comparing the accuracy of lymphoscintigraphy sentinel lymph node localization with operable breast cancer. *New Zealand Med J* 2001; 114(1132): 233-236.
35. Morton DL. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy: community standard of care or clinical investigation? *Cancer J Sci Am* 1997; 3: 328-329.
36. Hampton T. Surgeon «Vote With Their Feet» for Sentinel node biopsy for breast cancer staging. *JAMA* 2003; 290(23): 3053-3054.
37. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U. *Proceeding of the Consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast*, April 19-22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* 2002; 13: 2542-2553.
38. Mamounas EP. Continuing evolution in breast cancer surgical management. *J Clin Oncol* 2005; 23(8): 1603-1606.
39. Mullenix PS, Carter PL, Martin MJ, Steele SR, Scoll CL, Walts MJ, Beitter AL. Predictive value intraoperative touch preparation analysis of sentinel lymph nodes for axillary metastases in breast cancer. *Am J Surg* 2003; 185(5): 420-424.
40. Shirov SA, Creager AJ, Geisinger K, Perrier N, Sheen P, Levine EA. Intraoperative analysis of sentinels lymph nodes by imprint cytology for cancer of the breast. *Am J Surg* 2002; 184: 424-427.