

## BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA IDENTIFICACIÓN Y CORRELACIÓN HISTOPATOLÓGICA CON EL RESTO DE LOS GANGLIOS AXILARES

Dr. Claudio Marcelo Storino \*

Leído el 27 de noviembre de 2003

### RESUMEN

#### Introducción

La disección axilar es la técnica más empleada para determinar el estado de la axila en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama; sin embargo, en los últimos años numerosos estudios abogan la utilización del ganglio centinela para predecir el resto del estado de los ganglios axilares, de manera mínimamente invasiva y con menor morbilidad.

#### Objetivo

Identificar el ganglio centinela (GC) y su correlación con el resto de los ganglios axilares.

#### Material y métodos

Se incluyen en el estudio 74 pacientes con cáncer de mama infiltrante T1 y T2, axila clínicamente negativa en la sección mastología del Hospital C. G. Durand en el período 2001-2003, para la realización del GC.

Para la identificación se utilizó colorante vital azul patente, el GC es analizado por el anatomopatólogo intraoperatorio con improntas y teñido con azul de toluidina.

En el análisis estadístico se emplea el porcentaje de identificación, sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y FN.

En todas las pacientes se realizó como tratamiento del cáncer mamario la tumo-rectomía seguida de vaciamiento axilar.

#### Resultados

La identificación se realizó en 63 pacientes en un total de 74 casos, presentando metástasis 12 de ellas y 51 GC fueron negativos; el porcentaje de identificación es del 85%; sensibilidad 86%; especificidad 100%; VPP 100%; VPN 96% y FN 15%.

#### Conclusiones

El GC debe ser realizado por un equipo entrenado con curva de aprendizaje com-

---

\* Sección Mastología, Hospital General de Agudos Dr. Carlos G. Durand.

pleta y mantenimiento permanente de la técnica.

La técnica combinada puede acelerar los tiempos de la identificación, lográndose mayores porcentajes. Se necesita reunir mayor cantidad de casos y disminuir los FN para validar esta técnica, pudiendo de este modo hacer innecesario el vaciamiento axilar.

**PALABRAS CLAVE:** GANGLIO CENTINELA - CÁNCER DE MAMA  
*Rev Arg Mastol 2004; 23(78):58-68*

## SUMMARY

### Introduction

The axillary dissection is the most used technique to determine the state of the axillar status in patients with diagnosis of breast cancer, nevertheless in the last years many studies plead the use of the sentinel lymph-node biopsy to predict the rest of the state of the axillary nodes, with minimal invasive way and with smaller morbidity.

### Objective

To identify sentinel node (SN) and its correlation with the rest of the axillary nodes.

### Materials and methods

The study included 74 patients with breast infiltrative cancer T1 and T2 clinically negative from the mastology section of the Hospital C. G. Durand in the period 2001-2003 for the accomplishment of the SN. To the identification blue patent was used, the SN was analyzed by the intraoperating with imprinting and dyed anatomy pathologist with blue of toluidine. In the statistical analysis the percentage of identification is used, sensitivity, specificity, PPV, PNV and FN. In all the patients tumorectomy followed of axillary lymph-node dissection was done like treatment of the breast cancer.

### Results

The identification was made in 63 patients from a total of 74, presenting metastasis in 12 of them and 51 SN were negative, the percentage of identification is 85%; sensitivity 86%; specificity 100%; VPP 100%; VPN 96% and FN 15%.

### Conclusions

The SN must be made by a trained equipment with a complete curve of learning and permanent maintenance of the technique. The combined technique can accelerate the times of identification, obtaining greater percentage. Greater amount of cases are necessary to reduce the false negative rate and to validate this technique, to make the axillary dissection unnecessary.

**KEY WORDS:** SENTINEL LYMPH NODE - BREST CANCER

## INTRODUCCIÓN

La disección axilar existe ya desde hace un siglo, como parte del tratamiento del cáncer de mama, y sabemos que no mejora el pronóstico per se. Los datos obtenidos a partir del vaciamiento axilar constituyen el indicador de pronóstico más importante en el cáncer de mama y pueden inducir a otras terapéuticas que sí modifican la sobrevida; pero en contra de esto está el hecho que en un gran número de pacientes se remueven ganglios axilares sanos, siendo esto obviamente algo inútil e incluso negativo, ya que se retiran buenos tejidos de defensa e inmunocompetentes.<sup>6,20,27</sup>

El vaciamiento axilar es una herramienta de pronóstico y no terapéutica, ya que sólo se beneficiarían las pacientes con ganglios comprometidos.

Los tumores infiltrantes T1a y T1b (<1 cm) con bajo grado nuclear y sin invasión linfática tienen el 4% de ganglios positivos;<sup>32</sup> es decir, siguiendo el razonamiento de otros autores como Silverstein, habría que realizar en estos casos 100 vaciamientos axilares para encontrar 5 pacientes con ganglios positivos para tratar con quimioterapia, de las cuales sólo una se va a beneficiar. Cabe entonces la reflexión a la pregunta que se hacen autores como el mencionado anteriormente. ¿Se justifica hacer 100 vaciamientos axilares para ayudar sólo a una paciente en estos estadios?

Así comenzó la idea de buscar elementos individuales que predigan el verdadero estado del resto de los ganglios axilares, el ganglio centinela es la técnica de diagnóstico más factible. Con este argumento el objetivo es encontrar procedimientos confiables, mínimamente invasivos y con menos complicaciones, para lograr menos morbilidad en aquellas pacientes con axila negativa.<sup>6,20,27,30,31</sup>

Algunas ideas en la clínica médica y quirúrgica son simples y una de ellas es el ganglio centinela.

## OBJETIVOS

- Desarrollar la técnica del ganglio centinela, intraoperatoria y su identificación.
- Evaluación de la correlación histopatológica del ganglio centinela intraoperatorio y diferido con el resto del estado axilar.

## Criterios de inclusión

- Cáncer de mama infiltrante T1 y T2 axila clínicamente negativa.
- Pacientes que reúnan condiciones para cirugía conservadora.

## Criterios de exclusión

- Carcinomas intraductales.
- Radioterapia previa sobre la mama o axila.
- Embarazo y lactancia.
- Historia personal de hipersensibilidad o anafilaxia.
- Cáncer de mama localmente avanzado.
- Carcinomas multicéntricos.
- Pacientes con microcalcificaciones sospechosas y multicéntricas.
- Pacientes con antecedentes de cirugía mamaria en el lugar actual del tumor o con cirugía axilar previa (en la axila a investigar).

## MATERIAL Y MÉTODOS

En el Servicio de Ginecología, Sección Mastología, del Hospital General de Agudos Carlos G. Durand, en el período comprendido de enero del 2001 a mayo del 2003, fueron incluidas en el estudio de investigación del ganglio centinela 74 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que reunían los criterios de inclusión.

La población está compuesta en su totalidad del sexo femenino, con un rango de edad de 31 a 76 años (media de 53 años).

La distribución de la población según el tamaño tumoral está compuesta de la siguiente manera: T1a, 1 caso; T1b, 8 casos; T1c, 20 casos; T2, 45 casos (Cuadro 1).

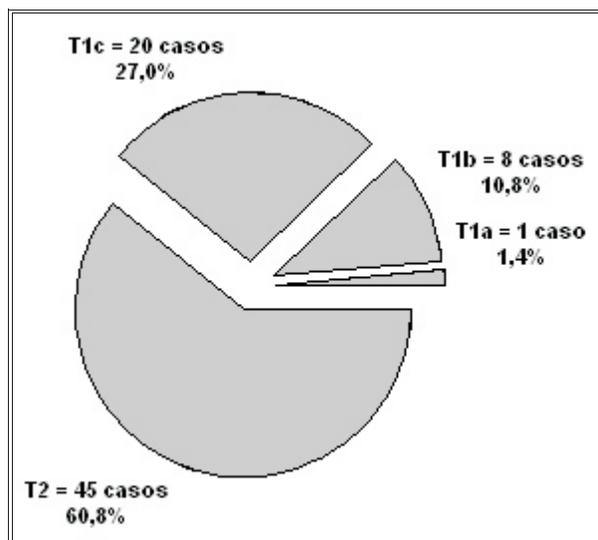
En todos los casos se realizó cirugía conservadora, tumorectomía, ganglio centinela y vaciamiento axilar nivel I-II.

Se sometieron a la técnica del ganglio centinela 74 pacientes.

Un total de 53 pacientes, el 71% de la muestra, tenían diagnóstico de cáncer mamario por *tru-cut* o citología.

### Técnica empleada para la identificación del ganglio centinela

- Se utiliza colorante vital al 1-3% azul patente.
- Se inyecta en la mama, en una primera etapa, a nivel peritumoral o en el lecho de la tumorectomía, luego se adoptó la inyección subareolar cercana al área de la axila. La cantidad de colorante es aproximadamente de 5 ml, pudiéndose aplicarse más si la paciente es obesa.
- Masaje tipo sistólico por 5 minutos para facilitar el drenaje linfático hacia la axila.
- En las pacientes con histología previa de cáncer de mama se esperan 20 minutos desde el momento de la inyección y se comienza con la búsqueda del ganglio centinela y luego la tumorectomía.
- En los casos en que no hay biopsia previa, luego de 5 minutos de la inyección se realiza la tumorectomía y a los 20 minutos de la inyección se va a la axila para identificar el GC.
- La incisión a nivel de la axila es de 2 a 3 cm en el borde inferior de la inserción del vello



**Cuadro 1.** Distribución de la población según el tamaño tumoral.

axilar.

- Disección de la grasa axilar hasta el colector teñido con azul, que desemboca en el ganglio o directamente el ganglio teñido.
- Extirpado el ganglio centinela, se envía al patólogo en fresco para su procesamiento.
- Se continúa con la linfadenectomía axilar nivel I-II.

### Estudio anatomopatológico

- Inspección y palpación del ganglio en fresco.
- Corte del ganglio en la mitad y a su vez en 1 ó 2 cortes de cada mitad, dependiendo del tamaño del ganglio a estudiar.
- Se hace impronta de cada una de las caras del ganglio y se las colorea con azul de toluidina.
- Conjuntamente con los hallazgos macroscópicos y la citología de las improntas se emite un informe, GC- libre de metástasis y GC+ con metástasis.
- Todas las mitades se fijan en formol al 10% para el posterior estudio diferido con hematoxilina y eosina.

Sensibilidad =	$\frac{\text{Número de ganglios centinela positivos}}{\text{Número de pacientes con axila positiva}} \times 100$
Especificidad =	$\frac{\text{Número de ganglios centinela negativos}}{\text{Número de pacientes con ganglios negativos}} \times 100$
VPP =	$\frac{\text{Número de casos con axila positiva}}{\text{Número de ganglios centinela positivos}} \times 100$
VPN =	$\frac{\text{Número de casos con axila negativa}}{\text{Número de ganglios centinela negativos}} \times 100$
FN =	$\frac{\text{Número de ganglios falsos negativos}}{\text{Número de casos de axila positiva}} \times 100$

Cuadro 2

- No se utilizó inmunohistoquímica para analizar los ganglios.

En el análisis estadístico se utilizó un método descriptivo, aplicando las estimaciones de sensibilidad, especificidad, valor de predicción positivo, valor de predicción negativo, porcentaje de identificación y falso negativo, cuya definición se muestra en el Cuadro 2.

## RESULTADOS

El ganglio centinela fue identificado en 63 casos en un total de 74 procedimientos, con un porcentaje de identificación del 85%.

En 11 pacientes no se pudo lograr identificar el ganglio centinela.

El ganglio centinela fue negativo intraoperatorio (GC-) en 51 casos (81%), siendo positivo (GC+) en 12 casos (19%).

Según el tamaño tumoral se muestran los si-

guientes valores:

T1a: 1 caso GC-.

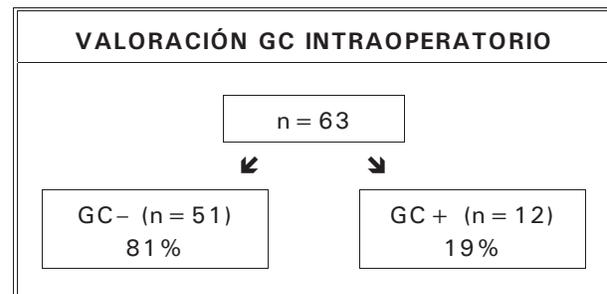
T1b: 8 casos (6 GC-; 2 no identificados).

T1c: 20 casos (14 GC-; 3 GC+; 3 no identificados).

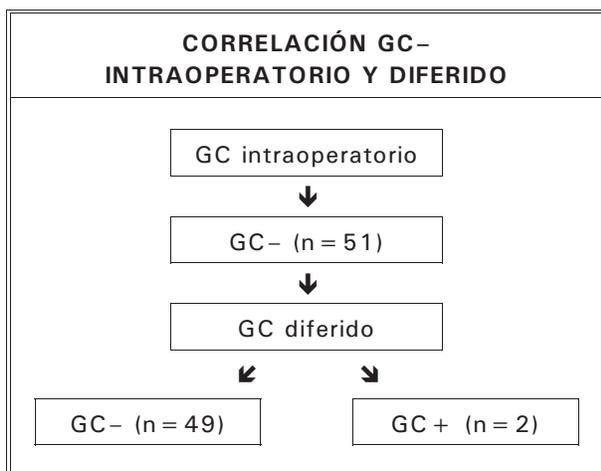
T2: 45 casos (30 GC-; 9 GC+; 6 no identificados).

La valoración del GC intraoperatorio se observa en el Cuadro 3.

La correlación GC- intraoperatorio y diferido se muestra en el Cuadro 4.



Cuadro 3

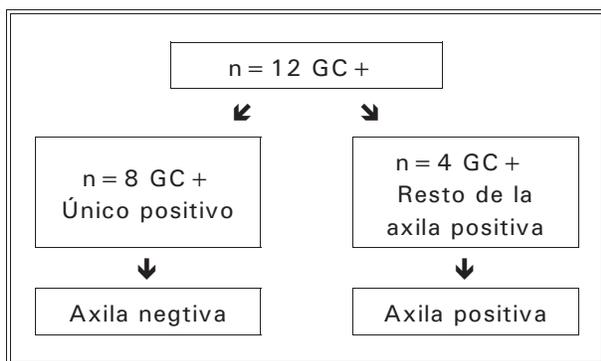


Cuadro 4

**CORRELACIÓN DEL GC Y EL RESTO DE LA  
AXILA EN EL VACIAMIENTO AXILAR**

Número de pacientes	Ganglio centinela	Resto de la axila
49	Negativo	Negativo
2	Negativo	Positivo
4	Positivo	Positivo
8	Positivo	Negativo

Cuadro 5



Cuadro 6

De las 63 pacientes a las que se realizó vaciamiento axilar las correlaciones GC y resto de axila fueron las que se observan en el Cuadro 5.

Con GC- intraoperatorio se presentaron 2 casos, los que en diferido fueron positivos con

hematoxilina y eosina, que además se acompañaban con otros ganglios positivos del resto de los ganglios axilares.

De los 12 GC+ en 8 casos se encontraba como único positivo el centinela, en los otros 4 casos de GC+, en 1 caso se identificaron 2 GC+ y con el resto de la axila positiva. El rango de ganglios positivos en la linfadenectomía positiva es de 2 a 4 ganglios en nivel I-II (Cuadro 6).

En los GC- hallados en el total de 51 pacientes en el intraoperatorio, en el estudio diferido con hematoxilina y eosina, aparecen como positivos 2 casos (falsos negativos). El tamaño de los ganglios es de 0,6 a 0,8 cm aproximadamente.

El análisis estadístico de los resultados se presenta de la siguiente manera: identificación 85%; sensibilidad 86%; especificidad 100%; valor de predicción positivo 100%; valor de predicción negativo 96%; y falsos negativos 16%.

## DISCUSIÓN

Son varios los procedimientos utilizados para la identificación del ganglio centinela, como el colorante vital azul patente, coloide radiactivo o la combinación de ambas técnicas, esta última es el método más utilizado como lo proponen Albertini y col.,<sup>1</sup> Borgstein y col.,<sup>2</sup> Noblí y col.,<sup>9</sup> Loza y col.,<sup>10</sup> entre otros,<sup>28</sup> o sólo el colorante vital como Giuliano y col.,<sup>3-5</sup> Guenther y col.,<sup>11</sup> cada grupo adapta la técnica a la factibilidad de encontrar el ganglio centinela (Tabla I). En esta serie presentada sólo se utiliza colorante vital identificando al ganglio centinela en el 85% de los casos estudiados. Esta cifra puede analizarse en el contexto de la curva de aprendizaje inicial, que coincide con muchos trabajos publicados,<sup>5,13,16</sup> observando un aumento progresivo de la identificación a medida que van ingresando mayores números de procedimientos a las series, como ha sido publicado por Giuliano que en 1994 muestra un 66%<sup>3</sup> de identifi-

Tabla I

ESTUDIOS DE LA BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA CON DISECCIÓN AXILAR CONCOMITANTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA										
Estudio	Número de pacientes	Pacientes con ganglio centinela identificado (%)	Técnica	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %	Certeza %	Positivo solamente el ganglio centinela	Tasa de falsos negativos
Giuliano y col. <sup>3</sup>	174	114 (66)	Azul peritumoral	88	100	100	94	96	38	11,9
Alex y Krag <sup>13</sup>	70	50 (71)	R. coloide peritumoral	100	100	100	100	100	67	0
Albertini y col. <sup>1</sup>	62	57 (92)	Azul peritumoral más R. coloide	100	100	100	100	100	67	0
Giuliano y col. <sup>4</sup>	107	100 (93)	Azul peritumoral	100	100	100	100	100	67	0
Borgstein y col. <sup>2</sup>	25	25 (100)	Azul intradérmico más R. coloide peritumoral	100	100	100	100	100	64	0
Barnwel y col. <sup>23</sup>	42	38 (90)	Azul peritumoral más R. coloide	100	100	100	100	100	33	0
Veronesi y col. <sup>7</sup>	163	160 (98)	R. coloide subdérmico	95	100	100	95	98	40	4,7
Guenther y col. <sup>11</sup>	145	103 (71)	Azul peritumoral	90	100	100	96	97	43	9,7
Borgstein y col. <sup>8</sup>	104	104*	R. coloide peritumoral	98	100	100	98	98	59	1,7
Crossin y col. <sup>14</sup>	50	42 (84)	R. coloide peritumoral	88	100	100	97	98	ND	12,5
Krag y col. <sup>24</sup>	443	405 (91)	R. coloide peritumoral	89	100	100	96	96	41	11,4
TOTAL	1.385	1.198 (86)		94	100	100	97	98	48	6,2
Noblia y col. <sup>9</sup>	62	(100)	Azul intradérmico más R. coloide peritumoral	100	100	100	95	-	18	4,5
Loza y col. <sup>10</sup>	107	(88)	Azul intradérmico más R. coloide peritumoral	92	86	72	97	-	33	ND
Storino	74	66 (85)	Subdérmica/Azul peritumoral	86	100	100	96	-	12	16
Modificada Giuliano 1998 <sup>5</sup>										

**Sensibilidad:** Es igual al número de ganglios centinela biopsias positivas, dividido por el número de pacientes con metástasis en los ganglios axilares, multiplicado por 100.  
**Especificidad:** Es igual al número de ganglios centinela biopsias negativas, dividido por el número de pacientes sin metástasis en los ganglios axilares, multiplicado por 100.  
**VPP:** Es igual al número de pacientes con metástasis en los ganglios axilares, dividido por el número de pacientes con biopsia positiva del ganglio centinela, multiplicado por 100.  
**VPN:** Es igual al número de pacientes sin metástasis en los ganglios axilares, dividido por el número de pacientes con ganglio centinela negativo, multiplicado por 100.  
**Certeza** (para las pacientes en quienes el ganglio centinela fue identificado): Es igual al número total de biopsias verdaderas negativas y verdaderas positivas del ganglio centinela dividido por el número total de las pacientes en quienes el ganglio centinela fue identificado.  
**Tasa falso negativo:** Es igual al número de biopsias falsas negativas del ganglio centinela, dividido por el número de pacientes con ganglios axilares positivos, multiplicado por 100.  
 \* De 130 pacientes de este estudio, 18 rechazaron la disección axilar y fueron excluidas de este análisis. En 2 de estas 18 pacientes no fue identificado el ganglio centinela.

cación, en 1997 el 93%<sup>4</sup> y en 2000 asciende casi al 100%.<sup>12</sup>

En esta presentación el 15% de los casos de ganglios no identificados podría explicarse por la modalidad de inyección del colorante peritumoral o en el lecho de la tumorectomía de los primeros casos, como así también en las pacientes obesas. En cuanto a la inyección del colorante se adoptó la inyección subareolar del lado más cercano a la axila.<sup>12,29</sup>

Se hace hincapié en el entrenamiento del grupo de trabajo, cirujanos, patólogos y especialistas en radioisótopos, como lo expresan los Dres. Giuliano, Loza, Noblía y los *proceedings* 2001.<sup>6,9,10,12,23,35</sup>

Cox y col.<sup>15</sup> determinaron como curva de aprendizaje aceptable un número de 22 casos y con más de 50 casos se llega a un porcentaje de identificación del 96%. En el consenso de procedimientos sobre ganglio centinela,<sup>6</sup> la mayoría del panel estaba razonablemente conforme con un número entre 20 a 30 ganglios centinela con vaciamiento axilar completo, para que la técnica sea validada.

Un elemento importante para analizar es la selección adecuada de las pacientes para poder obtener el mayor rendimiento en esta técnica, incluyendo a pacientes con lesiones mínimas no palpables que fueron sometidas a biopsias previas (BRQ), por microcalcificaciones o nódulos radiológicos, siendo este grupo de los más beneficiados; Giuliano<sup>12</sup> presenta una serie con 284 pacientes con algún tipo de biopsia previa, con valores de identificación del 81% y un VPN del 98%; por lo tanto, aconseja el autor incluir a estas pacientes para el procedimiento, si bien estas pacientes merecen una consideración, dependiendo de la topografía de la incisión en la mama.<sup>6,33</sup>

El rol del anatomopatólogo debe ser considerado fundamental en el análisis intraoperatorio del ganglio centinela, ya que de ellos depende la tasa de falsos negativos,<sup>6,24,25</sup> Giuliano reporta una tasa de FN en sus primeros ensayos del 12%<sup>3</sup> y en el último trabajo el FN es de 0%.<sup>12</sup> Veronesi y col.<sup>7,8</sup> reporta valores del 5%, con iguales cifras Noblía y Loza,<sup>9,10</sup> Krag<sup>19</sup> 11,5% en sus primeras series.

En este estudio se presentan 2 casos de ganglio centinela FN que arroja una tasa del 16%, esto podría explicarse porque eran los primeros casos del grupo, la falta de experiencia, el número de cortes y la metodología de las improntas, ya que no realizamos congelación del ganglio teñido con hematoxilina y eosina en el intraoperatorio.

La situación planteada por el valor de las micrometástasis en GC indicando dos niveles de 0,2 a 2 mm y submicrometástasis menores de 0,2 mm, es la opinión general hasta el momento,<sup>18,20-22,26</sup> que el valor de estas micrometástasis vistas por hematoxilina y eosina van seguidas con vaciamiento axilar nivel I-II; sin embargo, aquellas vistas sólo por inmunohistoquímica tienen un valor no determinado biológicamente; estos datos serán convalidados por los estudios en curso.<sup>34</sup>

Por último, Krag<sup>19</sup> en su editorial expresa que la técnica de GC es una manera excelente de disminuir los efectos secundarios de la cirugía y mejorar así la morbilidad por disección axilar, puesto que es un cambio en la oncología quirúrgica, es importante diseñar los ensayos clínicos que darán respuesta a la siguiente pregunta. ¿Es una reducción en la supervivencia el hecho de la cirugía limitada o mínima?, es una pregunta con respuesta que tendrán que aclarar los estudios en curso del NSABP, ACOSOG y ALMANAC.

## CONCLUSIONES

- El ganglio centinela debe ser realizado por un equipo con curva de aprendizaje completa, práctica rutinaria en la técnica y experiencia en el tratamiento del cáncer de mama.
- La identificación del GC con colorante vital puede ser dificultosa en los primeros casos, pero en la medida que aumenten los procedimientos es un excelente método para lograr la identificación.
- El rendimiento máximo de esta técnica está en la adecuada selección de las pacientes, beneficiándose más aquellas con tumores más pequeños, por el mayor porcentaje de axila negativa, evitándose así muchas linfadenectomías innecesarias en axilas negativas.
- Por los datos de esta presentación los FN son el obstáculo a vencer, creo que con más casos y la experiencia ya obtenida seguramente lograremos el objetivo propuesto y evitar en el futuro vaciamientos axilares innecesario.

## REFERENCIAS

1. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996; 276:1818-1822.
2. Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers R. Intradermal blue dye to identify sentinel lymph-node in breast cancer. *Lancet* 1997; 349:1668-1669.
3. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220:391-398.
4. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15:2345-2350.
5. Giuliano A, McMasters KM, Hunt K, Edwards M. Sentinel-lymph-node biopsy for breast cancer - Not yet the standard of care. *N Engl J Med* 1998; 339(14):990-995.
6. Schwartz G, Giuliano A, Veronesi U, and the Consensus Conference Committee. Proceedings 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; 84(10):2542-2551.
7. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997; 349:1864.
8. Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, van Diest PJ, Boom RP, Meijer S. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998; 186:275-283.
9. Noblía C y col. Ganglio centinela en el cáncer de mama. *Rev Arg Mastol* 2001; 20(68):190-200.
10. Loza J y col. Biopsia del ganglio centinela en cáncer de mama. Resultado de un estudio de 106 pacientes. *Rev Arg Mastol* 2000; 18(64):181-197.
11. Guenther JM, Krishnamoorthy M, Tan LR. Sentinel lymphadenectomy for breast cancer in a community managed care setting. *Cancer J Sci Am* 1997; 3:336-340.
12. Giuliano AE, Haigh PI, Brennan MB, Hansen NM, Kelley MC, Ye W, Glass EC, Turner RR. Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18:2553-2559.
13. Alex JC, Krag DN. The gamma-probe-guided resection of radiolabeled primary lymph nodes. *Surg Oncol Clin N Am* 1996; 5:33-41.
14. Crossin JA, Johnson AC, Stewart PB, Turner WW Jr.  $\gamma$ -Probe-guided resection of the sentinel lymph node in breast cancer. *Am Surg* 1998; 64:666-668.
15. Cox CE, Pendas S, Cox JM, et al. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998; 227:645-651.
16. Cody HS. III Review. Clinical aspects of sentinel node biopsy. *Breast Cancer Res* 2001; 3:104-108
17. Weiser MR, Montgomery LL, Susnik B, Borgen PI, Cody HS. Is routine intraoperative frozen section of sentinel lymph nodes in breast cancer patients worthwhile? *Ann Surg Oncol* 2000; 7:651-655.
18. Dowlathahi K, Fan M, Snider HC, Habib FA. Lymph node micrometastases from breast carcinoma: reviewing the dilemma. *Cancer* 1997; 80:1188-1197.
19. Krag D, Ashikaga T. The design of trials comparing sentinel-node surgery and axillary resection *NEJM* 349, 2003; 603,605.
20. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Path FRC, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, Intra M, Veronesi P, Robertson C, Maisonneuve P, Renne G, De Cicco C, De Lucia F, Gennari R. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349:546-53.
21. Rampaul RS, Miremadi A, Pinder SE, Lee A, Ellis IOI. Review pathological validation and significance of micrometastasis in sentinel nodes in primary breast cancer. *Breast Cancer Res* 2001; 3:113-116 (forms part of

- the UK ALMANAC study).
22. Pantel K, Cote R, et al. Detection and clinical importance of micrometastasis disease. *JNI* 1999; 91(13): 1113-1124.
  23. Barnwell JM, Arredondo MA, Kollmorgen D, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998; 5:126-130.
  24. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat F, Klimberg S, Shriver C, Feldman S, Kusminsky R, Gadd M, Kuhn J, Harlow S, Beitsch P. The sentinel node in breast cancer a multicenter validation study. *TNEJM* 1998; 339(14): 941-946.
  25. Viale G, Bosari S, Mazzarol G, et al. Intraoperative examination of axillary sentinel lymph nodes in breast carcinoma patients. *Cancer* 1999; 85:2433-8.
  26. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 368-73.
  27. Galimberti V, Zurrada S, Zucali P, Luini A. Can sentinel node biopsy avoid axillary dissection in clinically node-negative breast cancer patients? *Breast* 1998; 7: 8-10.
  28. Crossin JA, Johnson AC, Stewart PB, Turner WW: Gamma-probe-guided resection of the sentinel lymph node in breast cancer. *Am Surg* 1998; 64:666-669.
  29. Kern KA. Sentinel lymph node mapping in breast cancer using subareolar injection of blue dye. *J Am Coll Surg* 1999; 189:539-545.
  30. Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, van Diest PJ, Boom RP, Meijer S. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998;186:275-283.
  31. Bedrosian I, Reynolds C, Mick R, Callans LS, Grant CS, Donohue JH, Farley DR, Heller R, Conant E, Orel SG, Lawton TJ, Fraker DL, Czerniecki BJ. Accuracy of sentinel lymph node biopsy inpatients with large primary breast tumors. *Cancer* 2000; 88:2540- 2545.
  32. Rubio IT, Kogourian S, Cowan C, Krag DN, Colvert M, Klimberg S. Sentinel lymph node biopsy for staging breast cancer. *Am J Surg* 1998; 176:532-537.
  33. Miner TJ, Shriver CD, Jaques DP, Maniscalco-Theberge ME, Krag DN. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: the role of previous biopsy on patient eligibility. *Am Surg* 1999; 65:493-499.
  34. Morrow M, Rademaker AW, Bethke KP, Talamonti MS, Dawes LG, Clauson J, Hansen N. Learning sentinel node biopsy: results of a prospective randomized trial of two techniques. *Surgery* 1999; 126:714-722.
  35. Cody HS, Borgen PI: State of the art approaches to sentinel node biopsy for breast cancer: study design, patient selection, technique, and quality control at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Surg Oncol* 1999; 8:85-91.

## DEBATE

**Dr. Loza:** Quiero felicitar al Dr. Storino, realmente el trabajo es el fruto de un esfuerzo importante. Es realmente loable el porcentaje de identificaciones. Seguramente cuando utilice los dos métodos para identificar ese porcentaje se va a elevar. Nosotros mismos cuando comenzamos esta técnica no obtuvimos un porcentaje de identificación tan alto. Así que por eso creo que es un esfuerzo importante y seguramente cuando utilicen los dos métodos, esto va a mejorar. La otra cosa que quería preguntarle al Dr. Storino es qué grado de dificultad encontró cuando hizo la linfadenectomía o cuando completó la linfadenectomía, después de la biopsia del ganglio centinela. Porque muchas veces completar la linfadenectomía no es fácil. Entonces quería preguntarle qué dificultades tuvo para completar la linfadenectomía.

**Dr. Storino:** En realidad se complica un poco más la situación, pero no hubo demasiadas complicaciones. Estamos bastante entrenados en la formación y en el hospital. No hubo demasiadas dificultades, no es un problema que tuvimos que asumir.

**Dr. Guglielmineti:** Felicitar al Dr. Storino es redundante, ya que es un amigo personal y de mi equipo. Pero quería preguntarte algo. La inyección postumorectomía no la entiendo, ¿por qué fue hecho ese grupo?

**Dr. Storino:** En una primera etapa, hacíamos la biopsia por congelación, teníamos el dato positivo e inyectábamos en el lecho donde estaba el tumor el colorante, y no difundía nunca.

**Dr. Coló:** Lo mío es una pregunta y es un comentario. La pregunta va dirigida a saber el número promedio que obtuvieron de ganglio centinela. Y el comentario es, cuando uno está haciendo la curva de aprendizaje, tal vez es in-

interesante cuando hace el vaciamiento identificar si quedó algún ganglio azul cuando no fue encontrado; cuando a veces la causa por la que no lo encontró es la obesidad o es la edad. A veces no lo encuentra después el patólogo porque nunca difundió el azul hacia el ganglio.

**Dr. Storino:** El porcentaje de más de un cen-

tinela fue del 12%. El comentario es exactamente así; a veces hemos encontrado en bajo porcentaje, sobre todo en pacientes obesas, (tal vez yo diría casi el nivel 2) algún ganglio teñido, los cuales están dentro de lo que hemos puesto en pacientes no identificadas. Ya no tenía valor después que terminamos la linfadenectomía, no lo encontré en el momento.