

REUNIÓN NACIONAL DE CONSENSO

BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA

Buenos Aires, Argentina, 2004

SOCIEDAD ARGENTINA DE MASTOLOGÍA

Presidente: Dr. Héctor D. Vuoto

SOCIEDAD ARGENTINA DE PATOLOGÍA

Presidente: Dr. Eduardo Alonso

ASOCIACIÓN ARGENTINA DE BIOLOGÍA Y MEDICINA NUCLEAR

Presidente: Dr. Silvio Schneck

COORDINADOR GENERAL

Dr. Federico A. Coló

Rev Arg Mastol 2005; 24(83):84-92

INTRODUCCIÓN

La Sociedad Argentina de Mastología organizó, conjuntamente con la Sociedad Argentina de Patología y la Asociación Argentina de Biología y Medicina Nuclear, la Primera Reunión Nacional de Consenso sobre la Biopsia del Ganglio Centinela en Cáncer de Mama. Ésta se realizó el 15 de octubre del 2004 en el Hospital Austral de la ciudad de Pilar, Provincia de Buenos Aires.

Treinta y cinco especialistas (cirujanos, patólogos y especialistas en medicina nuclear) provenientes de diferentes centros del país, se reunieron para sentar las guías para realizar esta nueva técnica diagnóstica en la Argentina.

El objetivo de la reunión fue consensuar, en base a la experiencia de los expertos seleccionados, sobre los diferentes aspectos de esta técnica,

en los cuales puede haber disensos.

Si bien los grandes estudios *randomizados* prospectivos aún siguen abiertos, y sus conclusiones no son esperables a corto plazo, la experiencia recogida en los centros más importantes del mundo ha hecho que esta técnica sea ampliamente aceptada y su uso es hoy prácticamente el estándar.

En nuestro país la experiencia comenzó hace aproximadamente 10 años, y como en el resto del mundo, fue ampliamente aceptada por diversos grupos en todo el país, logrando una importante experiencia, que fue volcada en esta destacada reunión.

Las sociedades organizadoras agradecen a los expertos que durante un día dedicaron su esfuerzo y su experiencia para arribar a esta guía, que no dudamos, servirá de consulta y apoyo a

todos aquellos que realizan la biopsia del ganglio centinela como tratamiento quirúrgico de la axila.

SOCIEDAD ARGENTINA DE MASTOLOGÍA

Presidente

Dr. Héctor D. Vuoto (Buenos Aires).

Coordinador

Dr. José Loza (Buenos Aires).

Expertos

Dr. Alberto Barbera (La Plata).

Dr. Alfonso Benítez Gil (Rosario).

Dr. Federico Coló (Buenos Aires).

Dr. René Del Castillo (Córdoba).

Dr. Federico Gutiérrez (Salta).

Dr. Claudio Lorusso (Buenos Aires).

Dr. Ignacio Mc Lean (Buenos Aires).

Dr. Gerardo Müller Perrier (Buenos Aires).

Dra. Cristina Noblía (Buenos Aires).

1. Definición de ganglio centinela

El o los ganglios del territorio linfático al que drena inicialmente el tumor primario y el cual tiene mayor probabilidad de albergar metástasis.

2. Ganglio/s que debe/n extirparse durante la biopsia del ganglio centinela

- a) Ganglios teñidos de azul.
- b) Ganglio/s con emisión radioactiva 2 a 3 veces mayor que la basal.
- c) Con ambas características.
- d) Ganglio no teñido con canalículo aferente azul.
- e) Ganglios que se palpan durante la exploración digital intraoperatoria.

3. Selección de pacientes

- a) Indicaciones
 - T1-2 N0 M0. Algunos expertos consideran con tumor de hasta 3 cm.
- b) Contraindicaciones

- N1.
- Embarazo.
- Paciente con antecedente de anafilaxia.
- Cirugía axilar previa (contraindicación relativa).
- Radioterapia previa (contraindicación relativa).
- Multicentricidad (contraindicación relativa).

4. Técnica quirúrgica

- Colorantes: azul patente o azul isosulfan.
- Dosis: 3-5 cm³.
- Concentración: 1% al 3 %.
- Sitios de inyección: peritumoral o subareolar.
- Tiempo de inyección: 8 a 15 minutos antes de la cirugía axilar.

5. Método de identificación

Se puede utilizar sólo uno de los identificadores, pero se recomienda el uso combinado de ambas técnicas.

6. Importancia de las micrometástasis en la toma de decisión para la disección axilar completa

Se debe realizar disección axilar ante la presencia de micrometástasis detectada por H y E.

7. Situaciones especiales

- a) Biopsia del ganglio centinela y cadena mamaria interna: No se recomienda fuera de protocolos de investigación.
- b) Biopsia del ganglio centinela y carcinoma in situ: Se recomienda realizar la biopsia del ganglio centinela cuando exista sospecha de microinvasión, lesiones de más de 3 cm o que sea palpable, o cuando se va a realizar una mastectomía.
- c) Biopsia del ganglio centinela y mastectomía profiláctica por cáncer familiar: Se recomienda la realización de la biopsia del ganglio

centinela.

- d) Biopsia del ganglio centinela y neoadyuvancia: Sólo se podría realizar dentro de protocolos de investigación y antes de realizar el tratamiento de neoadyuvancia.
- e) Biopsia del ganglio centinela y lesiones no palpables: En lesiones con histología confirmada de malignidad o ante lesiones altamente sugestivas de malignidad (BI-RADS 5). Se recomienda el uso de la vía subareolar para la inyección del colorante. Alguno de los expertos realiza la inyección en el área proyectada durante la marcación radiológica, y otros realizan la marcación radioguiada o por ecografía (SNOML).
- f) Biopsia del ganglio centinela y cirugías anteriores: no existen contraindicaciones para la biopsia del ganglio centinela en las cirugías mamarias previas.

8. Acreditación

Se aconseja a los profesionales que se inician en esta técnica, concurrir a un centro especializado para iniciar allí su curva de aprendizaje. Se recomienda no abandonar la linfadenectomía axilar a menos que hayan realizado 20 ó 30 casos en un año, obteniendo índices de identificación del 85% y tasa de falsos negativos menor de 8%.

9. Se recomienda enviar las conclusiones del Consenso a todos los sistemas prepagos de salud y obras sociales

Bibliografía

1. Mc Lean I, Bernabó O, Vuoto D, Santillán S, Uriburu JL, Cogorno L, Isetta J, Venditti J. Biopsia del ganglio linfático centinela con colorantes vitales en pacientes con cáncer de mama. Experiencia inicial del Hospital Británico de Buenos Aires. *Rev Arg Cir* 2002; 82:55-63.
2. Coló F. Métodos de identificación del ganglio centinela en cáncer de mama. *Rev Arg Mastol* 2001; 20(66).
3. Loza J, Coló F, Nadal J, Viniestra M, Chacón R. Axillary recurrence after sentinel node biopsy for operable breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28:897-8.
4. Noblía C, Cresta Morgado C y col. Ganglio centinela en cáncer de mama. Actualización de protocolos de investigación del Instituto de Oncología Ángel. H. Rófo. *Rev Arg Mastol* 2004; 25(80).
5. Lorusso C, Orti R, Corrado F, Guixa H, Testa R. Ganglio centinela en cáncer de mama: Su detección y correlación anatomopatológica. Informe preliminar. *Rev Arg Mastol* 2000; 19(65).
6. Schwartz GF, Giuliano AE, 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. Consensus Conference, April 19 to 22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania.
7. Barbera L. Análisis de la experiencia de cinco centros nacionales: 860 casos de ganglio centinela en cáncer de mama. *Rev Arg Mastol* 2003; 22(74):9-23.
8. Hernández Muñoz G (Ven), Del Castillo R (Arg), Barros A (Br). Cáncer de mama: Evaluación del ganglio centinela, técnica coloide radiactivo. En: Ganglio Centinela en Cáncer de Mama. Caracas, Venezuela, 2004 (en prensa).
9. Loza J, Coló F, Galich M, Maciel A, Dominichini E, Viniestra M, Nadal J, Alak M, Chacón R. Biopsia del ganglio centinela negativo sin linfadenectomía axilar posterior en pacientes con cáncer de mama. Estudio observacional prospectivo. *Rev Arg Mastol* 2004; 23(78):26-36.
10. Posther K, Wilke L, Giuliano AE. Sentinel Lymph node dissection and the current status of American trials on breast lymphatic mapping. *Sem Oncol* 2004; 31(3): 426-436.
11. Naik A, Fey J, Cody H. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy for breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection. *Ann Surg* 2004; 240(3):462-471.
12. Veronesi U, Paganelli G, Viale GA. Randomized Comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 546-553.
13. Pendas S, Giuliano R, Reintgen D. Worldwide experience with lymphatic mapping for invasive breast cancer. *Sem Oncol* 2004; 31(3):318-323.
14. Brady B, Fant J, Jones R, Grant M, Andrews V, Kuhn J. Sentinel lymph node biopsy followed by delayed mastectomy and reconstruction. *Am J Surg* 2005; 189 (2): 251-252.
15. Goyal A, Newcombe R, Mansel R. Sentinel lymph node biopsy in patients with multifocal breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30(5):475-479.
16. Classe J, Curtet C, Champion L, Rousseau C, Fiche M, Dravet F. Learning curve for the detection of axillary sentinel lymph node in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29(5):426-433.

Participantes

- Dr. José Loza (Buenos Aires).
jloza@intramed.net.ar
Instituto Alexander Fleming.
- Dr. Alberto Barbera (La Plata).
lbarbera@clinicabreast.com.ar
Hospital Italiano de La Plata.
- Dr. Alfonso Benítez Gil (Rosario).
abenitezgil@citynet.net.ar
Hospital Provincial de Rosario
- Dr. Federico Coló (Buenos Aires).
fcolo@fibertel.com.ar
Instituto Alexander Fleming.
- Dr. René Del Castillo (Córdoba).
consulta@imgo.com.ar
Instituto Modelo de Ginecología y
Obstetricia, Córdoba.
- Dr. Federico Gutiérrez (Salta).
gutierrezalfe@arnet.com.ar
Instituto de Mastología, Ginecología y
Obstetricia, Salta.
- Dr. Claudio Lorusso (Buenos Aires).
claudiolorusso@hotmail.com
Hospital Italiano Buenos Aires.
- Dr. Ignacio Mc Lean (Buenos Aires).
imclean@cas.austral.edu.ar
Hospital Universitario Austral.
- Dr. Gerardo Müller Perrier (Buenos Aires).
gerimuller@hotmail.com
Hospital Piñero.
- Dra. Cristina Noblía (Buenos Aires).
cmnoblía@intramed.net
Instituto Ángel H. Roffo.

SOCIEDAD ARGENTINA DE PATOLOGÍA

Presidente

Dr. Eduardo Alonso (Rosario).

Coordinadora

Dra. Alejandra Maciel (Buenos Aires).

Expertos

Dr. Boris Elsner (Buenos Aires).

Dra. Isabel Frahm (Buenos Aires).

Dra. Miriam Galich (Buenos Aires).

Dra. Susana Gorostidy (Buenos Aires).

Dr. Hugo Japaze (Tucumán).

Dr. Baltasar Lema (Buenos Aires).

Dra. Graciela Lozano (Buenos Aires).

Dra. Angélica Pollina (Buenos Aires).

Dr. Julio Venditti (Buenos Aires).

Dra. Susana Vighi (Buenos Aires).

Introducción

El ganglio centinela (GC) es el primer ganglio que recibe el drenaje linfático de un tumor primario y que refleja el estado de todo ese grupo ganglionar. El principal logro de este método, si se lo compara con la linfadenectomía axilar (LA) tradicional, es que el GC constituye una muestra pequeña y representativa, que no distorsiona el drenaje linfático.

Si aceptamos que el ganglio centinela constituye una muestra pequeña y representativa del resto de los ganglios axilares, para nosotros los patólogos, el estudio exhaustivo de uno o dos ganglios linfáticos es mucho más factible que el de una linfadenectomía axilar completa. En esta situación, el patólogo puede dedicar su tiempo, esfuerzo y recursos económicos a estudiar esta pequeña muestra. Hasta el momento, tampoco hay consenso acerca de cómo procesar el GC y en este sentido, existen enormes diferencias entre los métodos utilizados por los distintos grupos. Estas diferentes metodologías van desde el procesamiento de una mitad del ganglio, con conservación de la otra mitad, hasta el procesamiento seriado de todo el ganglio, con desgaste de todo el material. Las diferencias de procesamiento también pueden darse en las distintas etapas del estudio anatomopatológico del GC.

En la actualidad, hay algunas controversias con respecto al procesamiento anatomopatológico del GC. Esta discusión incluye varios puntos, fundamentalmente el valor del estudio intraoperatorio y los métodos que se deben utilizar en el mismo, cómo debe ser seccionado macros-

cópicamente y procesado histológicamente el o los GC, la necesidad de realizar técnicas especiales y el tamaño de las metástasis que el patólogo debe buscar, en relación al significado de estas metástasis.

Si bien todavía no podemos dar respuesta a algunas de las preguntas que se nos plantean, especialmente con respecto al último punto, en este encuentro nos propusimos como objetivo establecer el método de procesamiento más adecuado a nuestro medio.

1. Examen Intraoperatorio

- a) Todos los patólogos del panel realizan el examen intraoperatorio del GC y consideran que es recomendable su presencia en el quirófano.
- b) La mayoría de los patólogos utiliza la impronta citológica como método para el examen intraoperatorio, con el ganglio hemiseccionado o cortado en rodajas de 2-3 mm de espesor, según el tamaño del mismo; fijación en alcohol 96° y coloración con azul de toluidina. La impronta resulta útil para este tipo de estudio y además preserva el material. Algunos panelistas prefieren los cortes por congelación o ambos métodos.
- c) Se aconseja no exceder el número de 3 (tres) ganglios para el estudio intraoperatorio, cualquiera sea el método elegido.
- d) Hubo consenso en aclarar que el estudio intraoperatorio de un GC, como toda biopsia intraoperatoria, está sujeto a su confirmación o no en el estudio diferido.

2. Estudio diferido

PROCESAMIENTO MACROSCÓPICO

- a) El panel considera GC a aquel ganglio coloreado y/o que exprese radioactividad o remitido como tal; en este último caso, se recomienda aclararlo en el informe.
- b) El GC que se ha hemiseccionado o se ha cor-

tado en rodajas de 2-3 mm de espesor, se incluye en su totalidad.

PROCESAMIENTO HISTOLÓGICO

- a) Se recomienda realizar 3 (tres) niveles histológicos de los tacos de inclusión en parafina, utilizar técnica de rutina (hematoxilina-eosina) y conservar material para eventuales estudios.
- b) En el informe histopatológico deben constar todos los elementos morfológicos necesarios para estadificar a la paciente según TNM del AJCC 2003.

Inmunohistoquímica (IHQ)

- a) Los panelistas consideran que, por el momento, no es imprescindible su utilización rutinaria.
- b) Se considera a la IHQ como un estudio auxiliar, quedando a criterio del patólogo su utilización (duda diagnóstica, carcinomas lobulillares, etc.).

Otros métodos moleculares

PCR

Por el momento, ninguno de los miembros del panel lo utiliza como método de rutina ni auxiliar. Existen en la actualidad protocolos de investigación que tendrán que ser evaluados en el futuro.

Entrenamiento del patólogo

El estudio del GC debe ser hecho por un patólogo quirúrgico formado, con experiencia en estudio intraoperatorio e información sobre GC en mama.

Bibliografía

1. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. ADASP recommendations for processing and

- reporting lymph node specimens submitted for evaluation of metastatic disease. *Am J Surg Pathol* 2001; 25:961-963.
2. Creager AJ, Geinsinger K, Shiver SA, et al. Intraoperative evaluation of sentinel lymph nodes for metastatic breast carcinoma by imprint cytology. *Mod Pathol* 2002; 15(11):1140-7.
 3. Cserni G. Effect of increasing the surface sampled by imprint cytology on the intraoperative assessment of axillary sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *Am Surg* 2003; 69(5):419-23.
 4. Cserni G. The potential value of intraoperative imprint cytology of axillary lymph nodes in breast cancer patients. *Am Surg* 2001; 67(1):86-91.
 5. Dowlatshahi K, Fan M, Snider HC, Habib FA. Lymph node micrometastases from breast carcinoma. Reviewing the dilemma. *Cancer* 1997; 80:1187-97.
 6. Dowlatshahi K, Fan M, Bloom KJ, Spitz DJ, Patel S, Snider HC. Occult metastases in the sentinel lymph node of patients with early stage breast carcinoma. A preliminary study. *Cancer* 1999; 86:990-6.
 7. Jannik I, Fan M, Nagy S, Rayudu G, Dowlatshahi K. Serial sectioning of sentinel nodes in patients with breast cancer: a pilot study. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 310-314.
 8. Loza J, Coló F, Sport V, Galich M, Maciel A, Ramella E, Domenichini E, Viniegra M, Nadal J, Chacón R. La biopsia del ganglio centinela en cáncer de la mama. Resultado de un estudio de 106 pacientes. *Rev Arg Mastol* 2000; 19(64):181-197.
 9. Lee AHS, Ellis IO, Pinder SE, Barbera D, Elston CW. Pathological assessment of sentinel lymph-node biopsies in patients with breast cancer. *Virchows Arch* 2000; 436:97-101.
 10. Maciel A. Aspectos anatomopatológicos de la biopsia del ganglio centinela. *Rev Arg Mastol* 2002; 21(73): 313-335.
 11. Motomura K, Inaji H, Komoike T, et al. Intraoperative sentinel lymph node examination by imprint cytology and frozen sectioning during breast surgery. *Br J Surg* 2000; 87:597-601.
 12. Silverberg SG. Sentinel node processing. Recommendations for pathologists. Editorial. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:383-385.
 13. Schwartz GF, Giuliano AE, 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 Consensus Conference Committee, April 19 to 22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania.
 14. Weaver DL. Sentinel lymph nodes and breast carcinoma: Which micrometastases are clinically significant? United States and Canadian Academy of Pathology. Annual Meeting, February 23 March 1, 2002.
 15. Yared MA, Middleton LP, Smith TL, Kim HW, Ross MI, Hunt KK, Sahin AA. Recommendations for sentinel lymph node processing in breast cancer. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:377-388.

Participantes

- Dra. Alejandra Maciel (Buenos Aires).
alemaci@arnet.com.ar
Hospital Rivadavia.
- Dr. Boris Elsner (Buenos Aires).
belsner@elsitio.net
CEMIC.
- Dra. Isabel Frahm (Buenos Aires).
isabelf@fibertel.com.ar
Sanatorio Mater Dei.
- Dra. Miriam Galich (Buenos Aires).
galich@sinectis.com.ar
Clínica Suizo Argentino.
- Dra. Susana Gorostidy (Buenos Aires).
gorostigy@yahoo.com.ar
Instituto Ángel H. Roffo.
- Dr. Hugo Japaze (Tucumán).
hugojapazedr@arnet.com.ar
Universidad de Tucumán.
- Dr. Baltasar Lema (Buenos Aires).
lema@interprov.com
Hospital Rivadavia.
- Dra. Graciela Lozano (Buenos Aires).
clozano@intramed.net
Hospital San Isidro.
- Dra. María Angélica Pollina (Buenos Aires).
pollina@arnet.com.ar
Hospital Ramos Mejía.
- Dr. Julio Venditti (Buenos Aires).
venditti@hipertexto.com
Hospital Británico.
- Dra. Susana Vighi (Buenos Aires).
svighi@infovia.com.ar
Hospital de Clínicas.

ASOCIACIÓN ARGENTINA DE BIOLOGÍA Y MEDICINA NUCLEAR

Presidente

Dr. Silvio Schneck (Buenos Aires).

Coordinadora

Dra. Ana Zarlenga (Buenos Aires).

Expertos

Dra. María del Carmen Alak (Buenos Aires).

Dra. Leda Arribas (Mendoza).

Dr. Roque L. Balbuena (Buenos Aires).

Dr. Raúl C. Cabrejas (Buenos Aires).

Dr. Ricardo Castro (Córdoba).

Dr. Fernando Fassio (Santa Fe).

Dr. Luís Illanes (La Plata).

Dr. Fernando Peña (Buenos Aires).

Dra. Silvina Racioppi (Buenos Aires).

Dra. Victoria Soroa (Buenos Aires).

Introducción

- La biopsia del ganglio centinela (GC) en el cáncer de mama ofrece una alternativa a la linfadenectomía convencional.
- En medicina nuclear, los estudios linfocentellográficos utilizando sustancias coloidales marcadas con ^{99m}Tc permiten visualizar el GC, siendo una técnica mínimamente invasiva, facilitando su ubicación pre- e intraoperatoria.
- El uso combinado de radiocoloides y colorantes vitales incrementa la sensibilidad del método.

Materiales

El panel de expertos recomienda:

- Isótopo radiactivo: ^{99m}Tc , de baja dosis de radiación para el paciente.
- Coloides: El ideal debería poseer un rango de tamaño de partículas, entre 100 y 200 nm. De los fármacos disponibles en nuestro medio se aconsejan: gelatina de colágeno bovino; albúmina humana; sulfuro de antimonio;

dextrán.

Procedimiento

Para la realización del estudio linfocentellográfico debe considerarse junto al cirujano: tiempo quirúrgico; características del tumor; estudio de cadena mamaria interna; cirugía(s) previa(s).

Administración

SITIOS DE INYECCIÓN

- Tumores palpables: De elección vía peritumoral/intraparenquimatosa.
- Tumores no palpables: Misma vía pero bajo guía ecográfica o mamográfica.
- En cirugías previas: Pericatrízal/intraparenquimatosa.
- Otras alternativas: Subareolar/periareolar, en tumores no palpables, tumores multicéntricos y tumores multifocales. Subdérmica/intradérmica.
- Actividad a administrar: 0,2 a 3,0 mCi (7,4 a 11,1 MBq).
- Volumen: 0,2 a 3,0 ml.

Estudio linfocentellográfico

- Imágenes dinámicas.
- Imágenes estáticas (hasta 4 horas para visualización de CMI).
- Marcación en piel de la proyección del GC.
- Identificación de profundidad de ubicación del GC.

La reproducibilidad del método depende de un correcto sistema de control de calidad; recomendándose los controles pertinentes del radiofármaco, de la cámara gamma y de la sonda gamma.

Informe del estudio linfocentellográfico

En el informe debe constar:

- Imagen centellográfica.
- Actividad administrada.
- Sitio de inyección.
- Número y ubicación de los ganglios visualizados.
- Tiempo de aparición de los mismos (axilares, intramamarios, CMI, etc.).

Se recomienda el registro de historia clínica del paciente, consentimiento informado escrito, específico y detallado de la práctica diagnóstica.

El estudio debe documentarse con imágenes e informe.

El especialista en medicina nuclear es el responsable de todo el procedimiento linfocentellográfico, sugiriéndose su presencia en el acto quirúrgico.

Consideraciones especiales

- Contraindicación relativa: embarazo.
- La dosis de radiación para los integrantes del equipo quirúrgico y patólogos es de muy bajo riesgo radiosanitario, por utilizarse un radioisótopo emisor gamma puro de baja energía y período de semidesintegración corto. Se ha calculado que por cada 100 intervenciones quirúrgicas empleando este método, el promedio de la dosis absorbida es de entre 1% y 10% de la tasa máxima anual permitida.
- La curva de aprendizaje deben realizarla en conjunto médicos nucleares, cirujanos y patólogos.
- Debemos valorar y difundir el método entre los integrantes de los sistemas de salud: obras sociales, medicina prepaga, sistema público (hospitales), considerando las condiciones de este consenso.

Bibliografía

1. Krag DN, Weaver DI, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2:335-340.
2. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996; 276:1818-1822.
3. Klimberg VS, Rubio IT, Henry R, et al. Subareolar versus peritumoral injection for localization of the sentinel lymph node. *Ann Surg* 1999; 229:860-965.
4. Morton DI, Chan AD. The concept of sentinel node localization: how it started. *Sem Nucl Med* 2000; 30: 4-10.
5. Giuliano M, Luciano M, Giuseppe V, et al. Radioguided sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery. *J Nucl Med* 2001; 142:1198-1215.
6. Pelosi E, Bello M, Giors M, et al. Sentinel lymph node detection in patients with early-stage breast cancer: comparison of periareolar and subdermal/peritumoral injection techniques. *J Nucl Med* 2004; 45:220-224.
7. Fleming FJ, Hill AD, Kavanagh D, et al. Intradermal radioisotope injection optimizes sentinel lymph node identification in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29:835-838.
8. Loza J, Colo F, Maciel A y col. Biopsia del ganglio centinela negativo sin linfadenectomía axilar posterior en pacientes con cáncer de mama. Estudio observacional prospectivo. *Rev Arg Mastol* 2004; 78:26-36.
9. Marjut H Leidenius, esa A Leppänen, Leena Akrogerus, et al. The impact of radiopharmaceutical particle size on the visualization & identification of sentinel nodes in breast cancer. *Nuclear Med Comm* 2004; 25: 233-238.
10. Keshtgar MRS, Waddington WA, Lakhani SR, Ell PJ. The sentinel node in surgical oncology. Edit. Springer 1999.
11. Uren RF, Thompson JF, Howman-Giles RB, Harwood. Lymphatic drainage of the skin & breast-locating the sentinel nodes. Academic Publishers, 1999.
12. 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; 349:1864-1867.
13. Bedrosian I, Reynolds C, Mick R, Callans LS, et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy in patients with large primary breast. *Cancer* 2000; 88:2540-5.
14. Eurl H. Sentinel lymph node biopsy as an indicator for axillary dissection in early breast cancer. *Cancer* 2001; 37:454-8.
15. Claudia G; Berman, Norman J Brodsky. Nuclear oncology-diagnosis & therapy. Chapter 20 Lymphoscintigraphy & Lymphatic Mapping. pp.297-311. Editorial: Lippincott Williams & Wilkins. Editors: Khalkhali I, Maublant J Goldsmith.
16. Paganelli G, De Cicco C, Cremonesi M, et al . Sentinel lymph node detection and imaging. S. J. Keshtgar MRS,

- Ell PJ. *Eur J Nucl Med* 1999; 26:57-67. Optimized sentinel node scintigraphy in breast cancer. *Q J Nucl Med* 1998; 42:49-53.
17. Gamma Probe Standards Published by NEMA. Posted March 5, 2004. Source: NEMA www.nema.org/r/std/nu3.
 18. Todd M, Tuttle, Marybeth Colbert, et al. Subareolar injection of ^{99m}Tc facilitates sentinel lymph node identification. *Ann Surg Oncol* 9(1):77-81.
 19. Pelosi E, Bello M, et al. Sentinel lymph node detection in patients with early-stage breast cancer: Comparison of periareolar and subdermal/peritumoral injection techniques. *J Nucl M* 2004; 45(2).

Participantes

- Dra. María del Carmen Alak (Buenos Aires).
mcalak@intramed.net
Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento.
- Dra. Leda Arribas (Mendoza).
larribas@fuesmen.edu.ar
Escuela de Medicina Nuclear, Mendoza.
- Dr. Roque L. Balbuena (Buenos Aires).
rbal@sinectis.com.ar
Hospital Alemán.
- Dr. Raúl Cabrejas (Buenos Aires).
rcabreja@cnea.gov.ar
CNEA.
- Dr. Ricardo Castro (Córdoba).
rcaastro1000@hotmail.com
Hospital de Clínicas, Córdoba.
- Dr. Fernando Fassio (Santa Fe).
mednucsangeronimo@arnet.com.ar
Hospital Municipal.
- Dr. Luís Illanes (La Plata).
illanes@satlink.com
Instituto Cardiología La Plata.
- Dr. Fernando Peña (Buenos Aires).
fernandojp@fibertel.com.ar
Clínica del Sol.
- Dra. Silvina Racioppi (Buenos Aires).
sracioppi@fibertel.com.ar
Hospital Italiano, Buenos Aires.
- Dra. Victoria Soroa (Buenos Aires).
soroa@cnea.gov.ar
Hospital José de San Martín.
- Dra. Ana Zarlenga (Buenos Aires).
zarlenga@cnea.gov.ar
Instituto Ángel H. Roffo.

AGRADECIMIENTOS

- Hospital Universitario Austral.
- Astra-Zeneca.
- Nuclearlab.