

Eficacia y seguridad de la biopsia selectiva del ganglio centinela en enfermas con cáncer de mama

Benigno Acea-Nebril, Berta Candia-Bouso^a y María Sobrido^b

Servicio de Cirugía General A. ^aUnidad de Calidad. Hospital Juan Canalejo

^bDocumentalista. Biblioteca Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

Resumen

Se realiza una revisión bibliográfica de los artículos publicados entre 1998 y 2000 sobre la aplicación de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC), con objeto de discutir la eficacia y seguridad de esta técnica en enfermas con cáncer de mama. Dichos estudios indican que la BSGC presenta una eficacia técnica superior al 90% en los grupos con experiencia y una dedicación especial a la cirugía mamaria. Asimismo se confirma que la combinación del mapeo isotópico con el colorante incrementa esta eficacia en la detección del ganglio centinela. Finalmente, las características clínicas de la enferma influyen decisivamente en el resultado de la técnica, lo que obliga a una correcta selección de las pacientes para la práctica quirúrgica de la BSGC. En lo referente a la seguridad de la BSGC, la ausencia de estudios aleatorios no permite actualmente conocer el impacto de esta técnica en la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad, si bien en las experiencias no aleatorias no se ha demostrado un incremento del fracaso axilar.

Palabras clave: Cáncer de mama. Ganglio centinela. Linfadenectomía axilar. Eficacia. Seguridad.

Introducción

La presentación clínica del cáncer de mama ha experimentado variaciones en las últimas décadas como consecuencia de la generalización de la mamografía para el

Este estudio ha sido financiado por la Secretaría Xeral de Investigación e Desenvolvemento y el Servicio Galego de Saúde (SERGAS) a través de la ayuda PGIDTO1SAN00001PR.

Correspondencia: Dr. B. Acea Nebril.
Pza. del Exilio 3, 1.º A. 15179 Santa Cruz de Oleiros.
La Coruña.
Correo electrónico: homero@canalejo.org

Aceptado para su publicación en abril de 2002.

EFFICACY AND SAFETY OF SELECTIVE SENTINEL NODE BIOPSY IN FEMALE PATIENTS WITH BREAST CANCER

We provide a literature review of articles published between 1998 and 2000 on the application of selective sentinel node biopsy (SSNB) with the aim of discussing the efficacy and safety of this technique in female patients with breast cancer. The studies reviewed suggest that the technical efficacy of SSNB is more than 90% in experienced groups performing large amounts of breast surgery. In addition, the literature reviewed confirms that mapping with the combination of isotope and dye increases sentinel node detection. Finally, patients' clinical features have a decisive influence on the results of this technique and consequently proper patient selection for surgical SSNB is essential. Concerning the safety of SSNB, because of the absence of randomized studies, the effect of this technique on overall and disease-free survival cannot be determined, although an increase in axillary failure has not been demonstrated in non-randomized studies

Key words: Breast cancer. Sentinel node. Axillary lymphadenectomy. Efficacy. Safety.

diagnóstico temprano de la enfermedad. De esta forma, hemos asistido a una transformación paulatina desde el cáncer de mama palpable hacia presentaciones asintomáticas de la enfermedad, un cambio que permite a un gran número de mujeres ser diagnosticadas tempranamente con una mínima probabilidad de afectación ganglionar axilar. Por ello, desde principios de la década de los noventa se han ensayado diferentes técnicas encaminadas a seleccionar aquellas enfermas sin afectación ganglionar axilar en las cuales la linfadenectomía axilar (LA) puede ser omitida, reservándola sólo para aquellas en quienes se demuestre invasión a este nivel. La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) constituye la técnica quirúrgica más estudiada durante este período de tiempo, y los resultados alcanzados por diversos grupos americanos, euro-

TABLA 1. Principales estudios publicados sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela entre 1998-2001

Autores	Año	N.º de casos	Marcaje	Eficacia técnica	Falsos Negativos	Media de GC	Tamaño tumoral Medio
Borgstein et al ²	1998	130	Tc albúmina	93,8	1	1,5	2,1
Cox et al ³	1998	466	Tc sulfurado + colorante	94,4	NR	1,9	NR
De Cicco et al ⁴	1998	382	Isotópico (3 isótopos diferentes no aleatorios)	98,6	12	1,4	NR
Krag et al ⁵	1998	443	Tc sulfurado	93,2	13	2,6	1,9
Nwariaku et al ⁶	1998	119	Tc sulfurado + colorante	80,6	1	1,8	2,1
Rubio et al ⁷	1998	55	Tc sulfurado	96,3	2	1,7	2,0
Bass et al ⁸	1999	186	Tc albúmina + colorante	100	1	NR	NR
Bass et al ⁹	1999	700	Tc sulfurado + colorante	95,0	1	2	NR
Burak et al ¹⁰	1999	50	Colorante solo, Tc sulfurado solo y Tc	90,0	0	1,7	1,7
Feldman et al ¹¹	1999	75	Tc sulfurado	93,3	4	2,2	1,9
Hill et al ¹²	1999	492	Tc sulfurado + colorante	93,0	5	2,1	NR
Kern ¹³	1999	40	Colorante	97,5	0	2,0	1,9
Klimberg et al ¹⁴	1999	69	Colorante + Tc sulfurado	94,2	NR	NR	NR
Lberman et al ¹⁵	1999	33	Tc sulfurado + colorante	90,9		1,6	1,1
Linehan et al ¹⁶	1999	134	Tc sulfurado + colorante	94,0	NR	NR	NR
Miner et al ¹⁷	1999	82	Tc sulfurado	97,5	1	NR	2,0
Morgan et al ¹⁸	1999	44	Colorante	72,7	2	1,1	1,8
Morrow et al ¹⁹	1999	119	Tc sulfurado + colorante	92,4	4	1,8	1,7
Reynolds et al ²⁰	1999	225	Tc sulfurado + colorante	97,7	5	NR	NR
Winchester et al ²¹	1999	180	Tc sulfurado + colorante	90,0	NR	NR	NR
Bedrosian et al ²²	2000	104	Tc sulfurado + colorante	99,0	1	2,1	NR
Borgstein et al ²³	2000	212	Tc sulfurado + colorante	94,3	4	1,2	1,9
Canavese et al ²⁴	2000	55	Colorante	65,4	2	NR	NR
Canavese et al ²⁴	2000	49	Colorante + Tc sulfurado o albúmina	91,8	1	NR	NR
Cohen et al ²⁵	2000	38	Tc sulfurado + colorante	81,5	4	2	4,5
Cserni et al ²⁶	2000	70	Colorante	82,8	3	1,3	2,3
Doting et al ²⁷	2000	136	Tc sulfurado + colorante	92,6	3	1,7	1,9
Haigh et al ²⁸	2000	284	Colorante	80,9	3	NR	2,0
Imoto et al ²⁹	2000	59	Tc albúmina + colorante	93,2	2	2,5	NR
Kollia et al ³⁰	2000	169	Colorante + Tc sulfurado	84,0	5	NR	NR
Kühn et al ³¹	2000	35	Colorante	85,7	1	1,4	NR
Lauridsen et al ³²	2000	80	Tc sulfurado + colorante	97,5	0	2,0	NR
Llum et al ³³	2000	161	Colorante	60,2	7	2,5	1,7
Martin et al ³⁴	2000	758	Tc sulfurado + colorante	88,6	12	1,9	1,8
McMasters et al ³⁵	2000	588	Tc sulfurado o colorante según el médico responsable	90,3	30	NR	NR
Molland et al ³⁶	2000	103	Colorante + Tc sulfurado	84,4	2	1,5	NR
Rull et al ³⁷	2000	100	Tc sulfurado	97	2	2,0	NR

NR: no referenciado; GC: ganglio centinela.

peos y nacionales permiten establecer que constituye un elemento útil en la selección de enfermas en quienes la LA podría ser omitida¹.

Eficacia de la biopsia selectiva del ganglio centinela

La eficacia técnica (ET) de la BSGC se relaciona con la capacidad del equipo para identificar el ganglio centinela en la enferma con cáncer de mama, y los resultados publicados en la bibliografía médica han variado según los autores y su metodología, tal como se expone en la tabla 1. Esta variabilidad y heterogeneidad metodológica han acrecentado el interés por los factores que inciden significativamente en el éxito de la BSGC para así identificar al grupo de pacientes con mayor ET y menor incidencia de falsos negativos (FN). Estos factores pueden agruparse en tres apartados: la experiencia del equipo, la metodología del marcaje y las características clínicas de la enferma.

La experiencia del equipo y su curva de aprendizaje

La validación de la BSGC consiste en la acreditación por parte del grupo de una determinada tasa de hallazgo

del ganglio centinela (GC) y su correcta concordancia histológica con el estado axilar. Los estudios multivariantes publicados por Tafra et al³⁸ y Kollia et al³⁰ para el estudio de las variables implicadas en la ET destacan la "experiencia" como una variable específicamente relacionada con ella. En el estudio de Tafra et al³⁸ una experiencia menor de 10 casos disminuyó significativamente la ET. Sin embargo, cuando se habla de experiencia y curva de aprendizaje de un grupo, hay que tener presentes dos aspectos. El primero se refiere a que la acreditación engloba al profesional encargado del marcaje (el especialista en medicina nuclear cuando se utiliza un marcaje isotópico) y al encargado de reconocerlo en el acto operatorio (cirujano). En aquellos casos en que el marcaje se realiza sólo con colorante se validará al cirujano, ya que tanto el marcaje como la identificación son llevados a cabo por la misma persona. El segundo aspecto, consecuencia del anterior, se refiere a que la validación de esta técnica es individual, nunca con carácter colectivo, y por ello no son aceptables validaciones "en masa" de todos los miembros del grupo donde no se individualicen las curvas de aprendizaje de cada cirujano. Esta última premisa se ha puesto de manifiesto en los estudios multicéntricos donde se demuestra fácilmente cómo ciertos cirujanos no alcanzan niveles aceptables en la ET e incidencia de FN. El estudio de Bass et al⁹ de-

mostró que cuatro de los 5 cirujanos participantes en el estudio incrementaron su ET con la acumulación de nuevos casos, mientras que el quinto cirujano no alcanzó niveles óptimos en esta técnica. La conclusión final de los autores es que se precisa una media de 23 intervenciones para que un cirujano alcance una ET del 90% y una media de 53 actos quirúrgicos para alcanzar el 95%. Además de la habilidad en el hallazgo del GC, también es importante que éste se corresponda con el verdadero estatus axilar. En un principio se podría pensar que un cirujano con elevada ET constituye la situación ideal para el grupo, pero el estudio de Krag et al⁵ llama la atención sobre el hecho de que precisamente los cirujanos con mayor ET son los que al mismo tiempo presentan una mayor incidencia de FN. La explicación a este hecho radica en que un escaso rigor en la identificación del GC permite un elevado porcentaje de hallazgos, pero a costa de dar como centinelas otros ganglios que no los son, incrementando así la probabilidad de error y la incidencia de FN. Estos resultados se traducen en una importante recomendación: es preferible no dar como centinela un ganglio con tinción dudosa o baja carga isotópica ya que, aunque incrementa la ET, existe una mayor probabilidad de errar en el estatus histológico axilar. No existe consenso sobre los FN que el grupo debe acreditar para su validación, aunque parece que está ampliamente aceptada una tasa por debajo del 5%, si bien otros autores como Von Smitten³⁹ la admite por debajo del 3%. Para otros grupos lo importante no es acreditar una baja incidencia de FN en la totalidad de la experiencia, sino la ausencia de los mismos durante las últimas 30-40 intervenciones, basándose en que la aparición de los FN se produce durante la fase inicial de la curva de aprendizaje y que éstos desaparecen a medida que el grupo adquiere experiencia (tabla 2). Recientemente, en octubre de

2001, la Sección de Patología Mamaria de la Asociación Española de Cirujanos celebró una reunión de consenso para la BSGC en la que se establecieron como criterios de validación unos resultados mayores del 90% en la localización y menores o iguales al 5% en los FN, con un número de 50 casos. En caso de tutoría este número puede rebajarse a 30 casos.

Todos los comentarios anteriores reflejan la importancia de la curva de aprendizaje en la validación de la BSGC, y por ello diversos autores⁴⁰⁻⁴² proponen que la validación de la prueba sólo es posible en grupos con una dedicación especial al cáncer de mama que les proporcione un número adecuado de casos. La conclusión final es que el abandono de la LA y la instauración de la BSGC sólo es posible en un contexto de superespecialización que permita al cirujano obtener un número suficiente de casos para la práctica habitual de esta técnica y con las máximas garantías para la paciente.

Técnica de marcaje

Marcadores. Desde el punto de vista histórico han coexistido dos técnicas para el marcaje del GC: la utilización de colorantes y el empleo de trazadores isotópicos. Inicialmente se utilizó uno u otro según el aprendizaje y experiencia personales, pero posteriormente varios grupos iniciaron el empleo combinado de ambas técnicas ya que diversos estudios^{3,12,16,24} evidencian una mayor ET con el método combinado. El estudio multicéntrico publicado por McMasters et al³⁵, realizado en 80 enfermas, encontró una mayor ET en el marcaje combinado (90%) que en la utilización simple de un marcador (88%). También estudios multivariantes, como el diseñado por Kollia et al³⁰, demostraron que la asociación de colorante e isotópico era

TABLA 2. Influencia de diferentes variables en la eficacia técnica (ET) de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC)

Variable	Tipo de estudio	Conclusiones
Experiencia del grupo	Opinión de expertos Estudios no aleatorios	La validación de la BSGC debe realizarse en el contexto de la superespecialización ^{40,41,42} La ET se incrementa con el número de casos (90% con 23 experiencias, 95% con 53 intervenciones) ⁹
Metodología del marcaje	Estudios multivariantes Estudios no aleatorios	La incidencia de FN puede relacionarse con una baja rigurosidad en el criterio de GC ⁵ La experiencia del grupo se relaciona significativamente con la ET ^{30,38} La ET se incrementa con la utilización combinada de colorante e isotópico ^{3,12,16,24} La inyección del colorante en el plexo subareolar es un método óptimo para el marcaje del GC ^{13,23}
	Estudios multivariantes Estudios aleatorios Metaanálisis	El masaje postinyección incrementa la ET ⁴³ La combinación de colorante e isotópico incrementa de forma significativa la ET ³⁰ La combinación de colorante e isotópico no incrementa la ET ¹⁹ Los grupos que utilizan el método combinado obtienen una ET mayor (93%) que los que aplican un método simple ⁴⁴
Características Clínicas de la enferma	Estudios no aleatorios	<i>Biopsia previa</i> Afecta a la ET de la BSGC y no debe realizarse en este grupo de enfermas ¹¹ No afecta a la ET de la BSGC y permite su realización ^{12,17} <i>Estudios multivariantes</i> : no afecta a la ET de la BSGC y permite su realización ^{19,20,30,38}
		<i>Tamaño tumoral</i> Incrementa la probabilidad de afectación en otros ganglios no centinelas ²⁰ <i>Localización tumoral</i> Los tumores en CSE tienen 4,3 mayor probabilidad de hallazgo del GC ¹⁹ <i>Índice de masa corporal</i> Existe un descenso en la ET en pacientes con elevado índice de masa corporal ¹⁹ <i>Edad</i> La edad > 50 años disminuye la ET ^{30,35,38}

FN: falsos negativos; GC: ganglio centinela; CSE: cuadrante superoexterno.

una variable independiente que por sí misma proporcionaba un incremento significativo de la ET. La conclusión final de estas experiencias no aleatorias es abogar por un método combinado para el marcaje. Sin embargo, el único estudio aleatorio disponible en la bibliografía, el publicado por Morrow et al¹⁹, no demuestra diferencias significativas entre la utilización aislada de colorante y la combinación de éste con el isótopo. Así, el grupo de 50 enfermas aleatorizadas para marcaje con colorante obtuvo una ET del 88%, superior a la presentada por el grupo de 42 pacientes asignadas al método combinado, en quienes la ET descendió al 85%. Por el contrario, el metaanálisis publicado por Sandrucci et al⁴⁴, donde se analizan los resultados obtenidos a partir de 4.782 pacientes, demuestra un incremento de la ET en aquellas series donde se utilizó el método combinado y cuya media fue del 93%, superior a las medias obtenidas para el marcaje simple con colorante (80%) o con isótopo (91%). La conclusión final de esta revisión es que, si bien el único estudio prospectivo con asignación aleatoria no encuentra diferencias significativas en la ET, el resto de estudios no aleatorios, los análisis multivariantes y el metaanálisis de Sandrucci parecen determinar que existe un beneficio en la identificación del GC cuando se asocian ambas técnicas.

Respecto a la influencia del marcador en la incidencia de FN, no se han diseñado estudios que analicen de forma monográfica esta cuestión. Únicamente el mencionado artículo de McMasters et al³⁵ refiere una menor incidencia de FN en las enfermas con marcaje combinado (5,8%) respecto al marcaje simple con isótopo (7,2%) o colorante (11,8%).

Localización de la inyección. La mayoría de los estudios reflejan su experiencia a partir de la inyección del marcador sobre la región peritumoral. Sin embargo, algunos autores han publicado su experiencia en la utilización del plexo subareolar como zona de inyección y lo han comparado con los resultados obtenidos en la vía peritumoral. Así, Kern¹³ demostró en un grupo de 40 enfermas con inyección subareolar de colorante una ET del 97% y la ausencia de FN. Posteriormente el grupo de Borgstein et al²³ encontró una concordancia en los hallazgos del GC al comparar el marcaje peritumoral isotópico y el subareolar con colorante. Para los autores, la inyección periareolar con colorante identifica la ruta más importante en la diseminación neoplásica hacia la axila, aunque no identifica vías accesorias y, por ello, es aconsejable combinarla con la inyección peritumoral con isótopo. La inversión del marcaje efectuada por Klimberg et al¹⁴ también ha demostrado que la inyección subareolar de isótopo es tan eficaz como la inoculación peritumoral de colorante.

Filtraje del coloide isotópico. Se ha discutido sobre la validez de la filtración del sulfuro coloidal en la optimización de la ET. Los defensores de la filtración del coloide²¹ argumentan que las partículas de pequeño tamaño presentan un mejor depósito y acumulación en el GC, con lo cual se aminora la acumulación del isótopo en la zona de inyección, lo que permite un mejor contraste en su identificación en la axila (fenómeno *shir through*). Los detractores de este método¹⁶ creen que las partículas de pequeño tamaño poseen una mayor facilidad para diseminar hacia una segunda estación ganglionar, mientras que las de mayor tamaño quedarían retenidas en el GC, seleccionándolo del resto de ganglios axilares. La experiencia clínica publicada es confusa, ya que los dos trabajos no aleatorios que analizan esta cuestión defienden posturas contrapuestas sin que se puedan extraer conclusiones.

Masaje postinyección. La influencia del masaje postinyección ha sido estudiado por Bass et al⁴³ mediante un estudio prospectivo no aleatorio en 594 enfermas. La ET sufrió un incremento del 73 al 88% después de aplicar un masaje de 5-7 min tras la inyección del colorante, del 81 al 91% cuando se empleó el masaje tras la aplicación de un isótopo y del 93 al 97% cuando se utilizó un marcaje combinado. La conclusión final de los autores es que el masaje postinyección incrementa significativamente la ET de la prueba.

Características clínicas de la paciente

Las principales variables implicadas han sido las siguientes:

1. Biopsia previa. Se trata de una de las variables que mayor interés han despertado en los diferentes estudios debido a que un número considerable de enfermas han sido biopsiadas previamente a la BSGC. Feldman et al¹¹ son los únicos autores que desaconsejan la BSGC en pacientes con biopsia mamaria previa. En su experiencia (75 enfermas con cáncer de mama) los cuatro FN que se registraron pertenecieron al grupo con biopsia mamaria previa y, por ello, recomiendan suprimir la BSGC en el mismo. Por el contrario, el resto de estudios publicados^{17,45} no han encontrado un deterioro de la ET ni una mayor incidencia de FN en las enfermas con extirpación tumoral previa a la BSGC. En la misma línea se sitúan los estudios multivariantes de Reynolds et al²⁰ (225 pacientes estudiadas), Kollias et al³⁰ (169 enfermas), Tafra et al³⁸ (529 enfermas) y Morrow et al¹⁹ (110 pacientes), y por ello la recomendación final en este punto es que la biopsia mamaria en sí misma no contraíndica los resultados de la BSGC, si bien su extensión puede limitar la eficacia de la técnica.

2. Edad. Los estudios de McMasters et al³⁵, Kollias et al³⁰ y Tafra et al³⁸ coinciden en destacar una mayor identificación del ganglio centinela en pacientes jóvenes (menores de 50 años) respecto de las de mayor edad. Estas diferencias pueden relacionarse con el deterioro del flujo linfático tras la involución mamaria en la menopausia.

3. Tamaño tumoral. No se ha demostrado su relación con la ET y los FN. Reynolds et al²⁰ demostraron en un estudio multivariante que un tamaño mayor de 2 cm y la existencia de macrometástasis en el GC predicen la afectación de otros ganglios no centinelas.

4. Localización tumoral. En la experiencia de Morrow et al¹⁹ los tumores que asientan en el cuadrante superoexterno tienen 4,3 veces más probabilidad de localizar el GC que los situados en otros cuadrantes mamarios. El estudio univariante de Tafra et al³⁸ encontró que los tumores de cuadrantes internos tienen una mayor incidencia de FN, pero estos resultados no fueron confirmados por el análisis multivariante.

TABLA 3. Comparación de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) y la linfadenectomía axilar (LA) en el control del cáncer de mama

	BSGC	LA
Falsos negativos (tasas superiores)	3-5%	10-29%
Falsos negativos (tasas inferiores)	0%	2-3% (sin disección del nivel III)
Impacto de metástasis ocultas y recurrencia axilar	2-5%	2-3% (sin disección del nivel III)
Morbilidad	1-2%	10-90% (desde linfedema a disestesias)
Supervivencia	(?)	(?)

Modificada de Tafra et al³⁸.

5. *Índice de masa corporal*. El estudio multivariante de Morrow et al¹⁹ encontró una disminución de la ET en enfermas con elevado índice de masa corporal.

Seguridad

La seguridad de la BSGC se relaciona directamente con el fracaso en la correcta identificación del estatus histológico ganglionar, lo cual se traduce en la presencia de un FN. Sin embargo, se debe tener presente que la BSGC es una técnica diagnóstica más precisa que la LA en la estadificación del cáncer de mama, ya que la existencia de un GC constituye un material histológico limitado que permite un estudio patológico más exhaustivo que el análisis individual de cada uno de los ganglios procedentes de una LA. Este incremento del rendimiento diagnóstico no se debe únicamente a un mayor aprovechamiento cuantitativo (seriado completo de todo el GC frente a los cortes convencionales de un ganglio procedente de una LA) sino, fundamentalmente, a una mejora cualitativa en el estudio patológico gracias a la utilización de la inmunohistoquímica. Así, la incidencia de FN en la BSGC puede centrarse en el 3-5%, inferior a la que se produce en la LA, que puede alcanzar el 30% (tabla 3). A pesar de estas consideraciones, la posibilidad de un FN durante la BSGC obligará a un estudio exhaustivo encaminado a determinar los dos factores de control en la seguridad de la BSGC: el índice de recidivas locorregionales y la supervivencia.

La primera cuestión, el control regional del proceso, puede analizarse a través del seguimiento llevado a cabo en las enfermas que ya han sido tratadas con esta técnica. Existen dos estudios que deben ser destacados como referencia en la LA selectiva tras BSGC. El primero es un estudio prospectivo no aleatorio con 125 pacientes con cáncer de mama, a quienes sólo se realizó la LA cuando el GC estaba infiltrado por la neoplasia. El estudio está firmado por Giuliano et al⁴⁶ y en el mismo se realiza un seguimiento medio de 39 meses (rango: 24-51 meses), no observándose recidivas axilares durante el período de estudio. También se analizaron las complicaciones registradas en las enfermas sometidas a LA y en las que sólo precisaron BSGC, siendo claramente mayores en las primeras (35%) que en las segundas (3%). La conclusión de los autores es que la ausencia de recidivas axilares indica que la BSGC es una alternativa diagnóstica válida a la LA convencional y que ésta puede suprimirse en las enfermas con GC libre de enfermedad. La ausencia de aleatorización hacia un grupo de LA convencional no permite comparar en este estudio el índice de recaída axilar y supervivencia.

La segunda publicación es un estudio prospectivo y aleatorio en pacientes con cáncer de mama sometidas a LA selectiva según el resultado de la BSGC con el objeto de analizar la recaída axilar y la supervivencia en cada grupo. Así, este estudio de Zurrida et al⁴⁷ presenta dos grupos, uno asignado aleatoriamente a LA convencional y otro a LA selectiva en función del resultado histológico del GC, aunque no aporta los datos referidos al seguimiento, únicamente los relacionados con la eficacia técnica de la BSGC. Aunque por su planteamiento constituye el artículo de mayor evidencia, la ausencia de resultados no permite extraer conclusiones sobre la influencia de la BSGC en la recidiva axilar y la supervivencia.

En cuanto a la segunda cuestión, el análisis de la supervivencia a medio y largo plazo, sólo puede valorarse a través de un estudio prospectivo y aleatorio, es decir, a través de un ensayo clínico. Actualmente, el mayor estudio prospectivo es el avalado por el grupo corporativo de ensayos clínicos dependientes del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, el National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Se trata de un estudio multicéntrico prospectivo y aleatorio, denominado NSABP Protocol B-32, cuyos resultados no están disponibles en la actualidad, aunque la metodología puede ser consultada a través de su página web⁴⁸.

Bibliografía

1. Ramos Boyero M, González-Orus Marcos JM, Gómez Alonso A. Linfadenectomía axilar y biopsia del ganglio centinela en el tratamiento del cáncer de mama. *Cir Esp* 1999;66:333-8.
2. Borgstein P, Pijpers R, Comans E, Diest P, Boom R, Meijer S. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gammprobe detection. *J Am Coll Surg* 1998;186:275-83.
3. Cox C, Pendas L, Cox J, Joseph E, Shons A, Yeatman T, et al. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998;227:645-53.
4. De Cicco C, Chinol M, Paganelli G. Intraoperative localization of the sentinel node in breast cancer: clinical aspects of lymphoscintigraphic methods. *Semin Surg Oncol* 1998;15:268-71.
5. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat F, Klimberg S, Shriner C, et al. The sentinel node in breast cancer. *N Engl J Med* 1998;339:941-6.
6. Nwariaku F, Euhus D, Beitsch P, Clifford E, Erdman W, Mathews D, et al. Sentinel lymph node biopsy, an alternative to elective axillary dissection for breast cancer. *Am J Surg* 1998;176:529-31.
7. Rubio I, Korourian S, Cowan C, Krag D, Colvert M, Klimberg S. Sentinel lymph node biopsy for staging breast cancer. *Am J Surg* 1998;176:532-7.
8. Bass S, Dauway E, Mahatme A, Ku N, Berman C, Reintgen D, et al. Lymphatic mapping with sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancers < 1 centimeter (T1a-T1b). *Am Surg* 1999;65:857-61.
9. Bass Scox C, Ku N, Berman C, Reintgen D. The role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *J Am Coll Surg* 1999;189:183-94.

10. Burak W, Walker M, Yee L, Kim J, Saha S, Hinkle G, et al. Routine preoperative lymphoscintigraphy not necessary prior to sentinel node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 1999;177:445-9.
11. Feldman S, Krag D, McNally R, Moor B, Weaver D, Klein P. Limitation in gamma probe localization of the sentinel node in breast cancer patients with large excisional biopsy. *J Am Coll Surg* 1999;188:248-54.
12. Hill A, Tran K, Akhurst T, Yeung H, Yeh S, Rosen P, et al. Lessons learned from 500 cases of lymphatic mapping for breast cancer. *Ann Surg* 1999;229:525-8.
13. Kern K. Sentinel lymph node mapping in breast cancer using subareolar injection of blue dye. *J Am Coll Surg* 1999;189:539-45.
14. Klimberg V, Rubio I, Henry R, Cowan C, Colvert M, Korourian S. Subareolar versus peritumoral injection for location of sentinel lymph node. *Ann Surg* 1999;229:860-5.
15. Liberman L, Cody H, Hill A, Rosen P, Yeh S, Akhurst T, et al. Sentinel lymph node biopsy after percutaneous diagnosis of nonpalpable breast cancer. *Radiology* 1999;211:835-44.
16. Linehan D, Hill A, Tran K, Yeung H, Yeh M, Borgen P. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: unfiltered radioisotope is superior to filtered. *J Am Coll Surg* 1999;188:377-81.
17. Miner T, Shriner C, Jaques D, Maniscalco M, Krag D. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: the role of previous biopsy on patient eligibility. *Am Surg* 1999;65:493-9.
18. Morgan A, Howisey R, Aldape H, Patton R, Rowbotham R, Schmidt E. Initial experience in a community hospital with sentinel lymph node mapping and biopsy for evaluation of axillary lymph node status in palpable invasive breast cancer. *J Surg Oncol* 1999;72:24-31.
19. Morrow M, Rademaker A, Bethke K, Talamonti M, Dawes L, Clawson J, et al. Learning sentinel node biopsy: results of prospective randomised trial of two techniques. *Surgery* 1999;126:714-22.
20. Reynolds C, Mick M, Donohue J, Grant C, Farley D, Callans L, et al. Sentinel lymph node biopsy with metastasis: can axillary dissection be avoided in some patients with breast cancer? *J Clin Oncol* 1999;17:1720-6.
21. Winchester D, Sener S, Winchester D, Perlman R, Goldschmidt R, Motykie G, et al. Sentinel lymphadenectomy for breast cancer: experience with 180 consecutive patients: efficacy of filtered technetium 99m sulphur colloid with overnight migration time. *J Am Coll Surg* 1999;188:597-603.
22. Bedrosian I, Reynolds C, Mick S, Callans L, Grant C, Donohue J, et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy in patients with large primary breast tumors. *Cancer* 2000;88:2540-5.
23. Borgstein P, Meijer S, Pijpers R, Van Diest P. Functional lymphatic anatomy for sentinel node biopsy in breast cancer. *Ann Surg* 2000;232:81-9.
24. Canavese G, Gipponi M, Catturich A, Di Somma C, Cechio C, Rossato F, et al. Sentinel lymph node mapping in early-stage breast cancer: technical issues and results with vital blue dye mapping and radioguided surgery. *J Surg Oncol* 2000;74:61-8.
25. Cohen L, Breslin T, Kuerer H, Ross M, Hunt K, Sahin A. Identification and evaluation of axillary sentinel lymph nodes in patients with breast carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1266-72.
26. Cserni G, Boross G, Baltás B. Value of axillary sentinel nodal status in breast cancer. *W J Surg* 2000; 24:341-4.
27. Doting E, Janse L, Nieweg O, Piers A, Tiebosch A, Koops H, et al. Lymphatic mapping with intralesional tracer administration in breast carcinoma patients. *Cancer* 2000;88:2546-52.
28. Haigh P, Hansen N, Qi K, Giuliano A. Biopsy method and excision volume do not affect success rate of subsequent sentinel lymph node dissection in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000;7:21-7.
29. Imoto S, Fukukita H, Murakami K, Ikeda H, Moriyama N. Pilot study on sentinel biopsy in breast cancer. *J Surg Oncol* 2000;73:130-3.
30. Kollia J, Gill P, Coventry B, Malycha P, Chatterton B, Farshid G. Clinical and histological factors associated with sentinel node identification in breast cancer. *Aust N Z J Surg* 2000;70:485-9.
31. Kühn T, Santjohanser C, Koretz K, Böhm W, Kreienberg R. Axilloscopy and endoscopic sentinel node detection in breast cancer patients. *Surg Endosc* 2000;14:573-7.
32. Lauridsen M, Garne J, Hessov I, Sorensen F, Melsen F, Lernevall A, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Acta Oncol* 2000;39:421-2.
33. Lium L, Bak M, Olsen K, Kryh D, Berg V, Axelsson C. Sentinel node localization in breast cancer patients using intradermal dye injection. *Acta Oncol* 2000;39:423-8.
34. Martín R, Edwards M, Wong S, Tuttle T, Carlson D, Brown M, et al. Practical guidelines for optimal gamma probe detection of sentinel lymph nodes in breast cancer: results of a multi-institutional study. *Surgery* 2000;128:139-44.
35. McMasters K, Tuttle T, Carlson D, Brown C, Noyes D, Glaser R, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol* 2000;18:2560-6.
36. Molland J, Dias M, Gillet M. Sentinel node biopsy in breast cancer: results of 103 cases. *Aust N Z J Surg* 2000;70:98-102.
37. Rull M, Fraile M, Julián F, Fusté F, Vallejos V, Castella E, et al. Resultados de la biopsia del ganglio centinela axilar en 100 pacientes con cáncer de mama. *Rev Senol Patol Mam* 2000;13:16-22.
38. Tafral L, Lannin D, Swanson M, Van Eyk J, Verbanac K, Chua A, et al. Multicenter trial of sentinel node biopsy for breast cancer using both technetium sulfur colloid and isosulfan blue dye. *Ann Surg* 2001;233:51-9.
39. Von Smitten K. Sentinel node biopsy in breast cancer. *Acta Oncol* 1999;38(Suppl 13):33-6.
40. Sakorafas G, Tsiotou A. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Am Surg* 2000;66:667-74.
41. Giuliano A. Mapping a pathway for axillary staging. *Arch Surg* 1999;134:195-9.
42. Singletary E. Systemic treatment after sentinel lymph node biopsy in breast cancer: who, what, and why? *J Am Coll Surg* 2001;192:220-30.
43. Bass S, Cox C, Salud C, Lyman G, McCann C, Dupont E, et al. The effects of postinjection massage on the sensitivity of lymphatic mapping in breast cancer. *J Am Coll Surg* 2001;19:9-16.
44. Sandrucci S, Csaglego P, Percivale P, Mistrangelo M, Bombardieri E, Bertoglio S. Sentinel lymph node mapping and biopsy for breast cancer. A review of the literature relative to 4791 procedures. *Tumori* 1999;85:425-34.
45. Schrenk P, Wayand W. Sentinel-node biopsy in axillary lymph-node staging for patients with multicentric breast cancer. *Lancet* 2001; 357:122.
46. Giuliano AE, Haigh PI, Brennan MB, Hansen NM, Kelley MC, Ye W, et al. Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:2553-9.
47. Zurrida S, Galimberti V, Orvieto E, Robertson C, Ballardini D, Cremonesi M, et al. Radioguided sentinel node biopsy for axillary dissection in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000;7:28-31.
48. NSABP protocol B-32. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Disponible en: www.nsabp.pitt.edu/B-32.htm.