

# Nuestra experiencia en la aplicación clínica de la biopsia del ganglio centinela en cáncer de mama

Isabel Blanco<sup>a</sup>, Carmen Moriyón<sup>b</sup>, Luzdivina Santamaría<sup>b</sup>, Amparo Carrocera<sup>b</sup>, Desireé Díaz<sup>b</sup>, Marian Lezana<sup>b</sup>, Raúl Álvarez<sup>b</sup> y Jesús Angulo<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Clínica de Medicina Nuclear Géminis. Gijón. Asturias. España.

<sup>b</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital de Cabueñes. Unidad de Mama Bruno Salvadori. Gijón. Asturias. España.

<sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Cabueñes. Unidad de Mama Bruno Salvadori. Gijón. Asturias. España.

## Resumen

**Introducción.** La biopsia selectiva del ganglio centinela ha sustituido a la linfadenectomía sistemática en la estadificación del cáncer de mama en estadios precoces. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la eficacia de la técnica en fase de aplicación clínica, con especial interés en el seguimiento de las pacientes con ganglio centinela negativo, a las que no se realizó vaciamiento axilar.

**Pacientes y método.** Se realizó biopsia del ganglio centinela en fase de aplicación clínica a 168 pacientes con 169 lesiones malignas de mama en estadios I y II. Se siguió el procedimiento previamente validado por nuestro grupo, que incluye gammagrafía tras inyección periareolar o intratumoral de coloide de estaño-<sup>99m</sup>Tc, y detección quirúrgica radioguiada el día siguiente.

**Resultados.** La localización gammagráfica del ganglio centinela se consiguió en 161 (95,3%) de los 169 casos, y la exéresis quirúrgica axilar, en 153 (90,5%). Se extrajo 1,1 ganglio por paciente (rango, 1-4). El ganglio centinela fue positivo en 46 (30,1%) de los 153 casos; 11 eran micrometástasis (23,9%). El vaciamiento axilar posterior reveló que dicho ganglio era el único afectado en 22 (47,8%) de los 46 casos. El ganglio centinela resultó negativo en los restantes 107 (69,9%) casos, por lo que se dio por finalizado el procedimiento quirúrgico. El seguimiento medio de las pacientes ha sido de 20,4 (rango, 3-49) meses, sin que haya aparecido hasta el momento ninguna recidiva axilar. De todo el grupo, 4 pacientes han desarrollado metástasis a distancia, una de ellas presentó recidiva mamaria concomitante y, posteriormente, falleció.

**Conclusiones.** La biopsia selectiva del ganglio centinela se está aplicando con seguridad, incluso han mejorado nuestros resultados previos, permite una estadificación correcta y probablemente mantiene el control local de la enfermedad.

**Palabras clave:** Cáncer de mama. Biopsia del ganglio centinela. Aplicación clínica.

## OUR EXPERIENCE OF THE CLINICAL APPLICATION OF SENTINEL NODE BIOPSY IN BREAST CANCER

**Introduction.** Systematical lymphadenectomy has been replaced by selective sentinel node biopsy in the initial staging of early breast cancer. The aim of this study was to assess the accuracy of the technique in its application phase, paying special attention to the follow-up of patients with negative sentinel node who did not undergo axillary lymphadenectomy.

**Patients and method.** A total of 168 patients with 169 stage I and II breast cancer lesions underwent sentinel lymph node biopsy in its application phase. The procedure was previously validated by our group and included lymphoscintigraphy performed with periareolar or intratumoral injection of <sup>99m</sup>Tc stannous colloid, and radioguided surgical detection on the following day.

**Results.** Lymphoscintigraphic sentinel node localization was successful in 95.3% of the lesions (161/169) and axillary surgical detection in 90.5% (153/169), with 1.1 nodes excised per patient (range 1-4). Malignancy was found in 30.1% of the sentinel nodes removed (46/153), 11 of which were micrometastases (23.9%). Subsequent axillary dissection revealed that the sentinel node was the only node involved in 22/46 (47.8%). The sentinel node was found to be negative in the remaining 107/153 lesions (69.9%), and surgical treatment was considered to be complete. To date, the

Correspondencia: Dra. I. Blanco Saiz.  
Clínica de Medicina Nuclear Géminis.  
Carlos Marx, 22, bajo. 33207 Gijón. Asturias. España.  
Correo electrónico: isablanco15@hotmail.com

Manuscrito recibido el 5-6-2007 y aceptado el 29-8-2007.

mean follow-up of the patients has been 20.4 months (range 3-49), and no axillary recurrences have been observed. Of the entire group, four patients developed distant metastases; one had concomitant mammary recurrence and died.

**Conclusions.** Application of sentinel node biopsy is safe and has improved our results. This technique allows correct staging and probably maintains local control of the disease.

**Key words:** Breast cancer. Sentinel node biopsy. Clinical application.

## Introducción

Desde la introducción de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) en el tratamiento del cáncer de mama en estadios precoces, con el objetivo de determinar el pronóstico y el estadio de la enfermedad<sup>1</sup>, la realización sistemática de la linfadenectomía completa se ha abandonado<sup>2</sup>, y queda reservada a las pacientes en las que el ganglio centinela es positivo o no se localiza. A la espera de los resultados de los grandes estudios aleatorizados que comparen la BSGC y la linfadenectomía sistemática<sup>3</sup>, a efectos de control local de la enfermedad y supervivencia a largo plazo, múltiples publicaciones muestran ya la eficacia de la técnica en su aplicación clínica, con tasas de recurrencia, por el momento, inferiores a las que existían cuando se realizaba el vaciamiento axilar sistemático<sup>4</sup>. Esta última observación podría indicar incluso una mejora en el control local de la enfermedad, que ha de ser al menos equiparable al que se conseguía con la linfadenectomía.

Sigue existiendo una amplia diversidad en la metodología con la que se realiza la BSGC en las neoplasias mamarias. Aún hay muchas opiniones enfrentadas en cuanto al radiocoloide idóneo, la vía óptima de inyección, las indicaciones, los criterios de exclusión, el uso de colorantes, la intervención quirúrgica de la cadena mamaria interna, la importancia de las micrometástasis, etc.

Tras validar nuestro propio procedimiento<sup>5</sup>, los objetivos de este estudio han sido, por una parte, comprobar si mantenemos similar eficacia y seguridad con la técnica, una vez que la BSGC se aplica en fase terapéutica, y por otra parte, evaluar la aparición de enfermedad relacionada con el cáncer de mama en el seguimiento de las pacientes.

## Pacientes y método

### Pacientes

El grupo de estudio incluyó 169 lesiones malignas de mama (estadios I y II), halladas en 168 mujeres (una con cáncer bilateral), con una media de edad de 55,6 (rango, 29-80) años. Estas pacientes fueron remitidas durante el período febrero de 2003-febrero de 2007 a la unidad de mama, donde se realizó el diagnóstico prequirúrgico de carcinoma invasivo, mediante punción-citología o biopsia con aguja gruesa. El tumor se localizaba en la mama derecha en 78 (46%) de los 169 casos, y en la izquierda, en 91 (54%) casos. En 90 (53%) casos la lesión era palpable, y en 79 (47%), no lo era.

Se excluyó a las pacientes con axila clínicamente positiva, tratamiento neoadyuvante previo, tumor mayor de 3 cm, carcinoma inflamatorio y carcinoma multicéntrico.

### Procedimiento BSGC

Se realizó siempre linfogramagrafía durante la mañana anterior a la intervención quirúrgica; se administró 74-111 MBq de <sup>99m</sup>Tc marcado con una partícula coloidal de estao de 50-600 nm (Hepatate®, GE Healthcare), preparada con alta concentración específica (volumen de dilución, 4 ml). Se administraron 0,5-1 ml en los casos en que se practicó inyección intratumoral con control ecográfico (21 lesiones) y 2 ml cuando se realizó periareolar (131 lesiones). En 17 ocasiones la administración del radiocoloide fue combinada, o bien se realizó reinyección periareolar tras intratumoral fallida, sin migración gammagráfica. Se añadió siempre un ligero masaje después de la inyección. Se empleó una cámara Elscint Apex SPX-4 para la adquisición a los 30 min, 120 min y, en caso de ser necesario, 180 min. Las imágenes se registraron en proyecciones anterior u oblicua anterior y lateral, con la paciente en pie y/o en decúbito supino: esta última siempre fue de elección para la marcación cutánea, con la intención de reproducir lo más fielmente posible la postura en la mesa quirúrgica.

Durante la intervención quirúrgica se empleó la sonda detectora de rayos gamma (Europrobe®, Nucliber) para identificar el ganglio centinela. Se consideró ganglio centinela el de mayor actividad y cualquier otro cuyo recuento fuera al menos el 10% de aquél. Tras su exéresis y comprobación ex vivo, se procedió al rastreo residual del lecho quirúrgico, que también se palpó con detenimiento. Ocasionalmente, se extirpó alguna otra adenopatía que se consideró sospechosa, bien por su tamaño, bien por un recuento límite, y que no se consideró falso negativo de la técnica. Las pacientes con ganglio centinela positivo o no localizado fueron sometidas a linfadenectomía axilar. No se practicó tratamiento quirúrgico de la cadena mamaria interna en ningún caso, por consenso del comité de mama. Tampoco se utilizaron colorantes para la detección quirúrgica.

Para el examen intraoperatorio de los ganglios centinela de más de 1 cm se practicó estudio por congelación y raspado citológico; para los de tamaño inferior a 1 cm se realizó raspado para citología. El análisis definitivo incluyó cortes cada 0,2 cm para hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica: EMA y CK-7.

### Seguimiento

Una vez finalizado el procedimiento quirúrgico, y con los resultados definitivos de anatomía patológica, el comité de mama decidió el tratamiento adyuvante: radioterapia externa en los casos de cirugía conservadora, quimioterapia u hormonoterapia según criterios convencionales.

Se sigue controlando a todas las pacientes en la unidad de mama, incluido examen clínico (palpación axilar) cada 6 meses durante los primeros 3 años y anual, posteriormente, así como mamografía cada 12 meses.

### Análisis estadístico

Se realiza un análisis descriptivo de los resultados de la muestra. Las variables cuantitativas se expresan como media y rango.

## Resultados

La extirpación del tumor primario se llevó a cabo mediante cirugía conservadora en 131 (77,5%) pacientes. Se realizó mastectomía simple en las 38 (22,5%) restantes, debido a que presentaban multifocalidad o márgenes escasos en la tumorectomía, o porque se trataba de una mama de pequeño tamaño o bien por elección voluntaria de este procedimiento por la paciente. El diagnóstico final

fue de carcinoma ductal infiltrante en 147 casos, carcinoma lobulillar infiltrante en 11, mixto en 1 y carcinoma intraductal (extenso o microinfiltrativo) en 10. El tamaño definitivo de la lesión primaria estaba comprendido entre 0,5 y 3,5 (media, 1,4) cm.

La linfogammagrafía identificó al menos un ganglio centinela (GC) en 161 (95,3%) de los 169 casos. Observamos migración a axila homolateral en 160 pacientes y a cadena mamaria interna en 12 (7,4%), sólo una paciente sin GC axilar simultáneo. La gammagrafía fue negativa en 8 (4,7%) de las 169 pacientes (tabla 1). La eficacia de la detección quirúrgica axilar del GC fue del 90,5% (153/169), y se había identificado el ganglio en la imagen gammagráfica previa en 151 casos. Se extirpó 1,1 GC por paciente (rango, 1-4). No se consiguió, por tanto, la exéresis quirúrgica del GC en 16 (9,5%) de los 169 casos; en 6 la gammagrafía tampoco había sido diagnóstica, mientras que en 10 hubo visualización previa del GC (tabla 2).

El GC fue negativo para metástasis en 107 (69,9%) de los 153 casos localizados, con lo que ahí terminaba el procedimiento quirúrgico de las pacientes (tabla 1). En el 30,1% (46/153) restante, el GC resultó infiltrado, por lo que se realizó vaciamiento axilar, que no mostró otros ganglios afectados en 22 (47,8%). El 23,9% (11/46) de los GC positivos presentaban sólo micrometástasis, lo cual supuso la reestadificación del 9,3% (11/118) de las pacientes; en ninguna de ellas el vaciamiento mostró otros ganglios patológicos.

La linfadenectomía realizada en los 16 casos en los que no se pudo identificar el GC objetivó metástasis axilares en 6, mientras que en los 10 restantes todos los ganglios extirpados fueron normales (tabla 1).

Si comparamos la detección gammagráfica y quirúrgica con el análisis histopatológico del GC o bien de la axila en los casos no localizados (tabla 2), observamos que fueron negativos para metástasis el 70,2% de los GC identificados tanto en la linfogammagrafía como en la cirugía. Por el contrario, en 4 (66,7%) de los 6 casos en los que no se localizó el GC por gammagrafía o en el acto quirúrgico, el vaciamiento axilar obtuvo ganglios positivos. Sin embargo, sólo en 2 (20%) de las 10 pacientes en las que no se halló en la cirugía un ganglio previamente marcado, se encontraron metástasis en la axila.

El seguimiento medio de las pacientes incluidas en nuestra serie es de 20,4 (rango, 3-49) meses, sin que por el momento haya aparecido ninguna recidiva clínica axilar. Por tanto, tampoco se han objetivado casos falsos negativos (FN) entre las pacientes con GC negativo.

Si consideramos la población total de estudio, la tasa de enfermedad recurrente en el momento actual es del 2,3% (4/168). Sólo una paciente con GC normal ha presentado enfermedad posterior; se trata de una mujer de 51 años con un carcinoma ductal in situ de 1,5 cm, con microinfiltración, que ha desarrollado metástasis en el cerebro y el canal medular, sin que se haya demostrado recurrencia mamaria ni ganglionar. Los otros 3 casos corresponden a pacientes con carcinoma ductal infiltrante y afección axilar; en una no se halló el GC y el vaciamiento demostró varios ganglios positivos (3/8), en la segunda el GC estaba infiltrado, como casi todos los ganglios axilares resecaados (8/9), y en la última se halló una micrometástasis en el GC, único afectado. Las dos primeras han

**TABLA 1. Resultados de detección gammagráfica y quirúrgica, y análisis patológico**

|                          | n       | %    |
|--------------------------|---------|------|
| Gammagrafía              |         |      |
| Localiza GC              | 161/169 | 95,3 |
| No localiza GC           | 8/169   | 4,7  |
| Cirugía                  |         |      |
| Localiza GC              | 153/169 | 90,5 |
| No localiza GC           | 16/169  | 9,5  |
| Anatomía patológica      |         |      |
| GC negativo              | 107/153 | 69,9 |
| GC positivo              | 46/153  | 30,1 |
| Metástasis única         | 22/46   | 47,8 |
| Micrometástasis          | 11/46   | 23,9 |
| GC no localizado         |         |      |
| Linfadenectomía negativa | 10/16   | 62,5 |
| Linfadenectomía positiva | 6/16    | 37,5 |

GC: ganglio centinela.

**TABLA 2. Resultados de la biopsia del ganglio centinela (GC) o del vaciamiento axilar (VAX)**

|                                 |     | Negativo    | Positivo   |
|---------------------------------|-----|-------------|------------|
| Gammagrafía+ cirugía+ (n = 151) | GC  | 106 (70,2%) | 45 (29,8%) |
| Gammagrafía- cirugía+ (n = 2)   | GC  | 1 (50%)     | 1 (50%)    |
| Gammagrafía+ cirugía- (n = 10)  | VAX | 8 (80%)     | 2 (20%)    |
| Gammagrafía- cirugía- (n = 6)   | VAX | 2 (33,3%)   | 4 (66,7%)  |

desarrollado posteriormente metástasis óseas, y la tercera, múltiple afección hepática, cerebral, pulmonar y cutánea. Sólo en la segunda paciente se pudo constatar una recidiva mamaria concomitante; además es la única fallecida de todo el grupo.

## Discusión

El factor pronóstico más importante en el cáncer de mama temprano es el estado de los ganglios axilares. Después de una experiencia de casi 15 años desde la introducción de la BSGC para la estadificación inicial del cáncer de mama<sup>1</sup>, la seguridad del procedimiento parece avalada por los buenos resultados de múltiples grupos y por un único estudio aleatorizado que ha comparado el vaciamiento axilar convencional y el realizado sólo en los casos con GC positivo<sup>6</sup>, y que ha sido recientemente actualizado<sup>7</sup>. A la espera aún de los largos ensayos de supervivencia, que comparen la BSGC con la cirugía axilar tradicional<sup>3</sup>, esta técnica ha reemplazado a la linfadenectomía sistemática en el manejo quirúrgico inicial del cáncer de mama temprano, con la intención de lograr una correcta estadificación, y para establecer el pronóstico, así como la terapia adyuvante indicada.

Las múltiples publicaciones, revisiones bibliográficas<sup>8,9</sup>, recomendaciones de asociaciones profesionales y reuniones de consenso<sup>10</sup> no han conseguido una uniformi-

dad metodológica. De hecho persiste un amplio abanico de procedimientos que se consideran aceptables siempre que ofrezcan buenos resultados en su fase de validación, sobre todo en cuanto a eficacia técnica y tasa de FN, que deben mantenerse en la aplicación clínica de la BSGC. Continúan vigentes muchos aspectos controvertidos, sobre todo la elección de la vía óptima de inyección<sup>11-17</sup>, el tipo de radiocoloide<sup>18</sup>, la intervención de cadenas linfáticas extraaxilares<sup>19</sup>, la inclusión de pacientes con cirugía mamaria previa<sup>20</sup> o tras tratamiento neoadyuvante<sup>21,22</sup>, etc.

En nuestro caso, la eficacia de la linfogammagrafía para identificar el GC ha experimentado una notable mejoría, en comparación con la fase inicial de validación<sup>5</sup>; se logró la visualización del GC en el 95,3% de las pacientes. Nos parece un buen resultado, si tenemos en cuenta que empleamos una partícula coloidal de tamaño relativamente grande y además hemos realizado en algunas pacientes inyección intratumoral, generalmente con la intención de practicar simultáneamente cirugía radiodirigida de la lesión primaria<sup>23</sup>. Como sabemos, ambos factores suelen aportar tasas de detección inferiores que la inyección superficial de pequeñas partículas nanocoloidales, más ampliamente difundidas<sup>18,24</sup>. Probablemente la mayor experiencia adquirida, así como la introducción progresiva de distintas mejoras para depurar la técnica, ha contribuido a este progreso en la eficacia de detección gammagráfica. Entre ellas cabe destacar la preparación del radiotrazador con bajo volumen de dilución, que implica alta concentración específica del coloide<sup>25</sup> o la adquisición de distintas imágenes que facilitan la localización del GC. Por ejemplo, la proyección lateral y la oblicua anterior en decúbito permiten no sólo la aproximación del detector a la axila, sino también la máxima distancia entre el GC axilar y los puntos de inyección, lo cual evita artefactos por solapamiento. Además, en algunas pacientes realizamos inyección periareolar, "de refuerzo", tras una primera administración profunda dudosa o fallida<sup>26,27</sup>.

El porcentaje de migración a mamaria interna ha sido del 7,5%, inferior que el de la mayoría de las series publicadas<sup>19</sup>. Seguramente, este aspecto está relacionado con el uso de la vía de inyección subdérmica periareolar en la mayoría de las pacientes, que se eligió con la intención fundamental de evitar linfadenectomías axilares innecesarias<sup>13</sup>, y con el respaldo del comité de mama, que asumió una probable subestimación de los drenajes extraaxilares<sup>28</sup>, cuya relevancia real e impacto clínico nos parecen discutibles<sup>29</sup>.

En lo que se refiere a la eficacia quirúrgica, es ligeramente superior a la que obtuvimos en la etapa previa de validación, considerando en aquélla sólo la detección radiodirigida, sin el empleo del colorante. Se consiguió la exéresis de uno o más GC en el 90,5% (153/169) de los casos. Casi la totalidad de los GC extirpados se los había visualizado en la imagen previa, lo cual facilitó considerablemente su detección intraoperatoria<sup>30</sup>. Esto nos lleva a pensar que la realización de linfogammagrafía prequirúrgica es imprescindible, como señalan muchos autores<sup>9</sup> y parece indiscutible en la actualidad<sup>10</sup>.

La afectación tumoral axilar suele relacionarse con la ausencia de detección gammagráfica y quirúrgica del

GC<sup>30</sup>, debido a la ocupación de los canales linfáticos<sup>31</sup>. En nuestro caso, sólo se hallaron metástasis axilares en 6 de las 16 pacientes en las que durante la cirugía no se halló el GC. En las otras 10 en las que no se localizó el GC en el acto quirúrgico, la linfadenectomía no mostró afectación tumoral, es decir, habría sido innecesaria<sup>18</sup>; además en 8 de ellas la gammagrafía previa sí había identificado el GC: en total, en 10 pacientes no se localizó en el acto quirúrgico un GC previamente visualizado, lo cual explica la diferencia entre los porcentajes de detección gammagráfica y quirúrgica. En nuestra opinión, el factor más relacionado con el fracaso en la identificación intraoperatoria de un GC marcado no fueron las metástasis axilares (2/10 casos), sino la propia secuencia temporal de la técnica. Al realizar el procedimiento en 2 días, quizá sea insuficiente la actividad detectable en el GC 16-20 h después de la inyección<sup>18,28</sup>, teniendo en cuenta el *decay* del radioisótopo<sup>32</sup>, y a pesar de haber empleado dosis relativamente altas. Nos parece menos probable que exista un "lavado" efectivo de la partícula, teniendo en cuenta su tamaño. Otra causa puede ser que haya demasiado *scatter* o radiación de fondo en el lecho axilar que impidan la detección de un ganglio marcado<sup>32</sup>, aunque la inyección periareolar pretende evitar este inconveniente en el caso de tumores en cuadrantes externos. No creemos que haya influido la incorporación de cirujanos en formación, ya que en nuestro grupo fue siempre con supervisión<sup>24</sup>.

En cuanto a los casos localizados, el GC fue negativo para metástasis en el 69,9% (107) y positivo en el 30,1% (46). Se mantienen, por tanto, los porcentajes que obtuvimos previamente y que se esperan en un grupo de pacientes con cáncer de mama en estadios I y II. Probablemente este dato en sí mismo sustenta que la técnica sigue siendo correctamente aplicada.

Las pacientes con GC infiltrado se sometieron a vaciamiento axilar, que no halló afectación de otros ganglios en el 47,8% (22/46), también congruente con los estadios de enfermedad incluidos<sup>33</sup>. El GC presentó únicamente micrometástasis en el 23,9% (11/46), lo que supuso la reestadificación de un número no despreciable de pacientes (9,3%); en ninguna de ellas se demostró afectación de otros ganglios. Persiste el debate sobre la necesidad de linfadenectomía axilar en estos casos que puede llevar a un sobretratamiento de las pacientes<sup>34</sup>, ya que la relevancia real de las micrometástasis se pone en duda actualmente<sup>35,36</sup>, y se está evaluando de hecho en varios ensayos en marcha. Incluso se han publicado series de pacientes con GC positivo no sometidas a linfadenectomía, en las que la tasa de recurrencia no es superior a la observada en los casos con GC negativo<sup>37-39</sup>. El interés se centra ahora en definir factores de riesgo que permitan identificar a las pacientes con mayor probabilidad de afectación de ganglios no centinela; entre dichos factores se encuentra precisamente el tamaño de la metástasis del GC<sup>40-42</sup>.

Lo más interesante de nuestro estudio es el seguimiento del grupo de 107 pacientes con GC negativo en las que se puede determinar el verdadero impacto clínico de la técnica, ya que se les ha evitado un vaciamiento axilar innecesario. Del mismo modo que en la etapa previa de validación<sup>5</sup>, en la serie actual no ha aparecido ningún FN

clínicamente demostrable<sup>38</sup>. De hecho, no hemos observado hasta el momento ninguna recurrencia axilar en todo el grupo de 168 pacientes, como han comunicado otros autores<sup>24</sup>, y a pesar de que el seguimiento es aún relativamente corto, 20 meses de promedio.

La tasa de FN<sup>31,33</sup> probablemente es el factor más importante a la hora de valorar la seguridad de la BSGC, ya que supone un fracaso del procedimiento que puede conducir a establecer un incorrecto estadio de la enfermedad, no realizar el tratamiento adecuado y consecuentemente recaída axilar o FN clínico<sup>8</sup>. La tasa de recurrencia axilar desde que se realiza la BSGC<sup>31,34,37,39,43,44</sup>, según la literatura médica, es del 0-0,8%, y es por tanto inferior que la que presenta la linfadenectomía convencional<sup>4,8,37,39</sup>, que se sitúa en el 2-3%. Probablemente esa diferencia se explica porque la BSGC se aplica a una población de bajo riesgo, por la eficacia de los tratamientos adyuvantes y porque la evaluación más exhaustiva de un único ganglio permite identificar afectación microscópica, con el consiguiente cambio del estadio<sup>33</sup> y de la terapia posterior.

Más aún, amplias casuísticas demuestran que la tasa de recurrencia axilar tras BSGC es también sensiblemente menor que la esperada si se aplican los porcentajes de FN que se obtuvieron durante la fase de validación<sup>34</sup>. Este hecho parece demostrar el valor de la experiencia adquirida durante la etapa de aprendizaje<sup>4,44</sup>, e indica una probable mejora en el control local de la enfermedad, que puede estar relacionada con la efectividad de los tratamientos adyuvantes<sup>24,34,44</sup>. Además pone en cuestión la relevancia real de la enfermedad subclínica<sup>33</sup>, ya que quizá no todos los pacientes con ganglios positivos no extirpados desarrollarán metástasis clínicas, y probablemente es un error asumir que la ausencia de enfermedad clínica equivale a ganglios libres de enfermedad<sup>24</sup>. Quizá esta menor incidencia de recurrencias desde la aplicación de la BSGC por el momento sólo se debe a un seguimiento corto<sup>24,33,44</sup>, a pesar de que la mayoría de las recidivas axilares suceden en los primeros 2 años tras la cirugía, y grupos con seguimientos más largos mantienen similares resultados<sup>7,37,39</sup>.

Creemos que en nuestro caso el examen minucioso del lecho, con la consiguiente exéresis de cualquier ganglio dudoso, ha podido contribuir a que no hubiera recidivas locales<sup>8,31</sup>, así como la cuidada aplicación de los criterios de exclusión de los pacientes y el exhaustivo análisis anatomopatológico de los ganglios<sup>45</sup>, como ya sucediera en la fase previa de validación<sup>5</sup>.

En el seguimiento de todas las mujeres incluidas en este estudio sólo ha aparecido enfermedad relacionada con el cáncer de mama en 4, tasa (2,3%) similar a lo que se recoge en la literatura<sup>34,43</sup>. Nos parece interesante señalar que una de esas mujeres presentó un carcinoma in situ con microinfiltración y GC negativo; posteriormente desarrolló una metástasis cerebral y otra en canal medular, en ausencia de recidiva mamaria o axilar. En este caso nos cuestionamos la supuesta escasa agresividad de este tipo de tumores, en los que el tratamiento loco-regional se considera prácticamente curativo.

Las otras 3 pacientes presentaban un carcinoma ductal infiltrante, con GC positivo en 2 de ellas (uno por micro-metástasis) y GC no localizado en la tercera, en la que

se extirparon múltiples ganglios afectados en el vaciamiento axilar. La paciente con micrometástasis actualmente presenta enfermedad a distancia multiorgánica; las otras dos desarrollaron metástasis óseas, una con recidiva mamaria concomitante, posteriormente, falleció.

En conclusión, estimamos que la BSGC sigue siendo realizada con precisión y eficacia, una vez instaurada como técnica sistemática en nuestro medio, y mantiene, al menos por el momento, el control local de la enfermedad. Además es un procedimiento factible aunque el servicio de medicina nuclear sea externo, como en nuestro caso<sup>46,47</sup>.

## Bibliografía

1. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gammprobe. *Surg Oncol*. 1993;2:335-40.
2. Hansen NM, Grube BJ, Giuliano AE. The time has come to change the algorithm for surgical management of early breast cancer. *Arch Surg*. 2002;137:1131-5.
3. Krag DN, Harlow S. Current status of sentinel node surgery in breast cancer. *Oncology*. 2003;17:1663-6.
4. Nieweg OE, Van Rijk MC, Valdés Olmos RA, Hoefnagel CA. Sentinel node biopsy and selective lymph node clearance – impact on regional control and survival in breast cancer and melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:631-4.
5. Blanco I, Moriyón C, Gómez R, Díez MA, Platero D, Pelletán J, et al. Localización del ganglio centinela en cáncer de mama. Inyección periareolar del radiocoloide. *Rev Esp Med Nucl*. 2004;23:96-102.
6. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:546-53.
7. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, et al. Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised controlled study. *Lancet Oncol*. 2006;7:983-90.
8. Vijayakumar V, Boerner PS, Jani AB, Vijayakumar S. A critical review of variables affecting the accuracy and false-negative rate of sentinel node biopsy procedures in early breast cancer. *Nucl Med Commun*. 2005;26:395-405.
9. Aarsvold JN, Alazraki NP. Update on detection of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer. *Semin Nucl Med*. 2005;35:116-28.
10. Piñero A, Giménez J, Merck B, Vázquez C, Grupo de Expertos. Reunión de consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Rev Senología Patolog Mama*. 2007;20:16-20.
11. Mateos JJ, Vidal-Sicart S, Zanón G, Pahisa J, Fuster D, Martín F, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients: subdermal versus peritumoral radiocolloid injection. *Nucl Med Commun*. 2001;22:17-24.
12. Shen P, Glass EC, DiFronzo LA, Giuliano AE. Dermal versus intraparenchymal lymphoscintigraphy of the breast. *Ann Surg Oncol*. 2001;8:241-8.
13. Ortega M, Vidal-Sicart S, Zanón G, Pahisa J, Santamaría G, Velasco M, et al. Estudio comparativo de las diferentes vías de administración del radiotrazador para la localización del ganglio centinela en el cáncer de mama. *Rev Esp Med Nucl*. 2004;23:153-61.
14. Shimazu K, Tamaki Y, Taguchi T, Takamura Y, Noguchi S. Comparison between periareolar and peritumoral injection of radiotracer for sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer. *Surgery*. 2002;131:277-86.
15. Povoski SP, Olsen JO, Young DC, Clarke J, Burak WE, Walker MJ, et al. Prospective randomized clinical trial comparing intradermal, intraparenchymal, and subareolar injection routes for sentinel lymph node mapping and biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:1412-21.
16. Piñero-Madrona A, Nicolás-Ruiz F, Galindo-Fernandez PJ, Illana-Moreno J, Canteras-Jordana M, Parrilla-Paricio P. Aspectos técnicos

- cos de interés en la localización de drenajes linfáticos en la biopsia del ganglio centinela del cáncer de mama. *Cir Esp*. 2007;81:264-8.
17. Rodier JF, Velten M, Wilt M, Martel P, Ferron G, Vaini-Elies V, et al. Prospective multicentric randomized study comparing periareolar and peritumoral injection of radiotracer and blue dye for the detection of sentinel lymph node in breast sparing procedures: FRANSE-NODE trial. *J Clin Oncol*. 2007 [en prensa].
18. Leidenius MH, Leppänen EA, Krogerus LA, Smitten KA. The impact of radiopharmaceutical particle size on the visualization and identification of sentinel nodes in breast cancer. *Nucl Med Commun*. 2004;25:233-8.
19. Carcoforo P, Sortini D, Feggi L, Feo CV, Soliani G, Panareo S, et al. Clinical and therapeutic importance of sentinel node biopsy of the internal mammary chain in patients with breast cancer: A single-center study with long-term follow-up. *Ann Surg Oncol*. 2006; 13:1338-43.
20. Luini A, Galimberti V, Gatti G, Arnone P, Vento AR, Trifiro G, et al. The sentinel node biopsy after previous breast surgery: preliminary results on 543 patients treated at the European Institute of Oncology. *Breast Cancer Res Treat*. 2005;89:159-63.
21. Fernández A, Cortés M, Benito E, Azpeitia D, Prieto L, Moreno A, et al. Gamma probe sentinel node localization and biopsy in breast cancer patients treated with a neoadjuvant chemotherapy scheme. *Nucl Med Commun*. 2001;22:361-6.
22. Van Rijk MC, Nieweg OE, Rutgers EJ, Oldenburg HS, Valdés Olmos R, Hoefnagel CA, et al. Sentinel node biopsy before neoadjuvant chemotherapy spares breast cancer patients axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:475-9.
23. Fraile M, Mariscal A, Lorenzo C, Solá M, Julián FJ, Gubern JM, et al. Radiolocalización de lesiones mamarias no palpables combinada con la biopsia del ganglio centinela en mujeres con cáncer de mama. *Cir Esp*. 2005;77:36-9.
24. Zavagno G, Carcoforo P, Franchini Z, Renier M, Barutta L, De Salvo GL, et al. Axillary recurrence after negative sentinel lymph node biopsy without axillary dissection: a study on 479 breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol*. 2005;31:715-20.
25. Valdés Olmos RA, Tanis PJ, Hoefnagel CA, Nieweg OE, Muller SH, Rutgers EJ, et al. Improved sentinel node visualization in breast cancer by optimizing the colloid particle concentration and tracer dosage. *Nucl Med Commun*. 2001;22:579-86.
26. Leikola JP, Leppanen EA, Von Smitten KA, Leidenius MH. A second radioisotope enhances intraoperative sentinel node identification in breast cancer patients without visualized nodes on preoperative lymphoscintigraphy. *Acta Radiol*. 2006;47:760-3.
27. Sanli Y, Berberoglu K, Turkmen C, Ozmen V, Muslumanoglu M, Igci A, et al. The value of combined peritumoral and subdermal injection techniques for lymphoscintigraphy in detection of sentinel lymph node in breast cancer. *Clin Nucl Med*. 2006;31:690-3.
28. Chakera AH, Friis E, Hesse U, Al-Suliman N, Zerahn B, Hesse B. Factors of importance for scintigraphic non-visualization of sentinel nodes in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:286-93.
29. Blanco I, Moriyón C. ¿Es siempre necesaria la biopsia de los ganglios centinelas en la cadena mamaria interna en el cáncer de mama? *Rev Senología Patolog Mama*. 2007;20:35-6.
30. Rousseau C, Classe JM, Campion L, et al. The impact of nonvisualization of sentinel nodes on lymphoscintigraphy in breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2005;12:1-6.
31. Sanjuán A, Vidal-Sicart S, Zanón G, Pahisa J, Velasco M, Fernández PL, et al. Clinical axillary recurrence after sentinel node biopsy in breast cancer: a follow-up study of 220 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:932-6.
32. Van Rijk MC, Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés Olmos RA, Rutgers EJ, Hoefnagel CA, et al. Clinical implications of sentinel nodes outside the axilla and mammary chain in patients with breast cancer. *J Surg Oncol*. 2006;94:281-6.
33. Jeruss JS, Winchester DJ, Sener SF, Brinkmann EM, Bilimoria MM, Barrera E, et al. Axillary recurrence after sentinel node biopsy. *Ann Surg Oncol*. 2005;12:34-40.
34. Veronesi U, Galimberti V, Mariani L, Gatti G, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer: early results in 953 patients with negative sentinel node biopsy and no axillary dissection. *Eur J Cancer*. 2005;41:231-7.
35. Den Bakker MA, Van Weezenberg A, De Kanter AY, Beverdam FH, Pritchard C, Van der Kwast TH, et al. Non-sentinel lymph node involvement in patients with breast cancer and sentinel node micrometastasis: too early to abandon axillary clearance. *J Clin Pathol*. 2002;55:932-5.
36. Nieweg OE, Rutgers EJ, Jansen L, Valdes Olmos RA, Peterse JL, Hoefnagel KA, et al. Is lymphatic mapping in breast cancer adequate and safe? *World J Surg*. 2001;25:780-8.
37. Naik AM, Fey J, Gemignani M, Heerd A, Montgomery L, Petrek J, et al. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy of breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection. A follow-up study of 4008 procedures. *Ann Surg*. 2004;240:462-8.
38. Guenther JM, Hansen NM, DiFronzo LA, Giuliano AE, Collins JC, Grube BL, et al. Axillary dissection is not required for all patients with breast cancer and positive sentinel nodes. *Arch Surg*. 2003; 138: 52-6.
39. Langer I, Marti WR, Guller U, Moch H, Harder F, Oertli D, et al. A. Axillary recurrence rate in breast cancer patients with negative sentinel lymph node (SLN) or SLN micrometastases. *Ann Surg*. 2005; 241:152-8.
40. Viale G, Maiorano E, Pruner G, Mastropasqua MG, Valentini S, Galimberti V, et al. Predicting the risk for additional axillary metastases in patients with breast carcinoma and positive sentinel node. *Ann Surg*. 2005;241:319-25.
41. Carcoforo P, Maestroni U, Querzoli P, Lanzara S, Maravegias K, Feggi L, et al. Primary breast cancer features can predict additional lymph node involvement in patients with sentinel node micrometastases. *World J Surg*. 2006;30:1653-7.
42. Bolster MJ, Peer PG, Bult P, Thunnissen FB, Schapers RF, Meijer JW, et al. Risk factors for non-sentinel lymph node metastases in patients with breast cancer. The outcome of a multi-institutional study. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:181-9.
43. Swenson KK, Mahipal A, Nissen MJ, Tuttle TM, Heaton K, Rally RM. Axillary disease recurrence after sentinel lymph node dissection for breast carcinoma. *Cancer*. 2005;104:1834-9.
44. Smidt ML, Janssen CM, Kuster DM, Bruggink ED, Strobbe LJ. Axillary recurrence after a negative sentinel node biopsy for breast cancer: incidence and clinical significance. *Ann Surg Oncol*. 2005; 12:29-33.
45. Veronesi U, Galimberti V, Zurrada S, Pigatto F, Veronesi P, Robertson C, et al. Sentinel lymph node biopsy as an indicator for axillary dissection in early breast cancer. *Eur J Cancer*. 2001;37:454-8.
46. Culell P, Solernou LI, Fraile M, Tarazona J, Miguel A, Villa V. Técnica del ganglio centinela en la cirugía del cáncer de mama en un hospital sin servicio de medicina nuclear. *Cir Esp*. 2007;81:126-9.
47. Segura M, Juncá V, Solsona J, Piqueras A, Puig S, Jimeno J, et al. Impacto de la disponibilidad de un servicio externo de medicina nuclear en la aplicación de la biopsia del ganglio centinela en cirugía del cáncer de mama. *Cir Esp*. 2006;80:96-100.