

Ganglio centinela en cáncer de mama: experiencia 2000-2010 en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

Sentinal Lymph Node In Breast Cancer: Experience at the National Cancer Institute of Colombia 2000-2010

Fernando Perry¹, Carlos Figueredo^{1,3}, Carlos A. Ossa^{1,3}, Luis Guzmán¹, Juan Castillo², Javier Ángel¹, Óscar García¹, Carlos Duarte¹, Mauricio García¹, Sandra Díaz¹, Carlos Lehmann¹

1. Clínica de Seno y Tejidos Blandos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

2. Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

3. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D. C., Colombia

Resumen

Objetivos: El presente estudio describe las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes con cáncer de mama a quienes se les aplicó la técnica del ganglio centinela en el Servicio de Seno y Tejidos Blandos del Instituto Nacional de Cancerología (INC), en 10 años de experiencia. **Métodos:** Serie de casos de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama temprano en estadios 0-IIIB (T3N0M0), a quienes se les realizó la técnica. A partir de registros de los servicios de Patología, Medicina Nuclear y Cirugía de Seno y Tejidos Blandos del INC, se realizó la captura de datos aplicando un cuestionario previamente elaborado. **Resultados:** Se tomaron en cuenta 289 casos; las técnicas usadas incluyeron: radio coloides (Tecnecio 99) en 256 casos; colorante, en 5; y ambas técnicas, en los 28 restantes. El ganglio centinela fue identificado en 283 casos, con una tasa de detección del 98,0%. En carcinoma invasor, el tamaño tumoral promedio fue 2,2 cm (DE 1,1). En promedio, fueron resecados 1,5 ganglios (0,99 DE); de estos casos, 85 (30%) fueron metastásicos. Hubo 24 eventos adversos; el más común fue la formación de seroma. La media de seguimiento fue de 647 días (DE 693 días); el porcentaje de pacientes libres de enfermedad al seguimiento, del 94,4%; hubo recaída axilar en 1 paciente. **Conclusiones:** Según los autores de la experiencia descrita, la técnica de ganglio centinela es segura, pues permite una estadificación adecuada de la axila. Las características tumorales del ganglio centinela en la población objeto de estudio guardan similitud con las reportadas en la literatura mundial.

Palabras clave: Neoplasias de la mama, biopsia del ganglio linfático centinela, disección, axila

Abstract

Objectives: This study describes the clinical and epidemiologic characteristics of breast cancer patients who were treated with sentinel node in breast service and soft tissue procedure at the National Cancer Institute during a 10-year period. **Methods:** Two hundred and eighty-nine (289) cases were included, and the techniques used were: radio colloids (Technetium 99) in 256 cases; dye in 5 cases; and both procedures in the remaining 28 cases. Sentinel lymph nodes were identified in 283 cases with a detection rate of 98.0%. In the

Correspondencia

Fernando Perry Perry, Instituto Nacional de Cancerología, Avenida 1ª No. 9-85, Bogotá, D. C., Colombia. Teléfono (571) 334 1111 ext. 5424. Correo electrónico: fernandoperry49@etb.net.co

Fecha de recepción: 2 de noviembre de 2011. Fecha de aprobación: 24 de abril de 2012.

case of invasive carcinoma, average tumor size was 2.2 cm (DE 1.1). On average, 1.5 ganglia (0.99) were resected; of these cases, 85 were metastatic (30%). There were 24 adverse events, the most frequent being seroma formation. Mean follow-up was 647 days (DE 693 days); percentage of disease-free patients during follow-up was 94.4%; axillary relapse occurred in 1 patient. **Results:** The procedure was performed on a series of patient cases with early breast cancer diagnosis in stages 0-11B (T3NOMO). Data were compiled by utilizing a previously prepared questionnaire and on the basis of registries from the departments of pathology, nuclear medicine and breast and soft tissue surgeries at the National Cancer Institute. **Conclusions:** In our experience, the sentinel node procedure has proven to safely allow for the adequate stratification of the axilla. The tumoral characteristics of the sentinel lymph node in the population under study shared similarities with those reported in the international literature.

Key words: Breast neoplasms, sentinel lymph node biopsy, dissection, axilla

Introducción

El cáncer de mama constituye en Colombia la primera causa de nuevos cánceres en mujeres, y la segunda en mortalidad, con una incidencia anual de 6.999 casos y una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 9,5 muertes por cada 100.000 mujeres al año (1,2). Se espera que para 2020 se presente un incremento en el número de casos cercano al 46%, con 9.739 casos nuevos por año, aproximadamente (1).

Con el advenimiento de la tamización con mamografía y el amplio uso de la ecografía se ha logrado identificar tumores mamarios en estados tempranos, con lesiones identificables sin compromiso tumoral axilar. Según datos del INC en su anuario estadístico, el número de casos de cáncer de mama temprano (I-IIA) en 2002 fue 54 (8,9%) (3); hubo 120 casos (18,9%) para 2008 (4), y 130 casos (23,6%) en 2009 (5). En algunos centros locales, la incidencia del cáncer de mama en etapas tempranas corresponde al 50,8% de los casos (3). La tendencia en el país es hacia el diagnóstico de tumores en estados más tempranos, y pasar de un tratamiento radical original a un tratamiento más selectivo y específico (6).

El manejo tradicional de la axila implicaba hasta hace poco que ante la presencia de un tumor infiltrante se realizara el vaciamiento axilar formal de los 3 niveles. En tumores >5 cm, un porcentaje cercano al 40% tenía ganglios negativos; es decir, 40 de cada 100 mujeres eran sometidas a vaciamientos axilares innecesarios, procedimiento que no ofrecía ventajas, y, por el contrario, agregaba morbilidad a

las pacientes, postoperatorios prolongados, linfedema del brazo y síndromes regionales dolorosos, entre otros (7).

Desde mediados de los años setenta, el conocimiento del drenaje de las células tumorales hacia los vasos y ganglios linfáticos, propuesto por Ramón Cabañas en su trabajo para la estadificación del cáncer de pene (8), surge el ganglio centinela como una opción diagnóstica selectiva de lesiones metastásicas ganglionares. Esta técnica tiene gran aceptación en la comunidad científica y es rápidamente trasladada a patologías como melanoma y cáncer de mama; permite una evaluación sobre el compromiso tumoral de la axila con una sensibilidad superior al 90%, una alta especificidad del 96,8% y una tasa de falsos negativos del 4,3% (9).

La Sociedad Americana de Cirujanos de Mama estableció una tasa de identificación del 85%, con una proporción de falsos negativos $\geq 5\%$ como un estándar de buena práctica de la técnica. La misma entidad establece, como mínimo, la realización de 20 biopsias de ganglio centinela por cirujano para considerar que se ha adquirido la experticia en el método. La recomendación es que se realicen dichos procedimientos, incluyendo el vaciamiento axilar. En esta serie personal el cirujano debe cumplir con las tasas de identificación y falsos negativos dentro de los parámetros mencionados inicialmente. Si logra cumplir tales parámetros está autorizado para utilizar la técnica de ganglio centinela (10).

La técnica del ganglio centinela incluye la marcación con medio de contraste, el cual puede ser un radio coloide (Tecnecio 99) o un colorante

(azul vital, azul de isosulfán). El uso de las dos técnicas combinadas presenta el beneficio de la fácil identificación para el cirujano que se encuentra en curva de entrenamiento de la técnica; sin embargo, algunos reportes hablan de un beneficio combinado que no supera el 3% (9). El azul vital utilizado para la marcación del ganglio centinela se ha asociado a reacción anafiláctica hasta en el 2,7% de las pacientes marcadas con el colorante (11).

Durante la evaluación intraoperatoria posterior a la realización del ganglio centinela se puede realizar biopsia por congelación. La sensibilidad de la congelación es del 76% [IC: 65%-84%]; una segunda opción es la citología por impronta, que cuenta con una sensibilidad del 62% [IC: 53%-70%]. Los vaciamientos linfáticos (linfadenectomías) por falsos positivos son poco comunes, pues la técnica tiene una sensibilidad del 99% (12).

En el Instituto Nacional de Cancerología (INC) ESE, desde 1999 la técnica se ha convertido en el procedimiento estándar para las pacientes con cáncer de mama cuando está indicado. El presente reporte presenta la información clínico-patológica de las pacientes sometidas a la técnica a lo largo de más de una década de experiencia en la institución.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo tipo serie de casos, que incluyó a todas las pacientes con cáncer de mama temprano en estados 0-IIB (T3N0M0), atendidas en el Servicio de Seno y Tejidos Blandos del INC-ESE entre enero de 2000 y diciembre de 2010. Todas ellas eran pacientes con cáncer de mama a quienes la biopsia de ganglio centinela se les hubiera realizado en otra institución, y sometidas a ganglio centinela posterior a tratamiento neoadyuvante; las sujetos de investigación de quienes no se pudiera recolectar de forma apropiada la información sobre la técnica y su seguimiento fueron excluidas.

Todas las pacientes fueron identificadas a partir de un censo del servicio. Se diseñó un formato de reporte de caso que incluía información demográfica, clínica e histopatológica de cada una de ellas. Se realizó un registro detallado de todos los casos en los cuales se reportó la presencia de eventos

adversos relacionados con la técnica. Dos revisores médicos entrenados recolectaron la información usando como fuente primaria los registros médicos y quirúrgicos de atención y la información del laboratorio de patología.

La marcación del ganglio centinela se realizó el día anterior a la cirugía o el mismo día (por lo menos 6 horas antes de la intervención quirúrgica), mediante la inyección de un trazador radioactivo (albúmina marcada con TC 99m). La inyección del radio coloide se realizó periareolar (0,5-1,0 mci) y se tomaron imágenes estáticas (linfogammagrafía) de 30-60 minutos después, para garantizar la migración del radio coloide. En caso de no identificar migración a la axila ipsilateral se realizaba la aplicación de una segunda dosis de TC 99m. Durante el acto quirúrgico se empleó una gammasonda; el ganglio identificado se envió a congelación; luego de su evaluación intraoperatoria por el servicio de patología, se procedía a realizar vaciamiento axilar en los casos reportados como congelaciones positivas.

La información fue tabulada y verificada en una base de datos en formato Excel®, y analizada empleando el programa Stata versión 11.0®. En el caso de las variables cualitativas se emplearon medidas de frecuencia absoluta y relativa; en el caso de las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central y dispersión, acordes con la distribución.

Resultados

Entre 2000 y 2010, siguiendo los criterios de inclusión, se encuentran 289 casos en esta serie. Las características de dichas pacientes son: carcinoma ductal in situ con alguna de las siguientes indicaciones para realizar la técnica de ganglio centinela: lesión de alto grado o tipo comedo; paciente que iba a ser llevada a mastectomía; masa palpable <3 cm; paciente con sospecha de microinvasión; también, carcinomas infiltrantes con las siguientes características: estadio clínico I-IIB; axila clínicamente negativa (T3N0M0).

La edad promedio de las pacientes fue 56,9 años (Rango 30-80 años). El régimen de aseguramiento de la población correspondía al

contributivo en 182 de los casos (62,9%); al subsidiado, en 70 (24,2%), y al particular, en 7 (2,4%); otras 30 pacientes (10,3%) estaban vinculadas. El 60,8% de la población presentaba sobrepeso u obesidad (tabla 1).

En la valoración clínica, 260 de las pacientes (89,9%) no presentaban ganglios axilares palpables, y otras 29 (10%), una adenopatía palpable de aspecto benigno o citología por aspiración con aguja fina negativa (ACAF), que no contraindicaba el ganglio centinela. En la clasificación por estados clínicos, se realizó ganglio centinela a 39 pacientes (13,4%) con tumores in situ; a 90 (31,1%), en estadio I; a 132 (45,6%), en estadio IIA; y a otras 28 (9,6%), en estadio IIB. El cuadrante superoexterno fue la ubicación más habitual para el tumor, con 133 casos (47,3%), seguido del cuadrante inferoexterno y la región retroareolar, con 59 y 36 casos, respectivamente (21% y 12,8%); del cuadrante superointerno, con 28 casos (9,9%); y el inferointerno, con 25 casos (9,8%). El tamaño tumoral promedio fue de 2,2 cm (DE: 1,1 cm). El 60,7% de los casos correspondió a tumores <2 cm.

Las características histopatológicas se describen en la tabla 2. Según el tipo histológico, la mayoría correspondió a tumores ductales, que representaron el 94,4% de los casos; 241 tumores (83,3%) tuvieron grado histológico II/III, según la Clasificación de Scarff-Bloom-Richardson al diagnóstico. La positividad para receptores estrógeno positivo fue del 83,5%, y progesterona positivo fue del 73,5%.

Tabla 1. Características demográficas de la población

Característica	n (%)
Edad, años, promedio (DE)	56,9 (DE: 10,4)
Tipo de afiliación al sistema de salud	
Contributivo	62,9
Subsidiado	24,2
Vinculado	10,3
Particular	2,4
Índice de masa corporal, kg/m². Promedio (DE)	26,4 (DE: 4,3)
IMC normal	39,2
Sobrepeso	39,93
Obesidad	20,86

DE: Desviación estándar. IMC: índice de masa corporal.

Se realizó la prueba para la sobreexpresión del HER2 en 209 pacientes, la cual fue positiva en el 25,8% de los casos (inmunohistoquímica y FISH); esta prueba se reporta desde 2005 en el INC.

La identificación del ganglio centinela se logró en el 98% de las pacientes.

El promedio de ganglios centinela resecados fue de 1,6 (DE: 1,0), de los cuales fueron metastásicos el 29,4%. De las 289 pacientes objeto del estudio, 85 presentaban ganglios centinela comprometidos por metástasis (30%), y en 72 de dichos casos se identificó un único ganglio representando el 84,7%; las 13 pacientes restantes presentaban más de un ganglio centinela comprometido. En los 289 casos (88,5%)

Tabla 2. Características histopatológicas del tumor primario

Localización del T primario	n (%)
Cuadrante superoexterno	133 (47,3)
Cuadrante superointerno	28 (9,9)
Cuadrante inferoexterno	59 (21)
Cuadrante inferointerno	25 (8,9)
Retroareolar	36 (12,8)
Histología	n (%)
Ductal/papilar	273 (94,4)
Lobular	8 (2,8)
Mucinoso	5 (1,7)
Medular	2 (0,7)
Tubular	1 (0,4)
Grado de diferenciación	n (%)
I	42 (14,84)
II	172 (60,7)
III	69 (24,38)
Sin dato	6 casos
Tamaño tumoral, cm, media (DE)	2,2 (DE: 1,1)
0	33 (11,4)
1	97 (33,7)
2	148 (51,4)
3	10 (3,5)
Multicentricidad	n (%)
Sí	12,11
Receptor de estrógeno	n (%)
Positivo	234 (83,5)
Negativo	46 (16,4)
Receptor de progesterona	n (%)
Positivo	206 (73,5)
Negativo	74 (26,4)
Estado HER2	n (%)
Positivo	54 (25,8)
Negativo	155 (74,2)

se empleó radio-coloides (Tec 99); solo colorante en el 1,7%; y ambas técnicas, en un 9,6%. No se ha reportado al seguimiento ningún evento adverso asociado al uso de Tecnecio 99 en las pacientes. En el grupo de casos de ganglios centinela con metástasis sometidos a vaciamiento axilar, el promedio de casos en los cuales el vaciamiento axilar mostró metástasis adicionales fue del 45% (tabla 3).

Según el compromiso tumoral, el ganglio centinela fue clasificado en 53 casos (67%) de macrometástasis; en otros 23 (29,1%), de micrometástasis; y 3 casos más (3,8%), de células tumorales aisladas.

La técnica intraoperatoria de congelación del ganglio se realizó desde enero de 2007 en 106 de los casos (36,6%); los ganglios metastásicos por congelación fueron el 26,4%.

Todas las 85 pacientes con ganglio centinela metastásico fueron llevadas a vaciamiento axilar. La distribución de positividad al vaciamiento y otras características de la técnica se describen en la tabla 4.

Se presentó un total de 24 eventos adversos (8,3%); formación de seroma, en 13 casos (4,5%); infección de la axila, en 7 (2,4%). Ambos fueron los eventos más comunes (tabla 5).

Con una media de seguimiento de 647 días (DE: 693 días), la supervivencia libre de enfermedad fue del 94,4%, más una tasa de recidiva tumoral del

5,5% (16 pacientes). La recaída sistémica fue del 56,2%; la locorregional, en el 37,5%, y de estas, a su vez, en axilar fue el 6,25% (1 paciente), y de mama, el 31,2%. Es importante aclarar que el tiempo de seguimiento puede tener sesgos teniendo en cuenta que se tomaron datos retrospectivos (tabla 6).

Discusión

Desde el inicio de la implementación de la técnica de ganglio centinela, el INC toma como guía las recomendaciones y las características operativas sugeridas por la literatura mundial (10).

Con la implementación de estudios de detección temprana hay un notable aumento en la incidencia del cáncer de mama en estado in situ y temprano, por lo cual se ha estandarizado dicha técnica para la valoración axilar de este grupo de pacientes.

Al igual que en centros internacionales de manejo del cáncer de mama, en el INC hay un aumento notorio en la realización de la técnica de ganglio centinela, a medida que se obtiene mayor experiencia y se diagnostica cáncer en estado temprano, con 1 caso en 2000 y 60 casos en 2010.

En el presente estudio observacional retrospectivo tipo serie de casos, la media de edad de las pacientes fue de 57 años, lo cual se halla dentro del rango del grupo de mayor incidencia de cáncer de mama en Colombia (5); en su mayoría, se trata de mujeres pertenecientes al régimen contributivo, seguidas por las del régimen subsidiado.

En cuanto al peso de las pacientes según el índice de masa corporal (IMC), la mayoría de ellas mostraban sobrepeso y obesidad. La localización

Tabla 3. Características generales de la técnica empleada en la institución

Características	n (%)
Técnica empleada	
TC99	256 (88,6)
Azul	5 (1,7)
Ambas	28 (9,7)
Tasa de detección	283 (98,0)
Número de ganglios centinelas	1,6 (DE: 1,0)
No. de centinelas positivos;	
1	72 (24,9)
2	9 (3,1)
3	2 (0,69)
4	1 (0,3)
7	1 (0,3)
Ganglio centinela positivo/vaciamiento axilar	54,9 (67)

Tabla 4. Características histopatológicas del ganglio centinela

Características	n (%)
Tipo de centinelas positivos	
Célula tumoral aislada	3 (3,8)
Micrometástasis	23 (29,1)
Macrometástasis	53 (67)
Sin información	6
Congelación	
Sí	106 (36,6)
No	183 (63,3)

del tumor concuerda con el reporte de la literatura mundial, donde la mayor incidencia fue en el cuadrante superior externo. Independientemente de la localización y del IMC, la tasa de identificación del GC fue alta (98%), y coherente con reportes como el de Krag (97%) (8); ello indica que ninguno de estos 2 factores influye en la localización del ganglio.

La media del tamaño tumoral en la serie objeto de estudio fue de 2,2 cm, lo que contrasta con publicaciones internacionales, como: el estudio de MILAN; el estudio Z0011 con tumores ≥ 2 cm; el NSABP B-32 en pacientes canadienses y norteamericanas, donde el 83,7% presentaban tamaño tumoral ≥ 2 cm (8); y los estudios en pacientes suramericanas, como el de Corrao F. *et al.* (13), donde el promedio del tamaño tumoral fue de 1,2 cm, y el de Francisco Von Stechert *et al.* (14), donde el 76,5% fue > 2 cm.

Otros estudios con mayor tamaño tumoral son el GIVOM y ALMANAC, con tumores < 3 cm (15).

Lo anterior evidencia que hay un criterio un poco distinto en la presente serie, donde se aceptan mayores tamaños tumorales. De todas maneras, eso no influyó en la sensibilidad ni en la especificidad de la técnica, y debe destacarse que, pese al mayor tamaño tumoral, en esta serie se encuentra un porcentaje alto de axilas negativas.

El tipo histológico de la gran mayoría de los tumores fue ductal infiltrante, que coincide con lo reportado en la literatura mundial. En la presente serie las tasas de positividad de los receptores hormonales (RE: 83,5%-RP: 73,5%) fue mayor, comparada con el 50%-80% de RE positivos y el 40% de positividad para los 2 receptores (16,17).

Tabla 5. Eventos adversos

Características	n (%)
Evento adverso	
Sí	24 (8,3)
Seroma	13 (4,5)
Infección	7 (2,4)
Dehiscencia	1 (0,3)
Parestesias	3 (1)

En el 2% de los casos no se identificó ganglio centinela, motivo por el cual se realizó vaciamiento ganglionar axilar; el promedio de ganglios centinela resecados fue de 1,6: menor que el promedio del estudio de Krag *et al.*, que fue de 2,9; de 1,86 en el estudio de Corrao F. *et al.*; y mayor que en el estudio de Francisco Von *et al.*, de 1,2 (13,14).

Las tasas de ganglios linfáticos metastásicos diferentes del centinela en esta serie fue del 45%, que es menor al 77,7 % de la serie de Corrao F. y similar al 48,3% en el metaanálisis presentado por Kim y Giuliano en 2006 (18).

El ganglio centinela en el presente estudio fue el único ganglio positivo en un 55% de los casos: menor que el reportado por Krag *et al.*, sobre el 61,4%. Por lo tanto, en la serie objeto de estudio se realizaron 67 vaciamentos axilares, y en los cuales el único ganglio positivo era el centinela.

El ganglio centinela fue metastásico en el 29,4% de la presente serie: una tasa similar a la del reporte del metaanálisis de Kell MR, que fue del 27,6% (15).

La técnica de identificación del ganglio centinela utilizada en la gran mayoría de los pacientes fue el Tc 99. A la fecha no hay reporte de ningún evento adverso con dicho radiomarcador.

Las características patológicas del ganglio centinela fueron: macrometástasis en el 67% de los casos; micrometástasis, en el 29%; células tumorales aisladas, en el 3,8%. Todas ellas son tasas mayores que las del estudio de Corrao F. *et al.* (13).

La tasa de eventos adversos tempranos en el presente estudio fue del 8,3%; el más habitual fue

Tabla 6. Recaída de la enfermedad

Características	n (%)
Recidiva tumoral	
Sí	16 (5,5)
No	273 (94,4)
Tipo de recidiva	
Axilar	1 (6,2)
Mama	5 (31,2)
Regional	1 (6,2)
Sistémica	9 (56,2)

el seroma, en un 54,1% de los casos, y en segundo lugar estuvo la infección. Tales datos son similares a los reportados por Kell MR. (15). No obstante, como se trata de un estudio retrospectivo, puede haber un subregistro en los datos.

El 5,54% de las pacientes presentó recidiva de la enfermedad. La recaída sistémica fue la más usual; la recaída axilar correspondió a un 0,32% (1 paciente). Tal tasa de recaída es la esperada después del procedimiento quirúrgico, y es comparable con la literatura mundial, tomando como referencia los trabajos de Veronesi *et al.* (0,9%) (19), Van Der Ploeg IM. (0,3%) (20) y Francisco Von Stecher *et al.* (0,5%) (14).

Se concluye, a raíz del presente estudio, que la técnica del ganglio centinela para la estadificación axilar es fiable (refleja con seguridad el estado tumoral axilar) y con bajas tasas de complicaciones; su uso, además, evita vaciamientos ganglionares innecesarios en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos.

Referencias

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC. CancerBase No. 10 [internet]. 2010 [citado: 18 de abril del 2012]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Pardo C, Cendales R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 2002-2006. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2010.
3. Robledo J, Caicedo J, De Antonio R. Análisis de supervivencia de una cohorte de 1328 pacientes con carcinoma de seno. Rev Col Cirugía. 2005;20:12-8.
4. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Anuario estadístico 2008. Bogotá: INC; 2010. p. 46.
5. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Anuario estadístico 2009. Bogotá: INC; 2011. p. 48.
6. Cady B, Stone MD, Schuler JG, et al. The new era in breast cancer: Invasion, size and nodal involvement dramatically decreasing as a result of mammographic screening. Arch Surg. 1996;131:301-8.
7. Schijven MP, Vingerhoets AJ, Rutten HJ, et al. Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. Eur J Surg Oncol. 2003;29:341-50.
8. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2010;11:927-33.
9. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med. 2003;349:546-53.
10. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. J Clin Oncol. 2005;23:7703-20.
11. Scherer K, Studer W, Figueiredo V, et al. Anaphylaxis to isosulfan blue and cross-reactivity to patent blue V: case report and review of the nomenclature of vital blue dyes. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;96:497-500.
12. Tew K, Irwig L, Matthews A, et al. Meta-analysis of sentinel node imprint cytology in breast cancer. Br J Surg. 2005;92:1068-80.
13. Corrao F, Lorusso C, Orti R, et al. Ganglio centinela en cáncer de mama. Experiencia de 11 años del servicio de ginecología del HIBA. Rev Argent Mastol. 2010;29:33-42.
14. Von Stecher F, Crimi G, Paesani F, et al. Experiencia en el estudio del ganglio centinela en cáncer de mama en CEMIC. Rev Argent Mastol. 2010;29:276-85.
15. Kell MR, Burke JP, Barry M, et al. Outcome of axillary staging in early breast cancer: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2010;120:441-7.
16. Traish AM, Newton AW, Styperek K, et al. Estrogen receptor functional status in human breast cancer. Diagn Mol Pathol. 1995;4:220-8.
17. Osborne CK. Steroid hormone receptors in breast cancer management. Breast Cancer Res Treat. 1998;51:221.
18. Kim T, Giuliano A, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node sampling in early stage breast cancer: a meta-analysis. Cancer. 2005;106:4-16.
19. Veronesi U, Galimberti V, Paganelli G, et al. Axillary metastases in breast cancer patients with negative sentinel node: a follow up of 3548 patients. Eur J Cancer. 2009;45:1381-8.
20. Van der Ploeg IM. Axillary recurrence after a tumor negative sentinel node biopsy in breast cancer patients: a systematic review and metaanalysis. Eur J Surg Oncol. 2008;34:1277-84.