



Conceptos actuales sobre ganglio centinela en cáncer mamario

LILIAN TORREGROZA ALMONACID*, MAURICIO TAWIL**

Resumen

El concepto de ganglio centinela pretende obtener la misma información pronóstica que ofrece el vaciamiento ganglionar acerca del compromiso metastásico axilar, con la ventaja de que disminuye cuantitativamente la considerable morbilidad relacionada con la disección de los niveles I y II.

Existen considerables incentivos para aceptar la biopsia del ganglio centinela sin disección axilar como una práctica estándar. Sin embargo, la disección axilar clásica no debe ser abandonada hasta que se documente una extensa experiencia y bajas tasas de falsos negativos con la nueva técnica en manos de un mismo cirujano y dentro de un mismo grupo hospitalario.

Introducción

La biopsia del ganglio centinela (GC) promete dos ventajas clínicas importantes: morbilidad quirúrgica reducida y mejor estadificación de pacientes mediante un análisis patológico más exhaustivo del ganglio o de los escasos ganglios que se envían para examen^{1,2}. Lo anterior se suma a un uso racional del vaciamiento axilar (VA) tradicional, reservándolo para las pacientes con ganglio centinela positivo y, con ello, eximiendo a las pacientes restantes de la alta morbilidad asociada con este procedimiento.

El empleo de esta técnica presenta los atractivos de la cirugía «mínimamente invasora», que se proyecta como el presente y el futuro de la cirugía general a nivel mundial.

A partir de 1993 aparecen en la literatura unos 36 estudios que reúnen información mundial de 3.700 pacientes acerca de la biopsia del ganglio centinela, cuya teoría dominante se presenta a continuación:

Teoría del ganglio centinela

El ganglio centinela es el primer ganglio linfático que drena una zona afectada por tumor, y la teoría plantea que el tumor inicialmente drena a este ganglio y que posteriormente se disemina a otros más distales llamados secundarios. Este ganglio centinela puede ser único o múltiple: de hecho, se informa un promedio de 1,5 a 3 ganglios centinela hasta en 33% de los pacientes^{13,14}. Al extraer el GC y analizarlo histológicamente se puede predecir el estado metastásico de la axila. Puesto que no hay constante anatómica en la distribución del mismo, se requiere el “mapeo” linfático con colorante o con radio trazador para encontrarlo.

Actualmente los diferentes estudios muestran tasas de identificación (TI) superiores a 90%, con la ventaja de que en 10% de los casos en que no se encuentra un GC, no se sacrifica la seguridad de la paciente y se puede realizar un VA estándar.

Las diferencias en cuanto a tasa de identificación pueden ser atribuidas a diferencias metodológicas en los estudios que definen en forma diferente la TI ganglionar^{12,15,17}.

La siguiente es la fórmula sugerida para estandarizar el cálculo de la misma:

* LILLIAN TORREGROZA ALMONACID. Profesora instructora de Cirugía General, Hospital San Ignacio, Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana.

** MAURICIO TAWIL. Profesor Asociado, Departamento de Cirugía, Hospital Universitario San Ignacio y Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá Colombia.

$$TI = \frac{\text{Pacientes con ganglio centinela identificado} \times 100}{\text{Total de pacientes}}$$

Un objetivo fundamental en la estandarización de la técnica es lograr una baja tasa de resultados falsos negativos (TFN), ya que la literatura muestra una variación muy amplia en los resultados: de 0 a 11,4%^{13,14,16,18}, lo cual se atribuye a diferencias marcadas en la curva de aprendizaje y pericia, y además a la gran variedad de fórmulas que se emplean para el cálculo^{13,14,18}.

Un resultado falso negativo ocurre cuando el cirujano remueve un GC que es histológicamente negativo, pero luego en el análisis patológico definitivo se encuentra otro ganglio positivo en el espécimen. Esto lleva a error en la estadificación del paciente, lo cual puede orientar hacia una terapia errada^{15,16}.

La siguiente es la fórmula que recomienda la mayoría de investigadores para calcular la TFN:

$$TFN = \frac{\text{Pacientes con GC (-) y ganglios no centinela (+) \times 100}{\text{Pacientes con GC identificados que tienen ganglios histológicamente (+)}}$$

Se ha sugerido también que el método empleado es el causante de las diferencias en la TI, pero esta hipótesis no es soportada por experimento clínico alguno¹⁶⁻¹⁸.

Estas diferencias tampoco han sido explicadas por el método de estudio histológico (hematoxilina-eosina, inmunohistoquímica, sección única o múltiple del ganglio), como lo muestra el análisis de 22 estudios publicado por Krag en 1998¹⁶.

Aspectos históricos

El concepto de ganglio centinela fue explorado por primera vez en el cáncer de pene por Cabanes⁹ en 1977, quien empleó técnicas de linfangiografía. Posteriormente Morton lo aplicó en casos de melanoma a partir de 1992 empleando colorante azul^{16A}.

La técnica fue extrapolada al cáncer mamario por David Krag en 1993 y por Guiliano en 1994, quienes emplearon inicialmente colorante azul. Más adelante se combinaron las dos técnicas (linfoescintigrafía y tinción) para cáncer mamario, a manos de Albertini en 1996^{16B}.

A partir de entonces se ha desarrollado investigación que busca extender el uso de la técnica a otros tumores, como el cáncer tiroideo, el gastrointestinal, el de origen ginecológico,

el escamocelular de cabeza y cuello, el pulmonar y el tumor de Merkel.

Localización del ganglio centinela

El drenaje linfático mamario muestra predilección por la axila (85%), seguida por la cadena mamaria interna (35%) y los ganglios supra e infraclaviculares (17%).

La atención se ha centrado sobre las metástasis ganglionares axilares, por ser las más frecuentes. Sin embargo, la detección de metástasis ganglionares en otras cadenas del drenaje mamario es también importante, y quedan muchas preguntas por resolver acerca del pronóstico y tratamiento de los pacientes con metástasis no axilares.

Se han estudiado los pacientes que no muestran drenaje axilar de su tumor mamario en la linfoescintigrafía, las cuales constituyen una población entre el 1% y el 3%, y se cuestiona la utilidad del VA en este grupo, puesto que al estudiar histológicamente los ganglios removidos usualmente no se encuentra tumor en el resto de ellos.

Posiblemente las técnicas de medicina nuclear permitirán, por medio de radioisótopos, determinar localizaciones extraaxilares de metástasis ganglionares, lo cual daría lugar a nuevos cuestionamientos. ¿Qué hacer con un GC en la cadena mamaria interna? ¿Se beneficia el paciente con un vaciamiento a ese nivel con la conocida alta morbilidad que conlleva? ¿Se debe someter a biopsia y si es positiva, emprender radioterapia?

I. Racionalizar el uso del vaciamiento axilar

Se expone a continuación la evidencia actual con respecto a las conocidas ventajas y desventajas pertinentes al VA:

I.A. Ventajas del vaciamiento axilar

I.A.1. Información pronóstica

El VA es el método estándar para evaluar el compromiso metastásico de la axila, que constituye el principal factor pronóstico en el cáncer mamario, un determinante independiente de la supervivencia a largo plazo³⁰.

El estado ganglionar proporciona una visión de las expectativas de vida en cada paciente y se correlaciona fuertemente con la supervivencia a largo plazo, como lo muestra el estudio de Carter en 24.740 pacientes³.

IB2. Selección de tratamiento adyuvante

La información obtenida modifica la conducta posoperatoria en un número significativo de pacientes, incrementa la elegibilidad para quimioterapia en las mayores de 50 años (quienes serían susceptibles de hormonoterapia únicamente) y en las menores de 50 años incrementa el uso de quimioterapia de altas dosis si hay compromiso de 4 o más ganglios⁶.

Permanentemente se adelantan investigaciones en busca de factores pronósticos que permitan seleccionar pacientes que requieran quimioterapia adyuvante *independientemente* de los hallazgos en el vaciamiento; sin embargo, no se ha logrado remplazar el valor pronóstico del examen histológico de la axila.

Los factores estudiados son:

- Tamaño: como variable independiente, predice el uso de quimioterapia en todos los tumores mayores de 1 cm (T1b); algunos autores extienden su uso a tumores mayores de 0,5 cm (T1a).
- Grado histológico.
- Fracción de fase S.
- Tipo de tumor.
- Her/2Neu: considerado factor pronóstico y de recurrencia importante, por lo cual algunos grupos extienden el uso de quimioterapia a todos los tumores mayores de 5 mm que sobreexpresen este oncogen, independientemente del estado metastásico axilar:

T1a + Her/2Neu+ = Quimioterapia posoperatoria

I.B.3. Control local de metástasis axilares

Es un concepto establecido que la remoción quirúrgica de los ganglios axilares metastásicos disminuye la recurrencia tumoral axilar, como lo demuestran los resultados del ensayo clínico NSABP B-04, en el cual 1.079 pacientes fueron llevadas a mastectomía y aleatorizadas en el posoperatorio a: va, radioterapia axilar y no tratamiento axilar. La tasa de recurrencia axilar a diez años fue de 1,4%, 3,1%, y 17,8%, respectivamente; el último grupo ascendió a cifras del orden de 21,2% en el posterior reanálisis de los resultados^{7-9,10}.

I.B.4. Control sistémico de la enfermedad

Algunos consideran que la disección axilar puede contribuir a prevenir la diseminación sistémica de las células tumorales

Sin embargo, los tres grandes estudios al respecto muestran diferentes resultados:

El Instituto Curie y el Guys Hospital muestran beneficio significativo desde el punto de vista estadístico en cuanto a la supervivencia después de disección axilar⁹.

El NSABP B-04 no identificó ventaja alguna en cuanto a supervivencia en las pacientes sometidas a disección axilar⁸.

A pesar de las diferencias metodológicas en los anteriores estudios, la evidencia actual no permite concluir que haya beneficio real en la tasa de supervivencia en las pacientes llevadas a disección axilar¹⁰.

I.B. Desventajas de la disección axilar

I.B.1. Morbilidad

Las complicaciones atribuibles a la disección axilar son las mayores contribuyentes a la morbilidad posoperatoria en cirugía mamaria conservadora.

Se ha encontrado evidencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$) entre la tasa de complicaciones para resección mamaria parcial o total (0,9%) y aquella acompañada de disección axilar (2,5%)¹¹. Asimismo, en el seguimiento a largo plazo de este grupo de pacientes (2 a 5 años) se informa un porcentaje alto de complicaciones, distribuido así:

Parestesias en el brazo	35%
Dolor	30%
Linfedema	15%
Infección	9%
Limitación del movimiento	8%

II. Indicaciones para disección del ganglio centinela en cáncer mamario

La técnica está indicada en pacientes con carcinomas mamarios infiltrantes, unifocales y menores de 5 cm, los cuales constituyen un 55% de los cánceres diagnosticados actualmente en Norteamérica¹⁹⁻²².

Se han excluido los casos de carcinoma ductal *in situ*, dado su baja probabilidad de compromiso ganglionar (menor de 1%). Pero hacia el futuro se interroga el uso de la técnica en algunos de estos tumores con características histológicas de "alto riesgo" de metástasis ganglionares, pues se ha informado la posibilidad de metástasis axilares hasta en el 5,7 % de ellos³⁵.

Se excluyen también los tumores mayores de 5 cm y los multicéntricos, debido a la dificultad que se informa en estos casos en cuanto un “mapeo” ganglionar adecuado. Además, los tumores mayores de 5 cm (T3) tienen alta probabilidad (70%-80%) de metástasis axilares, por lo cual en estos casos se considera indicado el vaciamiento axilar.

Se excluyen también los pacientes con ganglios axilares clínicamente sospechosos, puesto que a pesar de que la correlación entre la palpación clínica y el informe radiológico no es segura, el consenso actual es realizar un estándar en estos casos N+¹⁹⁻²².

III. Recomendaciones durante la fase de aprendizaje de la técnica

- Idealmente debe llevarse a cabo dentro de protocolos de investigación.
- Cada institución debe estandarizar todo el procedimiento, incluyendo los métodos y técnicas de radiología, cirugía y patología.
- Se requiere un esfuerzo multidisciplinario por parte de los servicios de cirugía, radiología, medicina nuclear y patología, para obtener los mejores resultados.
- Se aconseja emplear las dos técnicas, radiotrazador y colorante, en forma combinada durante la fase de aprendizaje.
- Para lograr suficiente habilidad y pericia en la técnica, la recomendación actual de la Sociedad Americana de Cirujanos de Seno establece los siguientes requerimientos:
 - * Experiencia como cirujano o primer ayudante en no menos de 30 casos.
 - * Tasa de identificación mayor de 85% y tasa de falsos negativos menor de 5%, a lo cual el Colegio Americano de Cirujanos agrega la correcta correlación histopatológica en 26 de los 30 casos²³.

III.A. Inyección de colorante

El colorante estándar más empleado es el azul de isosulfán (Lymphazurin), el cual se inyecta alrededor del tumor (3-5 ml), 5 a 10 minutos antes de la incisión axilar.

Después de la inyección se debe hacer compresión manual firme durante 5 minutos, lo cual ayuda al drenaje linfático regional.

Se procede con la incisión axilar y la identificación del canal linfático aferente y de su ganglio correspondiente, los cuales deben aparecer teñidos de azul.

Últimamente se ha preconizado la inyección subareolar del colorante (1,5 ml), con similares resultados a los de la aplicación peritumoral.

La técnica de tinción es menos costosa que el uso de la medicina nuclear, pero tiene las siguientes desventajas²⁴⁻²⁶:

- Algunos ganglios tienen una coloración azul grisácea, que dificulta detectar la captación del colorante azul.
- El tiempo de disección es un factor técnico determinante, ya que el colorante puede pasar rápidamente a otros ganglios “secundarios”.

III.B. Inyección del trazador

Conocidas las desventajas del uso del colorante, se ha buscado complementar la técnica combinándola con el uso de Tc99 sulfuro coloidal. Es así como varios programas han incorporado la linfoscintigrafía como método de detección estándar del GC, aunque otros prefieren su aplicación selectiva en casos de los tumores con mayor probabilidad de metástasis no axilares como lo son los tumores de cuadrantes internos.

Se trabaja activamente para optimizar las técnicas de imágenes mamarias, el tipo de radio trazador, la dosis y el tiempo de inyección. Con respecto a la inyección, ésta se puede realizar en forma intraparenquimatoso, rodeando el tumor o subdérmica. La subdérmica tiene la ventaja de ser una sola inyección, con menor volumen de colorante o radio trazador, y con más rápida distribución linfática del trazador, debido a que los linfáticos subdérmicos son menos densos que los parenquimatosos profundos.

A pesar de que las dos técnicas han mostrado resultados satisfactorios, con tasas de identificación de 95% a 98,2% y tasas de falsos negativos de 0,6% y 4,7%, respectivamente, ningún estudio ha comparado las dos opciones en forma prospectiva^{14,27}.

La linfoscintigrafía añade los siguientes beneficios:

- Incrementa la tasa de detección cuando se combina con colorante, hasta 93% (28) a 95%¹⁴.
- Detecta metástasis ganglionares no axilares²⁸.
- Identifica la localización del GC antes de la incisión, lo cual permite cicatrices más limitadas.

- Permite confirmar la remoción completa de los ganglios centinela empleando la sonda de detección de rayos gama en el intraoperatorio.

A pesar de lo anterior, el empleo de las técnicas de medicina nuclear implica incremento en los costos y una curva propia de aprendizaje para el método, lo cual significa limitantes importantes para su uso en medios con escasos recursos económicos¹⁹.

III.C. Resección de los ganglios teñidos con colorante

La tasa de identificación y la morbilidad del procedimiento están directamente relacionadas con la estrategia empleada para extraer el GC.

Las recomendaciones actuales de operadores expertos en la técnica son las siguientes:

Armando E. Giuliano (John Wayne Cancer Institute)^{19A}

- Incisión 1 cm por debajo de la línea del vello axilar.
- Disección hasta encontrar la fascia clavipectoral para encontrar el canal azul, que se debe seguir en busca del ganglio correspondiente.

Charles Cox (H. Lee Moffitt Cancer Center)

- Antes de la incisión, identificar círculo de 5 cm en la axila cuyo punto central sea la intersección de la línea inferior del vello con el eje longitudinal de la axila, donde se encuentran el 94% de los GC.
- Después de la incisión, localizar nuevamente el círculo cuyo punto central es el cruce de la vena axilar con la rama lateral del tercer nervio intercostal¹⁴.

III.D. Envío de especímenes a patología

Clásicamente el análisis patológico de la axila ha sido un proceso de dos pasos que se lleva a cabo en el posoperatorio. A diferencia del anterior, el análisis del GC ocurre durante y des-

pués de la cirugía y, dado el número escaso de ganglios, éstos son examinados con mayor detenimiento.

Durante la cirugía se envía el ganglio identificado y si al examen patológico revela ser positivo, la conducta es llevar a cabo un VA. La desventaja de esta biopsia por congelación es que de 4,2% a 13,5% de las pacientes tendrán metástasis no detectadas por la técnica intraoperatoria y requerirán una segunda cirugía para VA, puesto que la confirmación de la biopsia por congelación será positiva para tumor^{18,33}.

La otra diferencia en el estudio patológico del GC, es un análisis más detallado de ganglios individuales³². El VA estándar remueve 15 a 30 ganglios y la biopsia del GC provee 1 a 4, por lo cual es más práctico practicar estudio inmunohistoquímico y hacer múltiples secciones ganglionares adicionales. El estudio inmunohistoquímico resulta en incremento en la detección de metástasis²⁹, pero las secciones múltiples han mostrado resultados opuestos por los diferentes grupos³¹.

Otra opción propuesta es la citología de impronta (*inprint*), en la que el patólogo examina células individuales que se liberan al seccionar el ganglio para “imprimir” la superficie de una lámina de vidrio, lo cual deja adherida a ella una película de células. Sólo un estudio ha informado la eficacia de este método con una TI mayor del 98%³⁴.

A pesar de los promisorios resultados con estas técnicas, aún son insuficientemente robustos para sugerir que una técnica supere a la otra.

Conclusión

De acuerdo con la evidencia actual, la opción ideal es racionalizar el uso del VA, reservándolo para pacientes en quienes las ventajas terapéuticas del mismo sobrepasen las complicaciones a largo plazo. Para lograr esta meta, se deben conocer, estandarizar y aplicar los conceptos actuales sobre ganglio centinela, que es la estrategia futura para la selección de pacientes candidatas a disección axilar. Sin embargo, no se debe abandonar el patrón oro, que es el vaciamiento estándar de niveles I y II, hasta tanto lograr un adecuado nivel de experiencia de acuerdo a los estándares actuales, los cuales se aplican a nivel mundial.

Abstract

The concept of sentinel lymph node implies obtaining the same prognostic information as a standard axillary dissection in terms of axillary lymph node metastases, with the recognized advantage of lesser morbidity in comparison with operative dissection of levels I and II. Although there are now clear incentives for adopting sentinel lymph node biopsy as standard practice, standard axillary dissection should not be abandoned until more extensive experience by the same surgeon and executed at the same hospital corroborates low false negative rates.

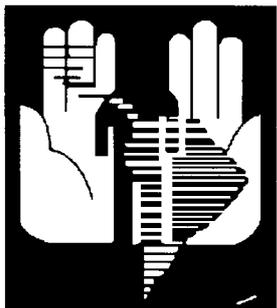
Referencias

1. RECHT A, HOULIHAN MJ. Axillary lymph nodes and breast cancer. *Cancer* 1995; 76: 1491-1552.
2. BORGSTEIN PJ, PIPERS R, COMANS EF, *et al.*: Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 275-283.
3. CARTER CL, ALLEN C, HENSON DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24,740 breast cancer patients. *Cancer* 1989; 63: 181-187.
4. BILCHIK AJ, GIULIANO A, ESSNER R, *et al.*: Universal application of Intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy in solid neoplasms. *Cancer J Sc Am* 1998; 4: 351-58.
5. PETREK JA and HERLAN MC. Incidence of breast carcinoma related lymphedema. *Cancer* 1998; 83: 2776-2781.
6. HAFTY BG, WARD B, PATHARE D, *et al.*: Reappraisal of the role of axillary lymph node dissection in the conservative treatment of breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 691-700.
7. FISHER B, REDMOND C, FISHER ER, *et al.*: Ten year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Eng J Med* 1985; 312: 674-681.
8. FISHER B, WOJMARK N, BAUER M, *et al.*: The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histological nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 765-772.
9. CABANES PA, SALMON RJ, VILCOQ JR, *et al.*: Value of axillary dissection in addition to lumpectomy and radiotherapy in early breast cancer. *Lancet* 1992; 339: 1245-1248.
10. HAYWARD J and CALEFFI M. The significance of local control in the primary treatment of breast cancer. *Arch Surg* 1987; 122: 1244-1247.
11. MAUNSELL E, and BRISSON J. Arm problems and psychological distress after surgery for breast cancer. *Can J Surg* 1993; 36: 315-320.
12. GIULIANO AE, JONES RC, BRENNAN M, *et al.*: Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2345-2350.
13. BORGSTEIN PJ, PIPERS R, COMANS EF, *et al.*: Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 275-283.
14. COX CE, FENDAS S, COX JM, *et al.*: Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998; 227: 645-53.
15. DE CICCIO C, CHINO M, PAPANELLI G. Intraoperative localization of the sentinel node in breast cancer: Technical aspects of lymphoscintigraphic methods. *Sem Surg Oncol* 1998; 15: 268-271.
16. KRAG D, HARLOW S, WEAVER D, *et al.*: Technique of sentinel node resection in melanoma and breast cancer: Probe-guided surgery and lymphatic mapping. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24: 89-93.
- 16 A. KRAG D, WEAVER D, ASHIKAGA T, *et al.*: The sentinel node in breast cancer. *NEJM* 1998; 339: 941-946.
- 16 B. MC CARTER JM. Sentinel node Biopsy: Profile of minimally invasive procedure for breast cancer. 1 Edition. Washington, D.C. The advisory board company. 1999.
17. HILL ADK, Tran KN, AKHURST T, *et al.*: Lessons learned from 500 cases of lymph mapping for breast cancer. *Ann Surg* 1999; 229: 528-535.
18. VERONESI V, PAGANELLI G, VIALE G, *et al.*: Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: Results in a large series. *J NCI* 1999; 91: 368-373.
19. PARKER SL, TONG T, BOLDEN S, *et al.*: *Cancer Statistics 1997*. CA 1997; 47: 5-7.
- 19A. GIULIANO AE, KIRGAN DM, GUENTHER JM, *et al.*: Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-398.
20. OLIVOTTO IA, JACKSON JS, MATES D, *et al.*: Prediction of axillary lymph node involvement in women with invasive breast cancer. *Cancer* 1998; 83: 948-955.
21. CADY B, STEELE GD, MORROW M, *et al.*: Evaluation of common breast problems: Guidance for primary care providers CA 1998; 48: 49-63.
22. FISHER ER, GREGORIO R, REDMOND GR, *et al.*: Pathologic findings from National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol nº 4): 1. Observations concerning the multicentricity of mammary carcinoma. *Cancer* 1975; 35: 247-254.

23. Consensus Statement: Guidelines for performance of sentinel lymph node biopsy for breast cancer. American Society of Breast Surgeons, 1998.
24. McMASTERS KM, EDWARDS M, GIULIANO AE, *et al.*: Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: Not yet the standard of care. N Eng J Med 1998; 339: 990-995.
25. Mc INTOSH SA, PURUSHOTHAM AD. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in breast cancer. Br J Surg 1998; 85: 1347-1356.
26. OFFODILE R, HOH C, BARSKY SH, *et al.*: Minimally invasive breast carcinoma staging using lymph mapping with radiolabelled dextran. Cancer 1998; 87: 1704-1708.
27. VERONESI U, RILKE F, LIUNI A, *et al.*: Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph nodes. Lancet 1997; 349: 1864-1867.
28. O'HEA BT, HILL AD, EL SHIRBINY AM, *et al.*: Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Initial experience at Memorial Sloan Kettering Cancer Center. J Am Coll Surg 1998; 186: 423-427.
29. TURNER RR, OLLILA DW, STERN S, *et al.*: Optimal histopathological examination of the sentinel lymph node for breast carcinoma staging. Am J Surg Path 1999; 23: 263-267.
30. BESTENE JA: Manual de cirugía, 1ª ed. Santa Fe de Bogotá: CEJA, 1999.
31. TURNER RR, OLLILA DW, STERN S. Optimal histopathological examination of the sentinel lymph node for breast carcinoma staging. Am J Surg Path 1999; 23: 263-267.
32. TURNER RR and GIULIANO AE. Intraoperative pathologic examination of the sentinel lymph node. Ann Surg Oncol 1998; 5: 670-672.
33. CANAVESE G, GIPPONE M, CATTURICH A, *et al.*: Sentinel lymph node mapping opens a new perspective in the surgical management of early stage breast cancer: A combined approach with vital blue dye lymphatic mapping and radioguided surgery. Sem Surg Oncol 1998; 15: 272-277.
34. RUBIO IT, KOROURIAN S, COWAN C, *et al.*: Use of touch preps for intraoperative diagnosis of sentinel lymph node metastases in breast cancer. Ann Surg Oncol 1998; 5: 689-694.
35. PANDELIDIS SM, PETERS KL, WALUSIMBI MS, *et al.*: The role of axillary dissection in mammographically detected carcinoma. J Am Coll Surg 1997; 184: 341-345.
36. ABAUNZA H, Cáncer mamario factores pronósticos. Rev Colomb Cir 1993; 8(1): 24-29.
37. ABAUNZA H, Cáncer mamario, 2ª ed. Bogotá: Avanzar Editores, 1997.

Correspondencia

LILIAN TORREGROZA ALMONACID, MD
 Teléfono: 585 00 00 • Código: 189980
 Hospital Universitario San Ignacio
 Bogotá, D.C., Colombia



FELAC

Federación Latinoamericana de Cirugía

Sitio en la red y Boletín trimestral en Internet

www.fepafem.org/felac