

336710

11244



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA MEDIANTE MAPEO LINFÁTICO
COMBINADO.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, D. D.
UNIDAD DE ONCOLOGIA, SERVICIO DE TUMORES MAMARIOS

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

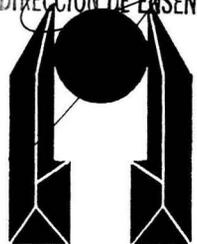
TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN
CIRUGIA ONCOLOGICA

PRESENTA
DR. ROBERTO TENORIO ARGUELLES



DIRECCION DE ENSEÑANZA

TUTOR DE TESIS: DR. FRANCISCO JOSÉ SANDOVAL GUERRERO



HOSPITAL GENERAL MEXICO, D. F.,

FEBRERO DE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TESIS.

Tesis para la titulación en la especialidad de Cirugía Oncológica.

Título: Biopsia del Ganglio Centinela en Pacientes con Cáncer de Mama mediante Mapeo Linfático Combinado.

Hospital General de México.

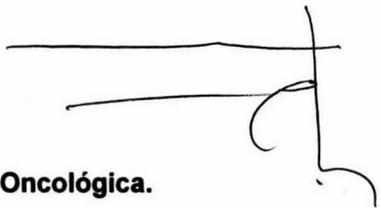
Servicio de Oncología.

Dr. Roberto Tenorio Argüelles.

Residente 3er año de la Especialidad Cirugía Oncológica.

Hospital General de México. OD

Ciudad de México.



Coordinador de Tesis.

Dr. Francisco José Sandoval Guerrero.

Cirujano Oncólogo.

Médico adjunto de la Unidad Tumores Mamarios.

Servicio de Oncología.

Hospital General de México. OD.

Ciudad de México.



SUBDIVISIÓN DE CALIFICACIÓN
DIVISIÓN DE TÍTULOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

TESIS.

Tesis para la titulación en la especialidad de Cirugía Oncológica.

Título: Biopsia del Ganglio Centinela en Pacientes con Cáncer de Mama mediante Mapeo Linfático Combinado.

Hospital General de México.

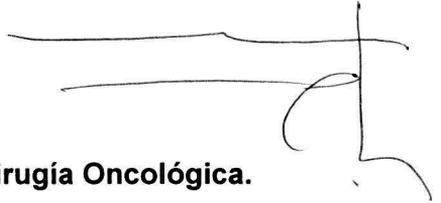
Servicio de Oncología.

Dr. Roberto Tenorio Arguelles.

Residente 3er año de la Especialidad Cirugía Oncológica.

Hospital General de México. OD

Ciudad de México.



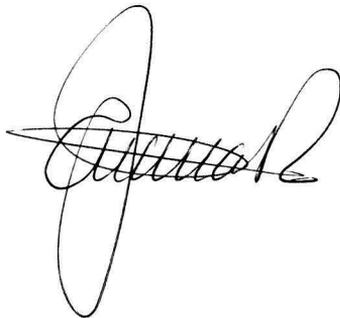
Dr. Eduardo Arana Rivera.

Cirujano Oncólogo.

Jefe del Servicio de Oncología.

Hospital General de México. OD.

Ciudad de México.



TESIS.

Tesis para la titulación en la especialidad de Cirugía Oncológica.

Título: Biopsia del Ganglio Centinela en Pacientes con Cáncer de Mama mediante Mapeo Linfático Combinado.

Hospital General de México.

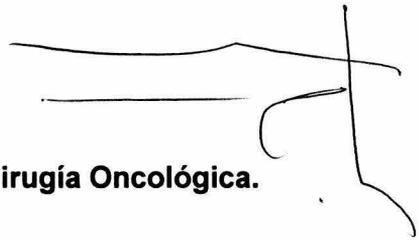
Servicio de Oncología.

Dr. Roberto Tenorio Argüelles.

Residente 3er año de la Especialidad Cirugía Oncológica.

Hospital General de México. OD

Ciudad de México.



Dr. Rogelio Martínez Macías.

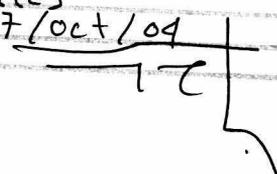
Cirujano Oncólogo.

Jefe de Enseñanza.

Servicio de Oncología.

Hospital General de México. OD.

Ciudad de México.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico o impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Roberto Tenorio Argüelles
FECHA: 7/oct/09
FIRMA: 

TESIS.

Tesis para la titulación en la especialidad de Cirugía Oncológica.

Título: Biopsia del Ganglio Centinela en Pacientes con Cáncer de Mama mediante Mapeo Linfático Combinado.

Hospital General de México.

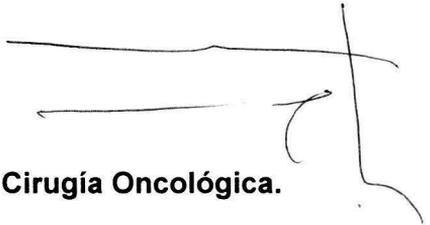
Servicio de Oncología.

Dr. Roberto Tenorio Arguelles.

Residente 3er año de la Especialidad Cirugía Oncológica.

Hospital General de México. OD

Ciudad de México.



Dr. Alfonso Torres Lobaton.

Cirujano Oncólogo.

Titular del Curso: Cirugía Oncológica.

Servicio de Oncología.

Hospital General de México. OD.

Ciudad de México.



*Dedico este trabajo a mi Esposa, Familia,
Amigos y Maestros*

Índice

Titulo.....	I
Introducción.....	1
Aspectos éticos.....	8
Material y métodos.....	9
Resultados.....	13
Discusión.....	17
Conclusiones.....	20
Bibliografía.....	21

**“Biopsia del Ganglio Centinela en
Pacientes con Cáncer de Mama
Mediante Mapeo Linfático
Combinado.”.**

Hospital General de México. OD.

Servicio de Cirugía Oncológica.

México DF. Septiembre del 2004.

Introducción.

El estado histológico de los ganglios linfáticos axilares constituye el factor pronóstico más importante en pacientes con cáncer de mama. La linfadenectomía axilar representa en la actualidad el mejor método diagnóstico para la evaluación pronóstica y la indicación de tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama. (1),(2),(3)

Sin embargo, tres hechos han replanteado su indicación

a) Morbilidad significativa, más del 80% de las pacientes sometidas a disección axilar, mostraron al menos una complicación en el posoperatorio como: linfedema, celulitis, lesión nerviosa sensitiva y/o motora. (4)

b) El 25% de las pacientes con ganglios negativos, presentaron recaída o fallecerán por cáncer de mama en su seguimiento a 5-10 años. (4)

c) Finalmente, el diagnóstico cada vez más temprano de la enfermedad, sin presencia de afectación ganglionar, evitará la necesidad de este procedimiento. El 80% de las disecciones ganglionares son innecesarias. (2)

Debido a lo anterior, una valoración segura del estado ganglionar axilar es mandatoria para evitar una disección ganglionar innecesaria en pacientes con ganglios axilares negativos. (4), (6)

El concepto de ganglio centinela (GC) fue introducido por Cabañas en 1977, en el cáncer de pene, propuso que los ganglios linfáticos que primero reciben el flujo linfático de un tumor se denominara ganglio centinela. (8), (11)

La aplicación de este concepto en cáncer de mama, inició en 1972 con Haagensen; estudió el drenaje linfático axilar mediante mapeo con azul vital en pacientes con cáncer de mama sometidos a mastectomía. (8), (10)

En 1992, Giuliano et al, publicó su experiencia del GC en 174 enfermas con cáncer de mama, realizó la identificación ganglionar con azul de isosulfán; detectó el GC, seguida de disección axilar. Obtuvo éxito en la identificación del 66% y 5 falsos negativos; este mismo autor en 1995, reportó una mayor detección de micrometástasis con la utilización de inmunohistoquímica (IHQ). (2), (3)

Casi simultáneamente con Giuliano, Krag en 1993, publicó su experiencia en la identificación del GC, con la utilización de radio-isótopo sulfuro de Tc99 en 22 pacientes, identificó GC en un 82% y ausencia de falsos negativos. (8)

En 1996, Albertini, reporta su experiencia con marcaje combinado con azul de isosulfán y sulfuro de Tc-99 en 62 pacientes. Identificó CG en el 92% y valor predictivo positivo del 100%. (8)

En un meta-análisis realizado por Sandrucci en 1999, con 479 procedimientos, la identificación media del GC en grupos que utilizaron colorante, radio-isótopo y la combinación de ambos fue de 80, 91 y 93% respectivamente. (8)

En el mismo año Miltenburg, reporta el resultado de un meta-análisis con la identificación del 94% del GC, con técnica combinada. (8)

Por lo anterior, diversos investigadores concuerdan que ambas pruebas son complementarias y se incrementa la detección del GC. (12), (13)

Es importante sin embargo mencionar que, de acuerdo con otros investigadores, un factor importante es la experiencia adquirida por el grupo que la realiza. (10)

Colorantes y tiempo optimo de inyección.

Azul de isosulfan: sal monosodica de 2,5-disulfonato-trifenil-metano.

Azul patente: trifenil-metano, similar en estructura al azul de isosulfan.

No existe diferencia en la capacidad para identificar el GC. (14), (15), (16)

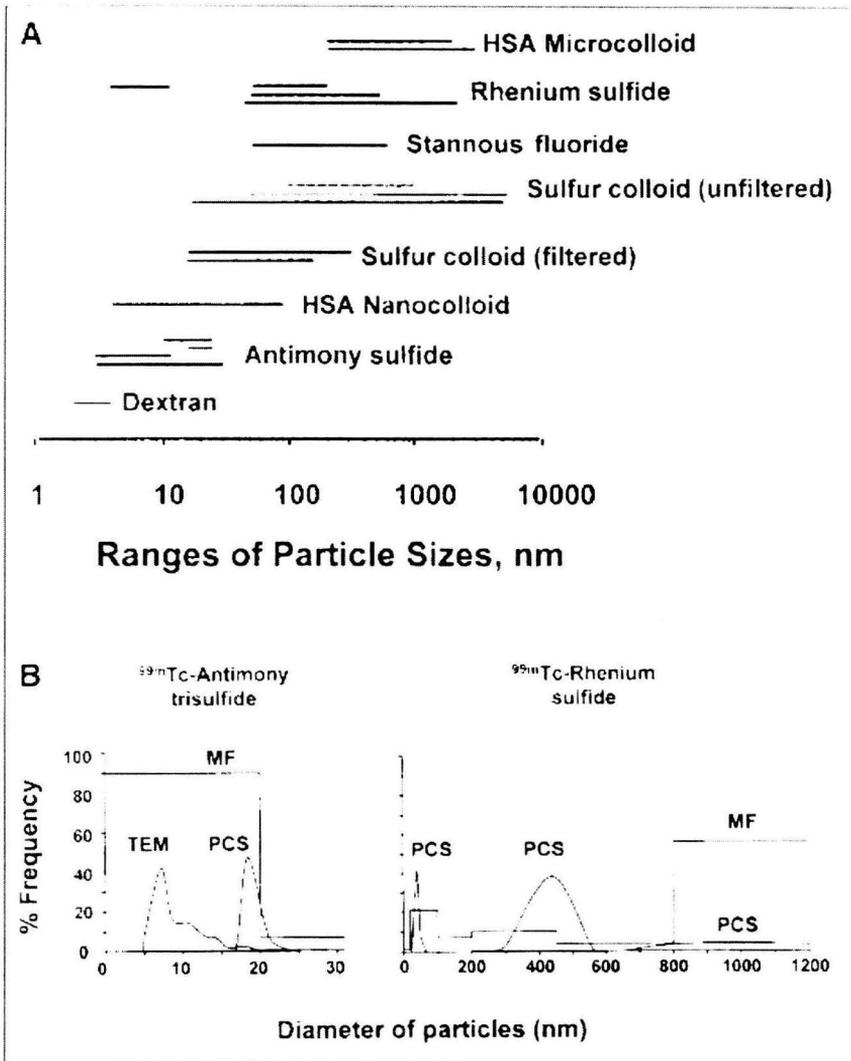
Ollila et al, recomienda esperar 3 minutos para lesiones altas en el CSE cercano a la axila; 5 minutos para el resto de lesiones en el CSE, CSI, CIE y 7 minutos para lesiones en el CII. (16), (18)

Radio-isótopo.

El tamaño ideal de la partícula de coloide es de 10-200 nm. Krag, propone que el sulfuro de coloide-Tc99, sin filtrar es preferible al filtrado (identificación 88% vs 73%).

En la figura 1, se muestran los distintos tipos de radio-isótopos en escala logarítmica, de sus valores promedio del tamaño de sus partículas.

Fig. 1 Tamaño de las partículas de los radio-isótopos (nm), utilizadas para linfocentellografía.



Tiempo optimo de inyección.

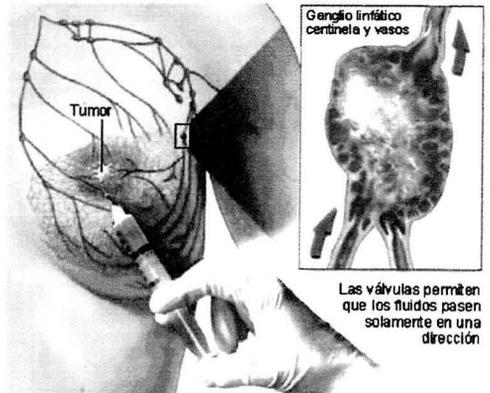
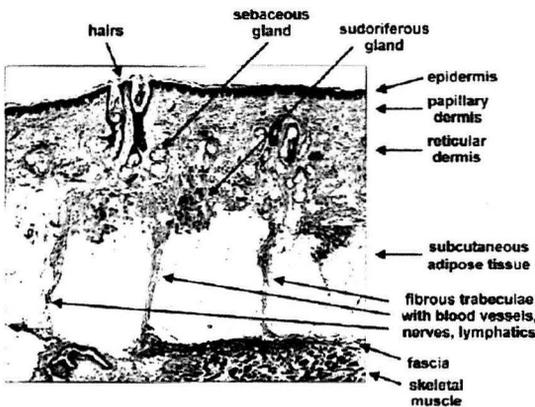
Borgstein et al, sugiere que la captación no será aparente 2 hrs. posterior a la inyección, en el 16-79% de las linfocentellografías no aparecerá la captación del radio-trazador en la axila; por lo tanto la sustancia deberá ser inyectada 2-4 hrs. previas para asegurar la detección del GC. (17)

Dosis.

El coloide de Tc-99 tiene vida media de 6 hrs; se ha sugerido que con el uso de un 1mCi (37mBq), resulta en una detección fácil del GC, el volumen de inyección varía de 0.05 - 0.2 ml.

Sitio de inyección.

Veronesi, recomienda que la inyección sea subdérmica si el tumor es superficial y peritumoral si es profundo; en sitios con biopsia excisional previa, la inyección deberá ser administrada en el tejido que rodea la cicatriz quirúrgica, figuras 2 y 3. (16), (17)



Linfocentellografía.

Facilita la identificación del GC y evita disecciones amplias, se ha identificado en el 75-98%. Una linfocentellografía negativa no excluye una radiolocalización exitosa en la cirugía positiva. (21)

Diagnostico histológico.

Para incrementar la probabilidad de detectar micrometástasis es pertinente realizar tinciones con H-E en bloques de tejido a intervalos regulares de 250-500 micras. (19), (20)

El número de secciones varía de 6-41. (20)

Cuando los cortes iniciales son negativos con H-E, se recomienda la tinción seriada con IHQ. (20)

Diagnostico citológico.

Se puede utilizar impronta de GC para reportar su estado durante la cirugía; se ha reportado la sensibilidad del estudio en 95.7%, 62% y 72%, todos con especificidad del 100%. (16)

Turner et al en 1997 condujo una prueba de validación histopatológica del GC en 60 pacientes con ganglios negativos tanto a H-E e IHQ, encontró 1 de 1087 (0.1%) ganglio no centinela positivo. (18), (19)

Curva de aprendizaje.

Distintas formas de evaluar la curva de aprendizaje se han propuesto. Una de ellas, la de la American Society of Breast Surgens, recomiendan que el cirujano en entrenamiento, realice 30 mapeos seguidos de disección axilar antes de poder randomizar los casos para disección axilar vs observación en casos de GC negativo; o bien 85% de mapeos exitosos, con menos del 5% de falsos negativos. Otros autores han observado, 95% de mapeos exitosos con 20 casos, o 60 casos por lo menos para poder alcanzar 5% de falsos negativos. (19), (29), (21), (22)

Actualmente se acepta para la prueba una probabilidad de falso negativo 2-3% en la disección ganglionar axilar.

El propósito del presente trabajo es mostrar la experiencia de nuestra unidad en el mapeo del GC en pacientes con cáncer de mama mediante la aplicación de radio-isótopo y colorante azul patente e identificación con linfocentellografía, sonda Neo Probe y visualización directa.

Aspectos éticos y de bioseguridad.

El estudio se realizó respetando las normas internacionales, nacionales e institucionales para la investigación en los seres humanos.

Ley general de salud (Diario oficial 7 Febrero de 1984).

Reglamento de la ley General de salud en materia de investigación para la salud (diario oficial 6 de Enero de 1987).

Decreto por el cual se crea el organismo descentralizado del Hospital General de México (Diario oficial 11 de Mayo de 1995): Artículos 1,2 (IV).

Material y métodos.

1) Diseño.

Estudio prospectivo, analítico, descriptivo y transversal, en los servicios de Oncología y Medicina nuclear del Hospital General de México.

2) Población y muestra.

Pacientes que ingresaron a la Unidad de Tumores mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México, con diagnóstico de cáncer de mama, tratados por esta enfermedad, de Junio del 2003 a Septiembre del 2004.

3) Criterios.

A) Inclusión.

- Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de mama del Hospital General de México OD.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama micro invasor.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama T1, T2 (menores de 3 cm.).
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y adenopatía axilar negativa (N0).

B) Exclusión.

- Pacientes con adenopatía axilar palpable N1-N2.
- Pacientes con quimioterapia o radioterapia previa.
- Pacientes con cáncer avanzado T3-T4
- Lesiones multicentricas.
- Embarazo o lactancia.

C) Eliminación.

- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Pérdida del paciente.

4) Definición de las Variables.

Ganglio centinela: primer ganglio que recibe el flujo linfático desde el tumor primario.

Éxito de marcaje. Porcentaje de pacientes en las que se identifica y/o visualiza el ganglio centinela tras su marcaje.

Validez de la prueba: Porcentaje de pacientes con identificación de ganglio centinela en las que coincide el resultado histológico con el resto de los ganglios de la linfadenectomía axilar.

5) Análisis estadístico

Se realizarán medidas de tendencia central y dispersión, para variables demográficas.

Se calculará el porcentaje de detección del ganglio centinela marcado con azul patente y Tc 99, considerando el reporte histológico como estándar.

6) Procedimiento.

A las pacientes se les explica el objetivo del estudio, posibles efectos adversos de los fármacos, riesgos de la cirugía y se solicita su autorización y firma de consentimiento para el procedimiento.

Recolección de datos epidemiológicos.

Se analizaron las siguientes variables: edad, estado menstrual, histología del tumor, localización, tamaño, grado de diferenciación.

Método de marcaje.

Previa asepsia y antisepsia de la glándula mamaria por estudiar, se aplicara de manera intradérmica, en cuatro puntos cardinales, sobre la región peritumoral o en la periferia del lecho quirúrgico (fuera de la cicatriz quirúrgica) cuando exista biopsia previa. La dosis del radio fármaco, consistente en partículas de nanocoloide marcadas con Tc 99; la dosis total será de 1mCi, en un volumen de 0.2 ml. Media hora después, se procederá a tomar una imagen gamagráfica de la región con una gamacamara marca Elscint Apex SP 4 con 72 tubos fotomultiplicadores, Colimador de baja energía todos propósitos, fotópico energético de 140kev, con ventana del 20%, acumulando un total de 500 kilocuentas. Posteriormente se procederá a imprimir las imágenes para su interpretación, por dos médicos especialistas en Medicina Nuclear y el estudio se considerara positivo, cuando exista concentración del radiotrazador en sitios diferentes a los de la aplicación, considerándose como ganglio centinela positivo.

La paciente se lleva a quirófano y se inyectaran 2 ml de azul patente, en la región peritumoral o periareolar, subcutanea y con masaje local durante 5 minutos. La biopsia del GC, se realizará dentro de los 20 minutos, una vez que ha aplicado el colorante.

A continuación se registran las lecturas del radio-isótopo en territorio ganglionar de la mamaria interna, supraclavicular e infraclavicular.

Detección del Ganglio centinela.

La identificación del GC se realizara mediante sonda Neoprobe 2000 (Neoprobe Corporation, Dublin, Irlanda), el GC corresponde a aquel con recuento isotópico 20% superior al valor base y / o aquellos teñidos con azul patente o conducto linfático azulado. Para corroborar la prueba se realizaran mediciones *in vivo* y *ex vivo*.

El GC será analizado con estudio citológico (impronta) en el transoperatorio.

Posteriormente las pacientes se someten a disección axilar de los niveles I y II. Se envían las piezas al servicio de Patología, embebidas en formol, etiquetadas como: ganglio centinela(s) y producto de disección ganglionar.

Estudio anatomopatológico.

El análisis rutinario del GC incluye: tinciones con hematoxilina-eosina en bloques de tejido con intervalo mínimo de 200 micras.

La aplicación de estudio inmunohistoquímico, utilizando anticuerpos contra citoqueratina, se realiza si la tinción con E-O es negativa.

Los ganglios no centinela restantes se trabajan de manera estandar con HE.

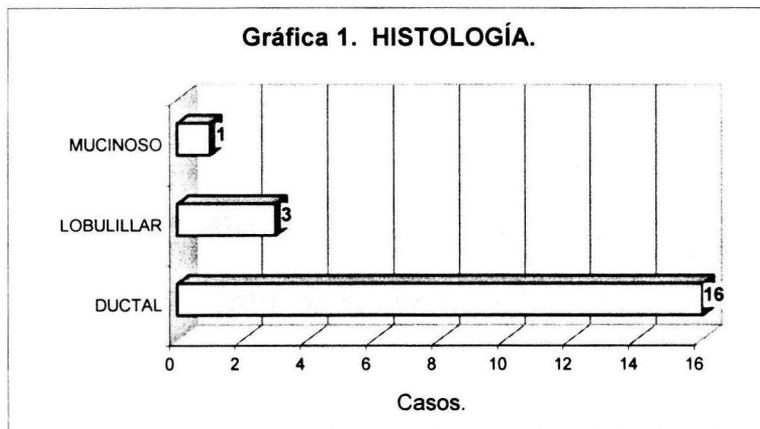
Resultados.

Se estudiaron 20 pacientes que ingresaron al Servicio de Oncología del Hospital General de México, con diagnóstico de cáncer de mama; 8 casos fueron excluidos por no contar con material radioactivo en nuestra Institución.

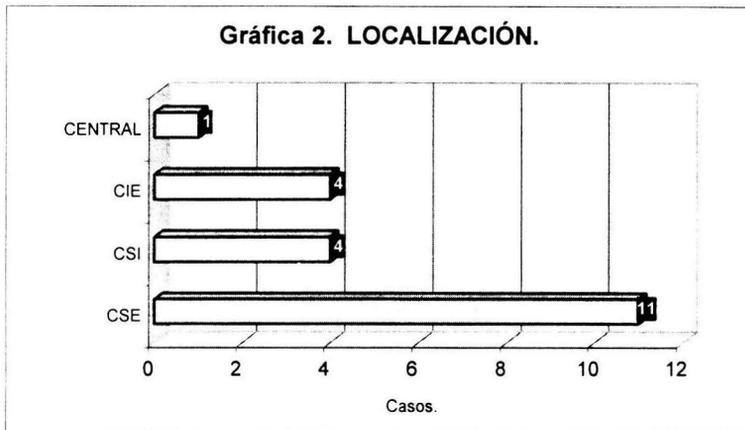
Desde junio del 2003 hasta septiembre del 2004, realizamos la detección del GC con una frecuencia de 2 casos por mes. La edad promedio fue de 53.5 años con un rango de 35-79 años.

Once pacientes (55%), se encontraban en etapa posmenopáusica.

El 80% (16/20), correspondió a carcinomas ductales (gráfica 1).

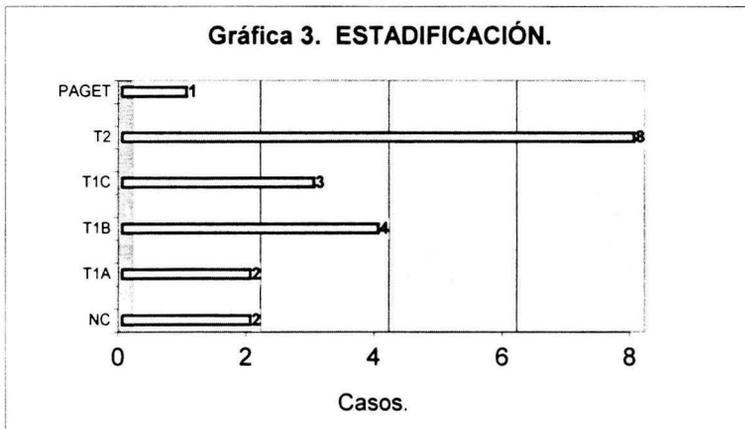


El principal sitio de localización de las lesiones correspondió al cuadrante supero-externo con 11 casos, 55% (gráfica 2).



CIE: CUADRANTE INFERO EXTERNO. CSI: CUADRANTE SUPERO INTERNO. CSE: CUADRANTE SUPERO EXTERNO.

El 40% (8/20) de nuestros pacientes presentaron lesiones T2, (AJCC, 2002). (gráfica 3).



En 8 pacientes (40%), el diagnóstico se realizó mediante biopsia incisional, 7 casos por biopsia con aguja TruCut y biopsia excisional en 5.

En todos los casos estudiados se utilizó el colorante azul patente a una dosis de 2 ml.

Los radiocoloides utilizados fueron: Nanocoloide-Tc99 en 18 casos (90%), dosis de 1 mCi/0.2 ml, y en 2 casos sulfuro de Renio-Tc99, dosis 3 mCi/0.3 ml. La vía de administración fue intradérmica peritumoral en 10 casos y periareolar en 10 casos.

En 18 casos (90%), se obtuvo una linfocentellografía preoperatoria, el 100% de estas, mostraba evidencia de GC a nivel axilar, los tiempos de realización del estudio variaron de 30 minutos a 2 hrs en 10 casos, y de 30 minutos en 8 casos.

La biopsia del GC, se realizó exitosamente en los 20 casos (100%), cuando se realizó el mapeo con radiocoloide; y solo en el 85% de los casos cuando se utilizó el colorante.

El 95% de nuestras pacientes, fueron sometidas a mastectomía radical modificada como tratamiento oncológico y en un solo caso se realizó cirugía conservadora.

En 19 casos se detectó la lesión en el nivel ganglionar axilar I, y solo 1 caso (5%), en el nivel II.

El número total de GC detectados fue de 36; promedio de 1.8 GC / paciente; rango 1-4. Una vez que se detectó el GC, se realizó la disección

ganglionar axilar detectando 332 ganglios no centinela (GNC); promedio de 16.6 GNC / paciente; rango 10-25.

El análisis histológico de los GC los GNC, se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Análisis histológico de ganglios linfáticos axilares.

	<i>Metastásico</i>	<i>%</i>	<i>No metastásico</i>	<i>%</i>	<i>Total</i>
Ganglio centinela	12	33.3	24	77.7	36
Ganglio no centinela	1	0.3	331	97.7	332

En 11 pacientes (55%), se realizó estudio transoperatorio (ETO) citológico (impronta del GC). El número total de GC analizados por este método fue de 25 y detectamos 9 con metástasis, lo cual corresponde a 36%. Con esta modalidad de estudio encontramos una falsa positivo, cuando se comparó con el reporte definitivo con Hematoxilina-Eosina (HE): un caso reportado con metástasis en el ETO y con hiperplasia linfoide en el estudio definitivo con HE.

Con los métodos de mapeo ganglionar empleados en este trabajo no se demostró actividad ganglionar en relevos de: cadena mamaria interna, hueco supraclavicular, o infraclavicular,

No se reportaron reacciones adversas tras la aplicación de los radiocoloides o colorante.

Discusión.

El tamaño del tumor primario y el estado ganglionar, son los dos factores pronósticos más importantes en el carcinoma de mama.

El ganglio centinela se define como el primer ganglio, de una cadena linfática que recibe el flujo linfático desde el tumor primario y por lo tanto el primero en acoger las células tumorales diseminadas. (8), (18)

El estado histológico del ganglio centinela deberá entonces predecir el estado histológico del resto de los ganglios linfáticos de una región anatómica dada. (18)

La habilidad para detectar metástasis en los ganglios linfáticos axilares, específicamente va a depender de la técnica empleada; la disección ganglionar es el mejor método para valorar adecuadamente el estado ganglionar. Sin embargo la morbilidad asociada a este procedimiento es elevada. (2), (3), (6)

La biopsia del ganglio centinela se ha propuesto como una opción diagnóstica en la evaluación ganglionar, de enfermas con cáncer de mama; en el presente trabajo mostramos nuestra experiencia en las dos cuestiones que son necesarias para la validación de esta técnica: (8), (10), (11), (12).

- a) Éxito en el mapeo del ganglio centinela y su detección.
- b) Concordancia con el status ganglionar axilar.

Diversas publicaciones internacionales demuestran tasas de éxito en el mapeo ganglionar axilar de 75-80%, empleando únicamente la técnica de colorante; nuestra serie de 20 casos, detectamos GC con la aplicación del

colorante azul patente en el 83%. No se encuentran ventajas o desventajas en la variedad de colorantes que se pueden emplear y en nuestra Institución solo se dispone de azul patente, el único factor que interfiere en la tasa de éxito es la aplicación que deberá ser intradérmica o subcutánea. (13), (14), (15)

Nosotros reportamos éxito de mapeo con radio-isótopo en el 100%, lo cual esta acorde con lo reportado en la literatura mundial: experiencias de éxito en el 98-99%. (17), (18)

La linfocentellografía preoperatoria, ha demostrado ser útil en la tasa de éxito para detectar GC; en nuestra experiencia solo se realizó en 18 pacientes, sin embargo, en todas se logro detectar GC, reportes en la literatura mencionan éxitos de mapeo con esta modalidad de hasta 98%. (21)

Actualmente se propone realizar el mapeo del GC con triple técnica. a) colorante, b) linfocentellografía y c) sonda gamma intraoperatoria. De acuerdo con lo anterior el objetivo es alcanzar tasas de éxito mayores al 95%, durante la fase de curva de aprendizaje. (18)

Con respecto a la concordancia entre GC y el status ganglionar axilar, reportamos de manera global 1 GNC con metástasis / 332 GNC sin metástasis, el cual correspondió al 0.3% y el porcentaje de metástasis en GC, fue de 33.3%; ambos resultados acordes con lo reportado en la literatura. (19), (20)

Nuestros datos concuerdan con los de la literatura con respecto al sitio de identificación del GC en la axila; el nivel I, le corresponde el 95%; y solo detectamos un caso en el nivel II. (21), (22)

Finalmente no reportamos actividad ganglionar, ya sea clínica o radiológica en los niveles ganglionares: mamaria interna, supraclaviculares o infraclaviculares.

No se reportaron efectos adversos derivados del procedimiento.

Conclusiones.

Una vez superada la curva de aprendizaje:

a) La biopsia del ganglio centinela es una alternativa razonable a la disección ganglionar axilar en enfermas seleccionadas con cáncer de mama.

b) Existe suficiente información clínica, para incorporar de manera segura, la detección del ganglio centinela de rutina, mediante el empleo de colorante y radio-isótopo.

c) El estado histológico del ganglio centinela predice manera adecuada el estado ganglionar axilar.

d) La aplicación de esta técnica en nuevos ensayos clínicos como el del American College of Surgenos: Z0010 (GC negativo, sin más tratamiento a la axila) y el Z0011 (randomizar a pacientes con GC positivo a disección ganglionar axilar vs no más tratamientos), deberá ser una realidad en nuestra Institución.

BIBLIOGRAFÍA.

1.- Mary LG, Patric IB. Is there a rol for selective axillary dissection in breast cancer? *World J Surg.* 2001; 25:809-818.

2. - De Vita. *Cancer Principles and Practice of Oncology.* 6a Ed. 2001. Lippincot Williams and Wilkins.

3.- Veronesi U, Salvador B, Luini A, Greco M, Sarcozzi R, Delvecchio, Mariani L, Zurridas S, Rilke F. Breast conservation is a safe method, in patients with small cancer of de breast: long term results of three randomized trials on 1,973 patients. *Eur J Cancer.* 1995; 31: 1574-1578.

4. - William EB, Scott TH, Emmanuel EZ, Karen LH, Lisa CK, Donn CY. Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. *Am J Surg.* 2002; 183: 23-27.

5. - Kakuda JT, Stuntz M, Trivedi V, et al. Objective assessment of axillary morbidity in breast cancer treatment. *Am J Surg.* 1999; 65: 995-8.

6. - Udi Chetty. Axillary node sample to evaluate the axilla. *World J Surg.* 2001; 25: 773-779.

7. - Abram R, Mary JH. Axillary lymph node and breast cancer. *Cancer.* 1995; 76: 1491-512.

8.- Benigno AN, Paulino PS, Isabel UU, Carlos P, Dolores GB, Berta CB, Carlos GF. Biopsia del ganglio centinela en enfermas con cáncer de mama. Resultados de la fase de validación y efecto de la técnica de marcaje, combinado en la identificación ganglionar y la concordancia histológica. *Cir Esp.* 2002; 72(1):23-7.

9. - Giuliano AE, Kigan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg.* 1994; 220: 391-401.

10. - Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, Morton DL, Evans SW, Krasner DL. Improved axillary stating of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg.* 1995; 222: 394-401.

11. -Turner RR, Ollila DW, Krasner DL, Giuliano EA. Histopathologic validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma. *Ann Surg.* 1997; 226: 271-8.
12. - Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of sentinel lymph in breast cancer using gamma-probe. *Surg Oncol.* 1993, 2: 335-40.
13. - Albertini JJ, Lyman GH, Cox C. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patients with breast cancer. *JAMA.* 1996; 276: 1818-22.
14. - Walter DB, Alan JS, Stephen CT, John SB, George MF. A comparison of methylene blue and lymphazurin in breast cancer sentinel node mapping. *Am J Surg.* 2002; 184: 341-345.
15. - Benjamin S, Gerard A, Sheryl G. Adverse skin lesions after methylene blue injections for sentinel lymph node localization. *Am J Surg.* 2002; 184: 350-352.
16. - M Noguchi. Sentinel lymph node biopsy and breast cancer. *Br J Surg.* 2002, 89: 21-34.
17. - Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers R. Intradermal blue dye to identify sentinel lymph node in breast cancer. *Lancet.* 1997; 349: 1668-9.
18. - Veronesi U, Paganelli G, Galimberti U, Viale G, Zurrada S, Bedoni M. Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph node. *Lancet.* 1997; 349: 1864-7.
19. - Donald LW, David NK, Takamuru A, Seth PH, Maureen O. Pathologic analysis of sentinel and no sentinel lymph nodes in breast carcinoma. *Cancer.* 2000; 88: 1099-1107.
20. - Laura L. Pathologic analysis of sentinel lymph nodes in breast carcinoma. *Cancer.* 2000; 88: 971-977.
21. - Giuliano M et al. Radioguided sentinel lymph node biopsy in malignant cutaneous melanoma. *J Nucl Med* 2003; 43:811-827.
- 22.- Siddharth S, et al. Learning curves and certification for Breast Cancer lymph node mapping. *Surg Oncol Clin* 1999; 8(3):497-509