

SESIONES CIENTÍFICAS

BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA EN EL CÁNCER DE MAMA MULTICÉNTRICO EXPERIENCIA DEL INSTITUTO ALEXANDER FLEMING

Verónica Fabiano,***** Carlos Martín Loza,* Mora Amat,** Daniel Mysler,***
Agustín Falco,***** Federico Coló,* José Loza,* Reinaldo Chacón *****

RESUMEN

Objetivo

Presentar nuestra experiencia con la biopsia de ganglio centinela (BGC) en pacientes con cáncer de mama multicéntrico (CMM).

Material y método

Entre abril de 1998 y abril de 2012, a 43 pacientes con CMM y axila clínicamente negativa se les realizó una BGC. Para el mapeo linfático se utilizaron radio-coloides y colorantes juntos, menos en una paciente. El ganglio centinela (GC) fue evaluado intraoperatoriamente por improntas citológicas. La linfadenectomía axilar (LA) fue realizada en caso de GC positivo. Si el GC positivo se detectó en estudio diferido, se completó la linfadenectomía posteriormente. Se utilizó Statistix 8.0 para el análisis estadístico.

Resultados

La edad media fue 48,1 años. La identificación del GC fue del 100%. Promedio de GC resecaados 2 (rango1-6). En 13/43 pacientes el GC fue positivo y en 6/13 único positivo. De los 13 GC positivos, 2 fueron células tumorales aisladas (CTA), 3 micrometástasis y 8 macrometástasis. Estas 11 últimas pacientes completaron la LA; 7 de ellas tuvieron ganglios no centinela positivos (media 4,2). El seguimiento fue 30 meses (rango 1-97). Hubo dos eventos: una recurrencia axilar (24 meses) y una sistémica (17 meses), seguida de muerte a los 14 meses, sin recurrencia axilar.

Conclusiones

Nuestros resultados muestran que la BGC es factible en CMM, axila clínicamente negativa; y que su aplicabilidad en este grupo de pacientes es recomendable.

Palabras clave

Cáncer de mama multicéntrico. Biopsia ganglio centinela.

* Servicio de Ginecología y Mastología.
** Servicio de Anatomía Patológica.
*** Servicio de Imágenes.
**** Servicio Oncología Clínica.
***** *Fellow* de Mastología de FUCA.
Correo electrónico para la Dra. Verónica Fabiano: veronicefabiano@gmail.com

SUMMARY

Objective

To present our experience with sentinel lymph node biopsy (SLNB) performed in patients with multicentric breast cancer (MBC).

Patients and methods

Between April 1998 and April 2012, 43 patients with MBC and a clinically negative axilla underwent SLNB. Sentinel lymph node (SLN) was identified using a double injection with radioactive tracer and blue dye, except one patient. SLN was evaluated by intraoperative imprint cytology. Axillary lymph node dissection (ALND) was performed if SLN was positive during the intraoperative study or secondary if it was positive by final pathologic results. Statistix 8.0 was used for the statistical analysis.

Results

Mean age 48.1 years. Identification rate was 100%. Mean number of SLN removed at surgery was 2 (1-6). In 13 of 43 patients the SLN was positive and in 6 of these 13 patients the SLN was the only positive node. For the 13 patients with involved SLN, 2 had isolated tumor cells, 3 had micrometastasis and 8 macrometastasis. Eleven patients underwent ALND and 7 of them had positive non sentinel lymph node. After a median follow-up of 30 months (1-97), one patient had an axillary relapse (24 months) and one patient had a systemic relapse (17 months) and died 14 months later, without axillary disease.

Conclusions

Our results show that SLNB is feasible in MBC with negative axilla and it is applicable in this group of patients.

Key words

Multicentric breast cancer. Sentinel lymph node biopsy.

INTRODUCCIÓN

La biopsia del ganglio centinela (BGC), desde los primeros informes de Krag et ál. y Giuliano et ál.,^{1,2} ha demostrado ser un procedimiento factible que puede reemplazar a la linfadenectomía axilar (LA), con un alto grado de precisión, bajos porcentajes de falsos negativos, de recurrencias axilares y con una mínima morbilidad comparada con la disección axilar clásica.³⁻⁶

En los inicios de este procedimiento, su aplicación se limitó al cáncer de mama unifocal y pacientes con enfermedad multicéntrica o multifocal (MF) fueron excluidas de las indicaciones.^{7,8}

El cáncer de mama multicéntrico (CMM) es definido como dos o más tumores primarios sincrónicos e independientes, localizados en cua-

drantes separados de la mama, a una distancia de más de 2-5 cm uno de otro o separados por tejido sano. La incidencia de tumores multicéntricos (MC) varía entre 4% y 65%, dependiendo del criterio usado para definirlo.⁹⁻¹¹ En el año 2001, la Conferencia de Consenso Internacional sobre el Ganglio Centinela, reunida en Filadelfia, estableció sus indicaciones y contraindicaciones absolutas y relativas que incluyeron, entre otras, embarazo, tratamiento neoadyuvante y cirugía axilar previa. En tumores MC "no era recomendada fuera de protocolos de investigación".¹²

En la Reunión Nacional de Consenso sobre la Biopsia de Ganglio Centinela en Cáncer de Mama llevada a cabo en Buenos Aires, Argentina en el año 2004, se estableció a la multicentricidad como una contraindicación relativa para

realizarla.¹³

La seguridad de la BGC en CMM o MF fue cuestionada, entre otros, por Veronesi y col., en 1997, en una primera comunicación de un estudio de validación del procedimiento con 163 pacientes. Este estudio mostró una seguridad de 97,5% con un porcentaje de falsos negativos de 2,5%. Dos de 4 pacientes con resultado falso negativo tenían tumores MC y MF, por lo que concluyeron que "el riesgo de falsos negativos es bajo y puede ser reducido si los tumores MC y MF son excluidos".⁴ Los mismos autores en una publicación posterior de los resultados finales del estudio no mencionaron dicha advertencia.¹⁴ Otros autores también han considerado que el procedimiento no es apropiado en multicentricidad y que no debe ser utilizado fuera de estudios clínicos.¹⁵ El argumento para sostener esta contraindicación era que se consideraba que los tumores localizados en diferentes cuadrantes no drenaban al mismo ganglio axilar y por lo tanto resultaría en una estadificación no segura con altos porcentajes de falsos negativos.^{16,17}

En los últimos años las nuevas evidencias obtenidas acerca de la anatomía funcional del drenaje linfático de la mama apoyaron la teoría de que todos los cuadrantes de la mama drenan al mismo ganglio linfático a través del plexo linfático subareolar, y luego a los ganglios linfáticos axilares a través de uno o dos vasos linfáticos principales.¹⁸⁻²⁰

La factibilidad y seguridad de la BGC en el CMM usando la técnica de inyección subareolar de identificadores (colorantes y radioisótopos) para el mapeo linfático fue descripta por varios autores.²¹⁻²⁵

En el 2005 la American Society of Clinical Oncology (ASCO) llevó a cabo una revisión sistemática de la realización de la BGC e indicó que puede ser aplicada en el cáncer MC usando técnicas de inyección intradérmica, subdérmica o subareolar, "pero con un nivel limitado de pruebas".²⁶

Opuestamente, un reciente estudio pros-

pectivo, multiinstitucional, realizado en Francia (IGASSU0502) mostró un porcentaje de 13,6% de falsos negativos en este grupo de pacientes, llegando a la conclusión que la BGC no es recomendable en pacientes con tumores MC, aun con tumores pequeños.²⁷

OBJETIVOS

El propósito de esta presentación es analizar retrospectivamente los resultados de nuestra experiencia en el uso de la BGC en pacientes con CMM operable axila clínicamente negativa, y demostrar su factibilidad y seguridad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Cuarenta y tres pacientes con diagnóstico preoperatorio de CMM fueron enroladas en este estudio, de un total de 1.356 BGC realizadas en pacientes con cáncer de mama operable con axila clínicamente negativa, entre abril de 1998 y abril de 2012.

Fueron excluidas pacientes con carcinomas no infiltrantes, recurrentes, quimioterapia neoadyuvante o irradiación previa.

La multicentricidad fue definida como la presencia de dos o más tumores primarios sincrónicos e independientes, localizados en cuadrantes separados de la mama, a una distancia de más de 2-5 cm uno de otro o separados por tejido sano.

A las pacientes con GC positivo (macro o micrometástasis) se les efectuó disección axilar en niveles I y II. Cuando el GC fue negativo o presentaba CTA no se indicó cirugía axilar.

A todas las pacientes se les ofreció reconstrucción en el mismo acto operatorio o en un segundo tiempo.

Según el estadio y características biológicas del tumor las pacientes recibieron tratamiento adyuvante, quimioterapia, hormonoterapia, inmunoterapia y/o radioterapia.

Técnica del mapeo linfático

Para la identificación del ganglio centinela se utilizaron en todas las pacientes los tres métodos de identificación:

1. Linfocentellografía convencional preoperatoria.
2. Sonda detección manual intraoperatoria.
3. Colorantes vitales (azul patente).

Entre 2 y 24 horas previas a la cirugía se inyecta 1 a 3 ml de gelatina de colágeno bovino (Linfocentellografía) o albúmina coloidal conteniendo 0,2 a 3,0 mCi (7,4 a 11,0 MBq) de tecnecio 99. La linfocentellografía fue realizada a todas las pacientes. En el acto quirúrgico se inyecta 1 a 3 ml de azul patente al 3%. Para la inyección de los identificadores se utilizó la vía sub- o periareolar.

Durante este tiempo, los grupos ganglionares (axilar, mamaria interna, infra y supraclavicular) además del área hepática y el sitio de inyección, fueron escaneados con sonda manual detectora de emisión gamma (Nuclearlab®, Navigator®) para identificar áreas con actividad aumentada.

Los focos emisores fuera de la axila no fueron sometidos a biopsia rutinariamente.

Se consideró como GC a todo ganglio teñido de azul, con radioactividad aumentada, con aferentes linfáticos azules, y aquellos considerados sospechosos a la exploración digital.

Estudio anatomopatológico

Durante el acto operatorio, los GC se seccionaron en su totalidad, en cortes paralelos cada 2 mm perpendiculares al eje mayor, realizándose improntas citológicas de todas las caras, con fijación en alcohol 96° y coloración con azul de toluidina. Luego del examen microscópico de las preparaciones obtenidas, todos los tejidos fueron fijados en formol.

El estudio diferido de los GC que resultaron

negativos o con compromiso tumoral de bajo volumen en el examen intraoperatorio, fueron incluidos en su totalidad en tacos de parafina, realizándose cortes semiseriados de cada uno de los tacos, con secciones histológicas a intervalos de aproximadamente 5 micrones, coloreándose con hematoxilina-eosina (H&E) y un corte adicional para el estudio inmunohistoquímico, con marcación para citoqueratinas.

Se definió como macrometástasis al volumen tumoral >2 mm, como micrometástasis al volumen >0,2 mm y ≤2 mm y CTA cuando la carga tumoral es 0,2 mm, de acuerdo a la clasificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) del 2002.

Si el GC no fue identificado o fue considerado positivo en el estudio anatomopatológico intraoperatorio, se completó la LA (niveles I y II) en el mismo acto quirúrgico.

Si el GC se diagnosticó positivo en el estudio anatomopatológico diferido, la LA se completó en un segundo tiempo, excepto en pacientes con CTA.

RESULTADOS

Las características demográficas de la población estudiada son detalladas en Tabla I.

La media de edad de las pacientes fue 48,1 años (rango 29-78).

Veinticinco pacientes (58,1%) eran premenopáusicas y 18 pacientes (41,8%) posmenopáusicas.

En cuanto a la lateralidad, 26 pacientes (60,4%) eran en mama izquierda y en la derecha 17 pacientes (39,5%). Cinco pacientes presentaron un cáncer en la mama contralateral, no multicéntrico, de los cuales en 3 pacientes fueron simultáneos.

Carcinoma ductal infiltrante fue diagnosticado en 32 pacientes (74%), lobulillar en 6 pacientes (14%), ductolobulillar en 3 casos (7%). Las 2 pacientes restantes tenían un carcinoma tubular y papilar, respectivamente (2,3%).

Características	n°	%	Características	n°	%
Número de pacientes	43	100,0	Tamaño tumoral		
Edad (años)			1mic	3	7,0
<35	2	4,7	1a	6	14,0
35-49	23	53,5	1b	7	16,3
50-64	16	37,2	1c	17	39,5
64	2	4,7	2	9	20,9
Estado hormonal			3	1	2,3
Premenopausia	25	58,1	Tamaño tumoral (media y rango)		
Posmenopausia	18	41,9	1,7 cm (0,1-6,0)		
Lateralidad			Grado nuclear		
Derecha	17	39,5	1	14	32,6
Izquierda	26	60,4	2	19	44,2
Bilateralidad			3	10	23,3
Unilateral	38	88,4	Receptores de estrógeno		
Bilateral	5	11,7	Positivos	35	81,4
Simultáneos	3	60,0	Negativos	8	18,6
Sucesivos	2	40,0	Receptores de progesterona		
Tipo histológico			Positivos	32	74,4
Ductal	32	74,4	Negativos	11	26,6
Lobulillar	6	14,0	HER2/neu		
Ductolobulillar	3	7,0	Sobreexpresado	9	20,9
Otros	2	4,7	No expresado	33	76,7
Invasión vásculo-linfática			No realizado	1	2,3
Presente	15	34,9	Ki-67		
Ausente	28	65,1	<20	9	20,9
			20	2	4,6
			No realizado	32	74,4

Tabla I. Características demográficas de las pacientes estudiadas.

La media del tamaño tumoral fue 1,7 cm (rango 0,1-6,0).

Treinta y cinco pacientes (81,4%) fueron receptores de estrógeno positivos y 8 pacientes (18,6%) negativos.

Treinta y dos pacientes (74,4%) fueron receptores de progestágeno positivos y 11 pacientes (26,6%) negativos.

En 9 pacientes (20,9%) el HER2/neu fue positivo, en 33 pacientes (76,7%) negativo y en una paciente no se realizó.

Tres pacientes fueron triple negativo.

El Ki-67 fue investigado en 11 pacientes, en 9 casos (81,85%) fue menor de 20 y en 2 casos (18,2%) fue mayor de 20.

La invasión linfovascular estuvo presente en

	n°	%
Total BGC	1.356	100,0
BGC en cáncer multicéntrico	43	3,2
Porcentaje de identificación	43/43	100,0
Ambos identificadores	42	97,6
Sólo radioisótopos	1	2,3
Número de GC resecados (rango)	2 (1-6)	
Estado GC		
Negativos	30	69,8
Positivos	13	30,3
ITC	2	15,4
Micrometástasis	3	23,1
Macrometástasis	8	61,5
Ganglios no centinela resecados (media y rango)	14,80 (5-30)	
Ganglios no centinela positivos (media y rango)	4,28 (1-11)	
GC único positivo	6	13,9

Tabla II. Características de los GC estudiados.

15 pacientes (34,9%) y ausente en las 28 pacientes restantes (65,1%).

El GC fue identificado en las 43 pacientes (PI: 100%), 42 casos con ambos identificadores (radioisótopos y colorantes) en la restante no se utilizó el colorante por alergia al mismo (Tabla II).

La media de GC resecados fue 2 (rango 1-6). Trece pacientes (30,3%) tuvieron GC positivo, 2 pacientes (15,4%) fueron CTA, 3 pacientes (23,1%) micrometástasis y las 8 pacientes (61,5%) restantes fueron macrometástasis.

Once pacientes (con macro y micrometástasis) fueron sometidas a LA.

La media de ganglios no centinela (GnoC) disecados fue de 14,8 (rango 5-30). Siete pacientes tuvieron GC positivos, entre 1 y 11 (media 4,28).

En 4 pacientes (36,6%) a las que se les realizó LA, el GC fue el único positivo.

Cuarenta y dos pacientes (97,6%) fueron sometidas a una mastectomía, una paciente (2,3%) no aceptó la cirugía radical y se le practicó una cirugía conservadora (Tabla III).

Veintidós pacientes (51,2%) fueron reconstruidas en el mismo acto operatorio, 5 pacientes (11,65%) en un segundo tiempo y 16 pacientes (37,2%) no aceptaron la reconstrucción.

Cuarenta y dos pacientes (97,6%), recibieron tratamiento adyuvante. Una paciente no recibió tratamiento adyuvante por tamaño tumoral (1a y receptores hormonales negativos).

Veinte pacientes (46,5%) recibieron quimioterapia, 36 pacientes (83,7%) hormonoterapia, 6 pacientes (14%) inmunoterapia (trastuzumab) y 10 pacientes (23,3%) radioterapia.

La duración media del seguimiento fue de 29,9 meses (rango 1-97). Durante el mismo hubo dos eventos: una recurrencia axilar a los 24 meses y una enfermedad sistémica con metástasis hepáticas y óseas a los 17 meses, seguida de muerte 14 meses después, sin recurrencia axilar (Tabla IV).

DISCUSIÓN

En 1991 la conferencia de consenso del National Institute of Health, reconoció a la LA como el "gold standard" para la estadificación axilar y evaluación pronóstica.²⁸ Sin embargo, la disección axilar está asociada a una considerable morbilidad.²⁹

La introducción de la BGC en cáncer de mama trajo la posibilidad de identificar al grupo de pacientes que no se benefician con la LA, salvándolas de la morbilidad de la misma.

Modalidad	n°	%
Tipos de cirugías		
Mastectomía	42	97,6
Cirugía conservadora	1	2,3
Cirugía reconstructiva		
Inmediata	22	51,0
Diferida	5	11,6
No reconstrucción	16	37,2
Terapias adyuvantes		
Quimioterapia	20	46,5
Hormonoterapia	36	83,7
Inmunoterapia (trastuzumab)	6	14,0
Radioterapia	10	23,3

Tabla III. Tipos de cirugías y tratamientos adyuvantes.

Las indicaciones y contraindicaciones de este procedimiento, que fueron descriptas en el comienzo de su aplicación, fueron cambiando con la experiencia recogida posteriormente. Entre estos cambios se destaca el manejo en los tumores MC. Los tumores MC habían sido excluidos debido al escaso conocimiento del drenaje linfático de la mama, que hacía dudar de la seguridad para una correcta estadificación y un aumento de los porcentajes de falsos negativos.

Diversos estudios demostraron que el drenaje linfático de toda la mama puede coincidir con el drenaje del lecho tumoral, sin tener en cuenta el cuadrante.^{19,22}

Los resultados referentes a porcentajes de identificación de falsos negativos, sensibilidad, valor de predicción negativo, fueron similares a la experiencia con tumores unifocales y diferentes vías de inyección de los identificadores.^{5,7,8,16,19,20,25,29,30}

En nuestra experiencia con este grupo de pacientes tuvimos un alto porcentaje de identificación del GC, 100%, con ambos identificadores. En una paciente alérgica al azul patente se identificó correctamente el GC con radioisótopos. Nuestro estudio confirmó la seguridad de la vía sub- o periareolar para la inyección de los identificadores en este grupo de pacientes con cáncer MC.

Seguimiento (media y rango)	29,9 (1-97)
Eventos	
Recurrencia axilar	1 (2,3%)
Muerte	1 (2,3%)

Tabla IV. Seguimiento y recurrencias.

Es interesante destacar que si bien el tiempo de seguimiento no es prolongado, sólo hubo dos eventos, una recurrencia axilar (2,2%) y una paciente con recurrencia a distancia (2,2%), fallecida posteriormente sin enfermedad axilar.

Algunos autores refieren que la multicentricidad y la multifocalidad están asociadas a un mayor compromiso axilar que las lesiones unifocales.^{31,32} En nuestra experiencia el porcentaje de GC positivos en CMM fue del 30%, comparado con 21,8% de los tumores unifocales de nuestra base de datos (p=0,3).

Sólo una paciente presentó una recurrencia en axila.

Carpenter y col. no informaron recurrencias axilares en 108 pacientes con tumores MC después de un seguimiento de 44 meses.³³

Gentilini y col. recientemente publicaron resultados a 5 años, 337 pacientes, con 2,2% de recurrencia axilar. Estos autores consideran este número de eventos aceptable.³⁴

Un estudio multiinstitucional francés reportó un porcentaje de falsos negativos de 13,6%, llevando a los autores a no recomendar como rutina la BGC en tumores MC, aun en casos de tumores pequeños. En este estudio ingresaron 221 pacientes con datos coleccionados en 16 instituciones.²⁷

CONCLUSIÓN

En nuestra experiencia en pacientes con CMM confirmamos la factibilidad de la realización de la BGC y su seguridad, ya que el porcentaje de identificación fue del 100%, acorde con la experiencia de la mayoría de los autores. El porcentaje de eventos fue bajo y estos resultados nos conducen a sostener que la BGC

en este grupo de pacientes también es segura y confiable.

REFERENCIAS

1. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2: 335-339.
2. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-398.
3. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial 20011. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3657-3663.
4. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2006; 7: 983-990.
5. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC trial. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 599-609.
6. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel-lymphnode resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007; 8: 881-888.
7. Loza J, Coló F, Sporn V, et al. Biopsia del ganglio centinela. Una técnica para evitar la linfadenectomía axilar en pacientes con cáncer de mama axila negativa. *Rev Arg Mastol* 1996; 15: 202-208.
8. Noblía C, Cresta Morgado C, González E, et al. Ganglio centinela en cáncer de mama. Actualización de resultados de protocolos de investigación del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. *Rev Arg Mastol* 2004; 23: 242-256.
9. Gump FE. Multicentricity in early breast cancer. *Semin Surg Oncol* 1992; 8: 117-121.
10. Vlastos G, Rubio IT, Mirza NQ, et al. Impact of multicentricity on clinical outcome in patients with T1-2, N0-1, M0 breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000; 7(8): 581-587.
11. Lagios MD, Westdahl PR, Rose MR. The concept and implications of multicentricity in breast carcinoma. *Pathol Annu*.1981; 16 (Part 2): 83-102.
12. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U. Consensus Conference Committee. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast. *Cancer* 2002; 94: 2542-2551.
13. 2004. Biopsia de ganglio centinela en cáncer de mama. Sociedad Argentina de Mastología. Sociedad Argentina de Patología. Asociación Argentina de Biología y Medicina Nuclear. Disponible en <http://www.samas.org.ar/archivos/consensogcentinela.pdf>.
14. 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: 546-553.
15. Hunker L, Rody A, Ruckhaeberle E, Kaufmann M. Indications for the sentinel node: multicentric, size of tumor, prior surgery. *Breast Cancer Online* 2002; 11(2): 1-5.
16. Loza J, Coló F, Sporn V, et al. La biopsia del ganglio centinela en cáncer de la mama. Resultado de un estudio de 106 pacientes. *Rev Arg Mastol* 2000; 19: 181-197.
17. Hsueh EC, Turner RR, Glass EC, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 207-213.
18. Kim HJ, Heerdt AS, Cody HS III, et al. Sentinel lymph node drainage in multicentric breast cancers. *Breast J* 2002; 8: 356-361.
19. Klimberg VS, Rubio IT, Henry R, et al. Subareolar versus peritumoral injection for location of the sentinel lymph node. *Ann Surg Oncol* 1999; 229: 860-865.
20. Gentilini O, Trifiro G, Soteldo J, et al. Sentinel lymph node biopsy in multicentric breast cancer. The experience of the European Institute of Oncology. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 507-510.
21. Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers RJ, et al. Functional lymphatic anatomy for sentinel node biopsy in breast cancer: Echoes from the past and the periareolar blue method. *Ann Surg* 2000; 232: 81-89.
22. Kern KA: Concordance and validation study of sentinel lymph node biopsy for breast cancer using subareolar injection of blue dye and technetium 99m sulfur colloid. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 467-475.
23. Bauer TW, Spitz FR, Callans LS, et al. Subareolar and peritumoral injection identify similar sentinel nodes for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 169-176.
24. Reitsamer R, Peintinger F, Rettenbacher L, et al. Subareolar subcutaneous injection of blue dye versus peritumoral injection of technetium-labeled human albumin to identify sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *World J Surg* 2003; 27: 1291-1294.
25. Schrenk P, Wayand W: Sentinel-node biopsy in axillary lymph-node staging for patients with multicentric breast cancer. *Lancet* 2001; 357(9250): 122.

26. 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: 7703-7720.
27. Giard S, Chauvet M-P, Penel N, et al. Feasibility of sentinel lymph node biopsy in multiple unilateral synchronous breast cancer: results of a French prospective multi-institutional study (IGASSU0502). *Ann Oncol* 2010; 21(8): 1630-1635.
28. National Institute of Health. NIH consensus conference. Treatment of early stage breast cancer. *JAMA* 1991; 265: 391-395.
29. Kumar R, Jana S, Heiba S. Retrospective analysis of sentinel node localization in multifocal, multicentric, palpable or no palpable breast cancer. *J Nucl Med* 2003; 44: 7-10.
30. Loza J, Coló F, Galich M, et ál. Biopsia del ganglio centinela negativo sin linfadenectomía axilar posterior en pacientes con cáncer de mama. Estudio observacional prospectivo. *Rev Arg Mastol* 2004; 23: 26-36.
31. Andea AA, Wallis T, Newman L. Pathologic analysis of tumor size and lymph node status in multifocal/multicentric breast carcinoma. *Cancer* 2002; 94: 1383-1390.
32. Coombs N, Boyages J. Multifocal and multicentric breast cancer: does each focus matter? *J Clin Oncol* 2005; 23: 7497-7502.
33. Carpenter S, Fraser J, Fleming M, Gray R, Halyard M, Pockaj B. Optimal treatment of multiple ipsilateral primary breast cancers. *Am J Surg* 2008; 196(4): 530-536.
34. Gentilini O, Veronesi P, Botteri M. Sentinel lymph node biopsy in multicentric breast cancer: five years results in a large series from a single institution. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 2879-2884.

DEBATE

Dr. Castaño: La multicentricidad, ¿esencialmente era clínica o radiológica?

Dra. Fabiano: Radiológica.

Dr. Castaño: ¿Tiene idea del porcentaje?

Dra. Fabiano: No.

PÁGINA PARA PUBLICIDAD