ARTÍCULO ORIGINAL

Rev Venez Oncol 2012;24(3):217-225

DETECCIÓN GANGLIO CENTINELA CON AZUL PATENTE CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO DESPUÉS DE QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

JOSEPMILLY PEÑA COLMENARES, PEDRO LUIS MÁRQUEZ, BLAS CHACIN, LIVIA CASTILLO

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL DEL HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO".

RESUMEN

OBJETIVO: Estudiar la exactitud diagnóstica, factibilidad y validez de la disección del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado posterior a quimioterapia neoadyuvante. **MÉTODO:** Estudio de tipo prospectivo, analítico realizado entre diciembre de 2009 y mayo de 2011 en el servicio de Cirugía General del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Se incluyeron 13 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama localmente avanzado que recibieron quimioterapia neoadyuvante. Se realizó la inyección sub-areolar de 2 cm^3 de azul patente 15 min previos al acto quirúrgico, se procedió a la ubicación del ganglio centinela con posterior disección de los niveles I y II de Berg. **RESULTADOS:** La tasa de identificación del ganglio centinela fue de 92,3 %. El estado axilar fue predicho con una sensibilidad de 71,4 %, especificidad 80 %. La tasa de falsos negativos resultó del 20 %, siendo el ganglio centinela positivo en 58,3 % de las pacientes de la serie. **CONCLUSIONES:** Una alta tasa de identificación y 20 % de falsos negativos está dentro de esa gran gama de resultados; sin embargo, por ser un estudio prospectivo y este un informe preliminar, el escaso número de la muestra limita la aplicabilidad general en este tipo de pacientes. Todavía falta mucho que precisar sobre el ganglio centinela en pacientes que recibieron quimioterapia, por lo que la disección axilar debe seguir siendo parte del tratamiento. Estudios adicionales son necesarios.

PALABRAS CLAVE: Ganglio, centinela, cáncer, mama, localmente avanzado, quimioterapia, neoadyuvante.

SUMMARY

OBJECTIVES: The objective of this work is to study accuracy, feasibility and validity of sentinel lymph node detection in patients with locally advanced breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. **METHODS:** Prospective and analytical study performed between December 2009 and May 2011 at the General Surgery Service of the Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". We included 13 patients with a diagnosis of locally advanced breast cancer that received neoadjuvant chemotherapy. Sub-areolar injection of 2 cm^3 of patent blue dye was done 15 min before initiating the surgical procedure. The sentinel lymph node was detected and then axillary dissection of levels I and II of Berg was performed. **RESULTS:** The sentinel lymph node identification rate was 92.3 %. The axillaries status was predicted with a sensibility of 71.4 % and specificity of 80 %. The false positive rate was 20 %. The sentinel lymph node was positive in 58.3 % of the patients in this study. **CONCLUSIONS:** A high identification rate and 20 % of false negative cases is possible among a large spectrum of results. As this is a prospective study and a preliminary report, the scarce number of patients limits the application of these results to this type of patients. There are still many unanswered questions concerning sentinel lymph node detection in patients that have received chemotherapy, so axillary lymph node detection must remain the standard of care. Future studies are necessary.

KEY WORDS: Sentinel, lymph node, breast, cancer, locally advanced neoadjuvant chemotherapy.

Recibido:19/01/2012 Revisado: 22/02/2012
Aceptado para publicación: 11/04/2012

Correspondencia: Dra. Josepmilly Peña. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Urb. Artigas, Av. José Angel Lamas, San Martín, Caracas, Venezuela.
Tel:+5821240611. E-mail: josepmillyp@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de mama localmente avanzado (CMLA), constituye un grupo heterogéneo de lesiones de histología variable. Algunos de gran tamaño, infiltración local y escasa agresividad sistémica y otros de comportamiento agresivo; se ha acordado utilizar la definición del *American Joint of Commitee*, donde estos tumores son clasificados como estadios IIB (T3N0M0) y III [1,2].

Durante las ultimas décadas la quimioterapia neoadyuvante surge como una alternativa a la quimioterapia adyuvante, no solo para cáncer de mama precoz, sino para carcinoma localmente avanzado y a pesar de las múltiples ventajas y desventajas que han sido descritas por diversos autores, ni siquiera los dos largos estudios prospectivos aleatorizados el NSABP B-18 y el EORTC 10902 [3-5] demostraron que la quimioterapia primaria mejora el pronóstico en los pacientes con cáncer de mama; a menos que se haya logrado una respuesta patológica completa. Además, se ha descrito como uno de los principales beneficios a la quimioterapia neoadyuvante: el tratamiento precoz de la micrometástasis; la conservación mamaria, con tasas de respuestas clínicas parciales (Reducción del tumor > 50 %) en el 70 % al 80 % de los casos y respuestas clínicas completas entre el 15 % y el 20 % de pacientes con estadios IIIA y IIIB, incrementando la proporción de pacientes que pueden ser tratados con cirugía preservadora con un buen control locorregional. Al mismo tiempo, nos da la oportunidad de valorar la quimiosensibilidad *in vivo* de los tumores mamarios y así poder correlacionar la respuesta del tumor con los resultados a largo plazo, subsiguientemente, se extendió el término de preservación de la axila, y con ello el advenimiento de la técnica del ganglio centinela, en pacientes que reciben quimioterapia primaria.

El estatus ganglionar después de la terapia neoadyuvante es un predictor importante en la sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global en pacientes con cáncer de mama. La linfadenectomía selectiva o biopsia del ganglio centinela es un método eficaz y ha reemplazado la disección axilar como procedimiento de rutina en cáncer de mama en estadios I y II con ganglios negativos, a pesar de que esta técnica actualmente forma parte de la estadificación axilar y que nuestros conocimientos en la anatomía de la mama y el drenaje de la axila, así como de la biología tumoral y el comportamiento de las metástasis han mejorado, todavía queda alguna controversia, como lo es: el momento de la biopsia del ganglio centinela en los pacientes que reciben terapia neoadyuvante. Se ha descrito una respuesta axilar entre el 20 % al 40 % de las pacientes después de la quimioterapia neoadyuvante [3,4,6,7], por lo que es importante determinar si la linfadenectomía selectiva es factible y precisa en este tipo de pacientes, y porque un porcentaje no despreciable de las mismas, podrían estar exentas de realizarles la disección axilar.

La precisión y factibilidad de la linfadenectomía selectiva, después de la quimioterapia neoadyuvante, es limitada; se describe que la respuesta del tumor a la quimioterapia pueda producir retracción cicatrizal linfática y esta afectaría el tipo de drenaje, siendo así más difícil la identificación del ganglio centinela, los detractores de esta técnica expresan que no se tendría información patológica del estado nodal antes de comenzar el tratamiento, información pronóstica que se podría perder con la quimioterapia [8]. No obstante, todavía falta mucho que precisar sobre el ganglio centinela, y el papel de este en pacientes con quimioterapia.

En este estudio se pretende evaluar la eficacia en la identificación del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado después de neoadyuvancia, con una

tasa de identificación comparables a los obtenidos en estudios multicéntricos internacionales, que realizan la biopsia del ganglio centinela previa a la neodayuvancia así como también determinar la tasa de falsos negativos para poder predecir la factibilidad de este procedimiento en estos pacientes.

OBJETIVO GENERAL

Estudiar la exactitud diagnóstica, factibilidad y validez de la disección del ganglio centinela en pacientes con CMLA posterior a quimioterapia neoadyuvante.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la tasa de identificación del ganglio centinela en cáncer de mama localmente avanzado posterior a quimioterapia neoadyuvante.
2. Determinar la sensibilidad, especificidad y precisión de la biopsia del ganglio centinela en cáncer de mama localmente avanzado posterior a quimioterapia neoadyuvante.
3. Determinar valores predictivos tanto positivo como negativo del ganglio centinela en cáncer de mama localmente avanzado posterior a quimioterapia neoadyuvante.
4. Determinar la tasa de falsos negativos en el ganglio centinela en cáncer de mama localmente avanzado posterior a quimioterapia neoadyuvante.

MÉTODO

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Se procedió a la inyección sub-areolar de 2 cm^3 de azul patente *(bleu patente V 2,5 % Guebert, France®)* 15 min previos al acto quirúrgico, con aguja número 23 en cuatro puntos, seguidamente se realiza compresión manual de la mama por 15 min para permitir la migración del colorante por los canales linfáticos, se realiza antes de la preparación de la piel para la intervención quirúrgica. Se marca la incisión acorde a la técnica de disección axilar, se busca el canalículo o ganglio teñido de azul mediante una disección cuidadosa, se envía al servicio de anatomía patológica para biopsia extemporánea (corte congelado). Posteriormente se realiza la disección axilar.

PARA EL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

Se llevará un primer tiempo, una muestra donde se considere esté el ganglio centinela durante el acto operatorio y se procederá al corte congelado, los cuales serán múltiples y de aproximadamente 3 mm de espesor. El resto de tejido procedente de la disección axilar se determinará y estudiará para procedimientos de rutina (estudio definitivo).

TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio de tipo prospectivo analítico correlacionar, a realizar en aproximadamente dos años, donde se recogerá datos según instrumento. Trece pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que recibieron quimioterapia neoadyuvante y acudieron a la consulta externa de cirugía general del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"; cumpliendo con los criterios de inclusión del estudio. Sin embargo, por el tiempo estimado para mayo de 2011, se presentará un informe preliminar, descriptivo, de la muestra que se tenga para ese momento.

La detección de ganglio centinela en el CMLA posterior a quimioterapia neoadyuvante ha sido realizada tras obtención de un consentimiento informado.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con diagnóstico de cáncer de

mama localmente avanzado posterior a neoadyuvancia ST III y ST IIB (T3N0M0).

2. Axila clínicamente negativa posterior a neoadyuvancia.
3. Axila clínicamente positiva, con citología por punción aspiración con aguja fina (PAAF) eco-dirigida negativa.
3. Diagnóstico histológico ya sea por punción con aguja gruesa o por biopsia incisional.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Axila clínicamente positiva con PAAF eco-dirigida positiva para malignidad.
2. Historia de hipersensibilidad al azul patente.
3. Carcinoma inflamatorio de mama.

RESULTADOS

En el período comprendido entre diciembre de 2009 y mayo de 2011 se realizaron 11 mastectomías radicales modificadas, dos de ellas con preservación de piel más colocación de expansores; una se le practicó reconstrucción inmediata con recto abdominal; todas con diagnóstico de adenocarcinoma de la mama en estadio IIB Y IIIB (con axila negativa) que se incluyeron en el protocolo de detección de ganglio centinela de cáncer de mama localmente avanzado.

La edad de las pacientes osciló entre 40 y 70 años, con una media de 55,7 años y una desviación estándar de 9,8 años; el 30,8 % se encontraban en estado premenopáusico; el 61,5 % en la mama izquierda. Todas las pacientes tenían diagnóstico de adenocarcinoma de mama estadio IIB, y IIIB (en el primero se incluyeron tumores mayores de 5 cm, con axila negativa). El tipo histológico más frecuente fue el ductal infiltrante tipo NOS con un 84,6 %, tan solo un carcinoma variedad medular.

El tamaño promedio de la lesión primaria fue de 6,56 cm (rango: 3 cm -10 cm). El estadio de la enfermedad de las pacientes sometidas al presente protocolo fue el siguiente: estadio IIB el 30,8 % y 69,2 % IIIB. El 46,2 % de los tumores se encontraron en el cuadrante superior y externo, seguidos de un 38,5 % en la unión de los cuadrantes superiores.

El 15,4 % de nuestras pacientes se le practicó cirugía preservadora (Figura 1). Todas las pacientes se les realizó disección axilar de los niveles I y II; fueron disecados entre 3 y 18 ganglios, con un promedio de 10,1, y una desviación estándar de 4,6 (Cuadro 1).

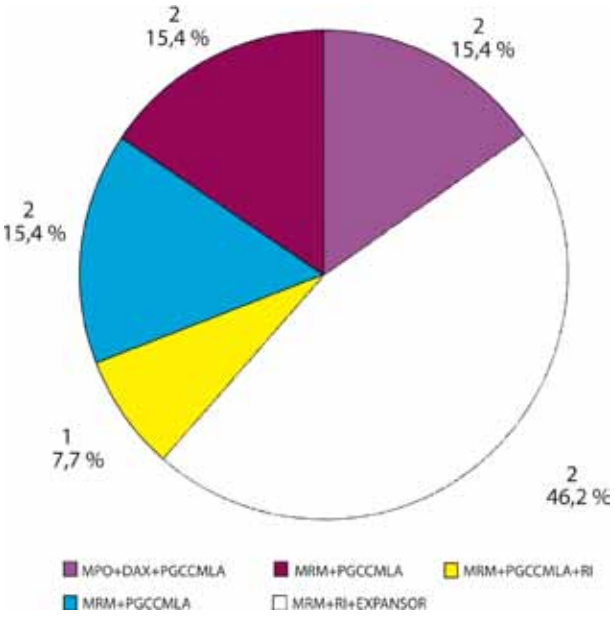

Figura 1. Distribución de la muestra según tipo de cirugía.

El intervalo entre la inyección del colorante e identificación del ganglio centinela fue entre 3 a 20 min, con una media de 8,7 y una desviación de 5,0.

La determinación del ganglio centinela se realizó en 12 casos (92,3 %), ubicándose entre 1 y 2 ganglios; siendo más frecuente la ubicación

Cuadro 1. Estadísticos descriptivos de los parámetros de ganglio centinela y totales.

Variables	Mínimo	Máximo	Media	Desv tip.
Número de ganglios positivos	0	10	2,6	3,2
Número de ganglios no centinelas	2	16	8,9	4,6
Ganglios totales	3	18	10,1	4,6

de un solo ganglio centinela en el 69,2 % de los casos.

En el 92,3 % de nuestras pacientes el ganglio centinela fue identificado con el azul patente. No contamos con sonda de gamma cámara en el hospital, por lo que la identificación únicamente se realizó con el colorante.

El ganglio centinela fue positivo en 58,3 % pacientes de la serie y solo en una paciente consistió en el único ganglio afectado. De los 41,7 % pacientes con ganglio centinela negativo se encontró en la disección axilar, una paciente con metástasis ganglionar lo que equivale a un 20 % de falso negativo, la sensibilidad del método fue de un 71,4 % (IC del 30,8 -100,0); es decir, que hay un 71,4 % de probabilidad de encontrar una disección axilar positiva cuando el ganglio centinela es positivo; cuando mencionamos la especificidad, nos referimos a la probabilidad de encontrar el ganglio centinela negativo y la disección axilar negativa; en nuestra serie fue de un 80 % (IC 34,9 -100) (Cuadro 2).

En cuanto a los falsos positivos del método, en estos procedimientos no tienen validez por definición, pues el hecho de ser positivo el ganglio centinela, al formar este parte de la axila, esta última automáticamente se considera positiva, sucediendo lo mismo con el valor predictivo positivo que también es del 100 %. Sin embargo, por concepto estadístico debe ser mencionado (Cuadro 2).

El corte congelado se realizó en todas las pacientes, cabe destacar que 58,3 % de estos fueron reportados como positivo.

Cuadro 2. Valores diagnóstico del ganglio centinela.

		Ganglio centinela		
		Positivo	Negativo	
Disección axilar	Positiva	5	1	6
	Negativa	2	4	6
		7	5	12

Sensibilidad: 71,4 (30,8-100,0)
Especificidad: 80,0 (34,9-100,0)
VPP: 83,3 (45,2-100,0)
VPN: 66,7 (20,6-100,0)
Índice de validez: 75,0 (46,3-100)
Proporción de falsos negativos: 20,0
Proporción de falsos positivos: 28,6
Entre paréntesis indican el intervalo al 95 %
Interpretación: Hay 71,4 de probabilidad de encontrar un DA+ cuando la GC+ (sensibilidad); la probabilidad de encontrar GC- y DA- es 80 % (especificidad). El índice de validez es la capacidad de discriminar entre resultados positivos y negativos, este valor es de 75 %. La probabilidad encontrar un DA+ y GC- es 20 % (falsos negativos).

Las complicaciones observadas, al practicar el procedimiento del ganglio centinela fueron: tatuaje temporal de la piel y tejido mamario en las dos pacientes a las cuales se les realizó cirugía preservadora, el cual desapareció en un lapso entre 10 a 15 días; la coloración de la orina se presentó en todas nuestras pacientes, desapareciendo en el 83,3 % en 48 h. No se

observaron reacciones alérgicas con la inyección del colorante.

DISCUSIÓN

Cuando nos referimos a la utilización de quimioterapia primaria en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, la quimioterapia no solo afecta la respuesta a nivel local sino regional, es decir, una paciente con ganglios axilares metastásicos, posterior a la neoadyuvancia pudiera ser un N0 clínico (sin adenopatías palpables), con lo cual debería mejorar el pronóstico. Sin embargo, algunos autores critican la utilización de la biopsia del ganglio centinela como procedimiento de estadificación axilar después de quimioterapia primaria, porque el estado axilar patológico tiene valor pronóstico para esos pacientes; no solo para evaluar la respuesta patológica completa o no, sino permitir el estadiaje del paciente, pudiendo con esto predecir el comportamiento de la enfermedad y muchas veces ayudar a decidir el tratamiento adyuvante [9].

La disección ganglionar axilar sigue siendo la norma de atención para la estadificación ganglionar, control regional y orientación para las decisiones de tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que recibieron neoadyuvancia [10]. Actualmente la BGC o linfadenectomía selectiva, es un método exacto en la estadificación del cáncer de mama, siendo el método estándar en muchos centros, para el carcinoma de mama estadios I y II; sin embargo, actualmente el papel del ganglio centinela después de la neoadyuvancia sigue siendo incierto; esto puede ser debido a la heterogeneidad de las características del tumor, de los ganglios linfáticos; la variación considerable en la identificación del ganglio centinela y la tasa de falsos negativos [11,12].

El método de detección del ganglio centinela, debe ser cercano a un 100 %, lo que correspondería a una predicción exacta del estado axilar; en nuestra serie esto corresponde a un 92,3 % (12 de 13 casos), siendo estos resultados similares a los reportados en la literatura internacional, donde el porcentaje de detección del ganglio centinela posterior a la quimioterapia primaria varió desde un 71 % a un 97 % cuando se utilizaba azul o ^{99m}Tc únicamente. Mamounas y col. [3,6] reportaron la experiencia multicéntrica de linfadenectomía selectiva después de quimioterapia neoadyuvante como parte del estudio; NSABP B-27, *(National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-27),* informan que después de recibir quimioterapia neoadyuvante, 428 pacientes fueron sometidas a mapeo linfático. La tasa de éxito para la identificación y disección del ganglio centinela fue de 84,8 %, la cual aumentó significativamente al usar radioisótopo (87,6 % a 88,9 %); Stearns y col. [13], notifican la factibilidad de este método en cáncer de mama localmente avanzado, con 34 pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante, y posteriormente se efectuó el procedimiento definitivo, el trazado se realizó con azul vital, y se completó la disección de los niveles axilares I y II, obteniendo un 85 % de identificación en el ganglio centinela.

Existen una gran cantidad de estudios institucionales donde reportan gran variabilidad de resultados en cuanto a la utilización de la linfadenectomía selectiva como procedimiento posterior a la quimioterapia primaria en pacientes con cáncer de mama precoz y avanzado, en lo que se refiere a la tasa de identificación y la de falsos negativos; en la serie de Mamounas y col. [3,6] de los 218 pacientes con ganglio centinela negativo, se encontraron en la disección axilar 15 pacientes con metástasis ganglionar (tasa de falsos negativos 10,7 %). Los datos NSABP B-27 sugieren que el uso de radio coloide (con o sin colorante azul) fue más preciso que un tinte azul solo, con tasas de falsos negativos del 8 % y 14% respectivamente. Stearns y col. [13] encontraron 14,3 % de falsos negativos. Diversas son las series presentadas por varios autores, donde la tasa de falsos negativos oscilan entre 0 % y 33 % [13-15], como lo observado en nuestro estudio; no obstante, la variabilidad es atribuida al tamaño

pequeño de la muestra, a los pacientes con ganglios positivos, y a la técnica, también influye la curva de aprendizaje, no solo para el cirujano, sino al patólogo, reiterando que son tejidos con cambios posteriores a quimioterapia, pudiendo esto influir de alguna manera en la identificación, y en el estudio anatomopatológico del ganglio centinela. Los resultados de ensayos clínicos (por ejemplo, ACOSOG-Z1071) diseñado para evaluar las tasas de falsos negativos y el método de evaluación del estado axilar después de la quimioterapia, será de utilidad en el establecimiento de directrices para la realización del ganglio centinela después de neoadyuvancia [1].

Cabe destacar, que los indicadores de mayor valor para el análisis de las diferentes series son: la tasa de identificación y la tasa de falsos negativos, que representan el riesgo de error que tiene el método; a pesar de nuestra efectividad en la identificación del ganglio centinela (tasa de identificación del 92,3 %), tuvimos un 20 % de falsos negativos, es decir, que una paciente habría tenido enfermedad persistente en la axila de no haber sido realizada la disección axilar.

En un metanálisis publicado por Xing y col. [9], sobre la biopsia del ganglio centinela posterior a neoadyuvancia se incluyeron 21 artículos para un total de 1 273 pacientes los cuales debían cumplir con dos criterios de inclusión: haber tenido un cáncer de mama operable y que hayan sido objeto de linfadenectomía selectiva después de la quimioterapia preoperatoria y por otra, los pacientes tenían que ser sometidos a disección axilar ganglionar. En primer lugar la tasa de identificación varió de un 72 % a 100 %, con promedio de 90 %. La sensibilidad del ganglio centinela osciló entre 67 % y 100 % con un promedio de 88 %. En nuestro trabajo la sensibilidad del método fue de un 71,4 % con una especificidad de 80 %.

Estos resultados obtenidos en el metanálisis, sugieren la aplicabilidad de este procedimiento en pacientes que hayan recibido quimioterapia sistémica preoperatoria. El ganglio centinela, fue el único positivo en una, de las siete pacientes con ganglio centinela positivo, es decir, el 14,3 %; y en 11 % de las nueve axilas positivas de la serie, lo cual no es parecido a los resultados obtenidos por el estudio de Mamounas y col. [3] en el NSABP B-27, donde de los 343 pacientes a quienes se les realizaron ganglio centinela seguida de disección axilar, el ganglio centinela fue positivo en 125 pacientes y solo en 70 pacientes (56 %) consistió en el único ganglio afectado. Sin embargo, en nuestro estudio el ganglio centinela fue positivo en el 58,3 % de las pacientes; lo cual es comparable a los resultados obtenidos por varios autores donde varían entre 30 % y 69 %, incluso en el estudio de Tanaka [16,17], reportan hasta 90 %, lo que nos corrobora una vez más la gran versatilidad de las diferentes series, la mayoría con números escasos y no todas con las mismas variables, lo cual puede influir en la toma de decisión; donde se anteponen la gran heterogeneidad del tumor, y los falsos negativos en la palpación axilar. A pesar de que varios autores difieren en el uso de este procedimiento en pacientes con carcinoma de mama localmente avanzado posterior a quimioterapia primaria, Veronesi y col. [3] en una estudio realizado en la división de cirugía de mama en el Instituto Europeo de Oncología en Milán, Italia, recomiendan el uso de la BGC en pacientes posterior a neoadyuvancia, en vista de que se ha demostrado que la tasa de falsos negativos es comparables con aquellos reportados en ausencia de quimioterapia primaria, se elimina la necesidad de dos procedimientos quirúrgicos, permite evaluar la capacidad de la quimioterapia preoperatoria, de alcanzar una respuesta patológica completa, se aprovecha el efecto de la quimioterapia en disminuir el estadiaje axilar en algunos pacientes, no retrasa la administración de quimioterapia preoperatoria.

Por lo tanto, en mujeres con axila clínicamente negativa antes del inicio de la quimioterapia, la BGC puede ser realizada al finalizar el tratamiento en caso de no haberse producido progresión de la enfermedad. En pacientes

con sospecha de ganglios axilares al inicio y que hayan respondido a la quimioterapia (N0 clínicamente), el ganglio centinela puede ser considerado una opción en manos de cirujanos expertos en este procedimiento.

Todavía falta mucho que precisar sobre el ganglio centinela, y el papel de este en pacientes con quimioterapia. Una alta tasa de identificación 92,3 % , con una tasa de 20 % de falsos negativos está dentro de esa gran gama de resultados, reiteramos que son pacientes que su estatus posterior a quimioterapia condiciona según algunos autores los patrones de diseminación linfática, pudiendo afectar la localización e interpretación del mencionado centinela, lo cierto es, que el pequeño número de pacientes y el diseño prospectivo como informe preliminar de este estudio, coarta la aplicabilidad general de la limitación en nuestra data de resultados, la disección axilar debe seguir siendo realizada en estas pacientes. Investigaciones adicionales son necesarias para confirmar estos hallazgos.

REFERENCIAS

1. Ozmen V, Unal ES, Muslumanoglu ME, Igci A, Canbay E, Ozcinar B, et al. Axilar sentinel node biopsy after neoadyuvant chemotherapy. EJSO. 2010;36:23-29.
2. Pacheco CF, Barrios G, Tejada A, Moreno L, Arriaga MI, Vivas C, et al. Tratamiento multidisciplinario del cáncer de mama localmente avanzado. Rev Venez Oncol. 1998;10(1):1-17.
3. Veronesi P, Gentilini O, Rodríguez J, Magnoni F. Breast conservation and sentinel lymph node after neo-adjuvant systemic therapy. The Breast. 2009;3(Suppl):90-92.
4. Fisher B, Brown A, Mamounas E, Wieand S, Robidoux A, Margolese RG, et al. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: Findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. J Clin Oncol. 1997;15(7):2483-2493.
5. Van der Hage JA, van de Velde CJ, Julien JP, Tubiana-Hulin M, Vandervelden C, Duchateau L. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: Results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. J Clin Oncol. 2001;19(22):4224-4237.
6. Mamounas EP, Brown A, Anderson S, Smith R, Julian T, Miller B, et al. Sentinel node biopsy after neo adjuvant chemotherapy in breast cancer: Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. J Clin Oncol. 2005;23(21):2694-2702.
7. Gianni L, Baselga H, Eierman W, Porta VG, Semiglazov V, Lluch A, et al. First report of the European Cooperative Trial in operable breast cancer (ECTO): Effects of primary systemic therapy (PST) on local regional disease (abstract). Proc Soc Oncol. 2002;21:34a.
8. Buchholz TA, Lehman CD, Harris JR, Pockaj BA, Khouri N, Hylton NF, et al. Statement of the science concerning loco regional treatments after preoperative chemotherapy for breast cancer: A National Cancer Institute Conference. J Clin Oncol. 2008;26(5):791-797.
9. Xing Y, Foy M, Cox DD, Kuerer HM, Hunt KK, Cormier JN, et al. Meta analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. Br J Surg. 2006;93(5):539-546.
10. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, Thor A, Allred D, Clark G, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 19. Arch Pathol Lab Med. 2000;124(7):966-978.
11. Lang E, Esserman L, Ewing C, Rugo H, Lane K, Leong S, et al. Accuracy of selective sentinel lymphadenectomy after neo adjuvant chemotherapy: Effect of clinical node status at presentation. J Am Coll Surg. 2004;199(6):856-862.
12. Brady EW. Sentinel lymph node mapping following neo-adjuvant chemotherapy for breast cancer. Breast J. 2002;8(2):97-100.

13. Stearns V, Ewing CA, Slack R, Penannen MF, Hayes DF, Tsangaris TN. Sentinel lymphadenectomy after neo-adjuvant chemotherapy for breast cancer may reliably represent the axilla except for inflammatory breast cancer. Ann Surg Oncol. 2002;9(3):235-242.

14. Breslin TM, Cohen L, Sahin A, Fleming JB, Kuerer HM, Newman LA, et al. Sentinel lymph node biopsy is accurate after neoadyuvante chemotherapy for breast cancer. J Clin Oncol. 2000;18(20):3480-3486.

15. Fernandez A, Cortes M, Benito E, Azpeitia D, Prieto L, Moreno A, et al. Gamma probe sentinel node localization and biopsy and breast cancer patients treated with and neo-adjuvant chemotherapy scheme. Nucl Med Commun. 2001;22(4):361-366.

16. Tanaka Y, Maeda H, Ogawa Y, Nishioka A, Itoh S, Kubota K, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer patients treated with neo-adjuvant chemotherapy. Oncol Rep. 2006;15(4):927-931.

17. Sabel MS. Sentinel lymph node biopsy before or after neo-adjuvant chemotherapy: Pros and cons. Surg Oncol Clin N Am. 2010;19(3):519-538.