





























## REVISIÓN

# Utility of Sentinel Lymph Node in Locally Advanced Breast Cancer: a Literature Review

## Utilidad de Ganglio Centinela en Cáncer de Mama localmente Avanzado. Revisión de la literatura

Sonny Katherine Navas Freire<sup>1</sup>  , Alberto Andres Sánchez Ortega<sup>2</sup>  , Jocelin Alexandra Adanaqué Acosta<sup>3</sup>  , José Samuel Vaque Ramírez<sup>4</sup>  , Daniel Josue Garcia Saeteros<sup>5</sup>  , Denisse Alejandra Pinela Baldeón<sup>5</sup>  , Alejandra Fiorella Hurtado Taranto<sup>6</sup>  , Rubén Santiago Burbano Juela<sup>7</sup>  , Steeven Alian Verduga Coello<sup>8</sup>  , Elina Maria Graciani Vera<sup>9</sup>  , Cristina Nicole Aguilera Moreno<sup>10</sup>  , Priscila Alexandra Maldonado Guevara<sup>10</sup>  , Pamela Elizabeth Vega Chanalata<sup>10</sup>  

<sup>1</sup>IESS Centro de Salud Tipo A Santa Cruz , Médico . Galapagos- Ecuador.

<sup>2</sup>Hospital Santa Casa De Misericórdia, Unidad de Terapia Intensiva . Porto Alegre-Brasil.

<sup>3</sup>Hospital General Dr. Enrique Ortega Moreira , Departamenteo Medico . Guayas- Ecuador.

<sup>4</sup>Centro Medico Klinik - Hospital Clínica Moderna. Departamento Médico . Guayaquil-Ecuador.

<sup>5</sup>Hospital General Monte Sinai . Departamento Médico . Guayaquil-Ecuador.

<sup>6</sup>Ministerio de Salud Publica . CS Venus de Valdivia . Departamento Médico . Santa Elena - Ecuador.

<sup>7</sup>Hospital José Carrasco Arteaga , Departamento Médico . Cuenca- Ecuador.

<sup>8</sup>Centro de Salud Salitre , Departamento Médico. Guayas- Ecuador.

<sup>9</sup>Clinica BB. Departamento Médico . Guayas- Ecuador.

<sup>10</sup>Ministerio de Salud Publica , Departamento Médico , Médico General. Guayaquil-Ecuador.

**Citar como:** Navas Freire SK, Maldonado Guevara PA, Aguilera Moreno CN, Graciani Vera EM, Verduga Coello SA, Burbano Juela RS, et al. Utility of Sentinel Lymph Node in Locally Advanced Breast Cancer: a Literature Review. Salud, Ciencia y Tecnología. 2025; 5:1057. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20251057>

**Enviado:** 20-03-2024

**Revisado:** 05-07-2024

**Aceptado:** 23-10-2024

**Publicado:** 01-01-2025

**Editor:** Dr. William Castillo-González 

**Autor para la correspondencia:** Pamela Elizabeth Vega Chanalata 

### ABSTRACT

Sentinel lymph node biopsy has revolutionized breast cancer treatment by offering a less invasive alternative to complete lymphadenectomy. This technique identifies the first lymph node that drains the tumor, minimizing morbidity by avoiding unnecessary removal of nodes. The introduction of neoadjuvant chemotherapy has added complexity but also improved the accuracy of sentinel lymph node biopsy. Technological innovations, such as advanced imaging techniques and molecular markers, have optimized the identification and evaluation of the sentinel lymph node. Recent studies show that sentinel lymph node biopsy is comparable to complete lymphadenectomy in terms of survival and recurrence, with additional benefits in patient quality of life. The future of the sentinel lymph node appears promising, with ongoing improvements in precision and minimally invasive techniques.

**Keywords:** Oncology; Surgery; Oncologic Surgery; Mastology; Gynecology.

### RESUMEN

La biopsia del ganglio centinela ha revolucionado el tratamiento del cáncer de mama al ofrecer una alternativa menos invasiva a la linfadenectomía completa. Esta técnica se basa en identificar el primer ganglio linfático que drena el tumor, minimizando la morbilidad al evitar la extirpación innecesaria de ganglios. La introducción de la quimioterapia neoadyuvante ha añadido complejidad, pero también ha permitido mejorar la precisión de la biopsia del ganglio centinela. Las innovaciones tecnológicas, como el uso de técnicas de

imagen avanzadas y marcadores moleculares, han optimizado la identificación y evaluación del ganglio centinela. Además, estudios recientes muestran que la biopsia del ganglio centinela es comparable a la linfadenectomía completa en términos de supervivencia y recurrencia, con beneficios adicionales en la calidad de vida del paciente. El futuro del ganglio centinela parece prometedor, con continuas mejoras en precisión y técnicas mínimamente invasivas.

**Palabras Clave:** Oncología; Cirugía; Cirugía Oncológica; Mastología; Ginecología.

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento del cáncer de mama ha evolucionado significativamente en las últimas décadas, con avances notables en el manejo quirúrgico y diagnóstico. Un aspecto crucial de esta evolución es la identificación y evaluación del ganglio centinela, una técnica que ha transformado la práctica clínica al permitir una estadificación axilar menos invasiva. El ganglio centinela es el primer ganglio linfático en recibir drenaje de un tumor y, por lo tanto, el primero en ser afectado por metástasis.<sup>(1)</sup>

Tradicionalmente, la linfadenectomía completa era el estándar de cuidado para la estadificación axilar en el cáncer de mama. Sin embargo, este procedimiento conlleva un riesgo significativo de complicaciones, como la linfedema, el dolor crónico y la limitación del movimiento del brazo. La introducción de la biopsia del ganglio centinela ha reducido drásticamente estas complicaciones al limitar la extensión de la cirugía a solo unos pocos ganglios linfáticos. Estudios recientes han demostrado que la biopsia del ganglio centinela es tan eficaz como la linfadenectomía completa en términos de supervivencia y control local de la enfermedad, pero con una menor morbilidad.<sup>(2)</sup>

La quimioterapia neoadyuvante (QNA) ha añadido una capa adicional de complejidad y oportunidad en la gestión del ganglio centinela. La QNA puede reducir el tamaño del tumor y erradicar metástasis en los ganglios linfáticos, lo que puede influir en la precisión de la biopsia del ganglio centinela. Los avances recientes en técnicas de imagen y el uso de marcadores moleculares han mejorado la precisión de la identificación del ganglio centinela, incluso después de la QNA.<sup>(3)</sup>

A medida que la tecnología avanza, nuevas técnicas y métodos están emergiendo, incluyendo el uso de nanopartículas, imágenes por fluorescencia, e inteligencia artificial, lo que promete aumentar aún más la precisión y reducir las complicaciones asociadas con la biopsia del ganglio centinela. Este artículo revisa el estado actual, las innovaciones y el futuro del uso del ganglio centinela en el cáncer de mama, destacando la importancia de esta técnica en el tratamiento contemporáneo del cáncer.<sup>(4)</sup>

## MÉTODO

Se realizó revisión bibliográfica de principales bases de datos de literatura médica: PubMed, Lilacs, WeOS, Scielo, Elsevier, Google Academic y demás gacetas informativas como reportes epidemiológicos, se tomaron en cuenta meta análisis y estudios dobles ciego, únicamente se tomó en cuenta literatura con altísima calidad de evidencia y fuerte sustento científico.

## DISCUSIÓN

### Fundamentos del Ganglio Centinela

#### *Historia y Evolución del Concepto*

Desarrollo del concepto de ganglio centinela en oncología: el concepto de ganglio centinela fue introducido por primera vez en la década de 1960 Gould et al. en el contexto del cáncer de pene. Sin embargo, fue en la década de 1990 cuando el concepto se consolidó en oncología, especialmente en el cáncer de mama y melanoma, gracias al trabajo pionero de Morton et al. La hipótesis central es que el ganglio centinela es el primer ganglio linfático en recibir drenaje de un tumor primario y, por lo tanto, es el lugar más probable donde se localizarían las primeras metástasis. Este enfoque revolucionó el manejo quirúrgico del cáncer, permitiendo una evaluación más precisa del estado ganglionar con menos morbilidad que la linfadenectomía completa.<sup>(2)</sup>

### Procedimiento de Identificación

#### *Técnicas de identificación*

#### Radioisótopos:

Descripción: el uso de radioisótopos, como el tecnecio-99m, es una de las técnicas más comunes para identificar el ganglio centinela. El radioisótopo se inyecta cerca del tumor y su migración es rastreada con una gamma cámara.<sup>(5)</sup>

Ventajas: alta precisión en la localización del ganglio centinela, capacidad de realizar linfogammagrafía preoperatoria para planificar la cirugía.<sup>(5)</sup>

Desventajas: requiere infraestructura y personal especializado para el manejo de material radiactivo.<sup>(5)</sup>

#### Colorantes:

Descripción: los colorantes, como el azul de metileno o el azul de patente, se inyectan en la proximidad del tumor. Estos colorantes viajan a través de los vasos linfáticos y tiñen el ganglio centinela, facilitando su visualización durante la cirugía.<sup>(2)</sup>

Ventajas: técnica sencilla, no requiere equipo especializado.<sup>(2)</sup>

Desventajas: menor precisión comparada con los radioisótopos, riesgo de reacción alérgica al colorante.<sup>(2)</sup>

#### Fluorescencia:

Descripción: la técnica de fluorescencia utiliza sustancias como el verde de indocianina, que se inyecta cerca del tumor. Bajo luz infrarroja, la fluorescencia de la sustancia permite identificar el ganglio centinela.<sup>(4)</sup>

Ventajas: alta precisión, menor riesgo de efectos secundarios, no requiere manejo de material radiactivo.<sup>(4)</sup>

Desventajas: requiere equipo especializado para la detección de fluorescencia.<sup>(4)</sup>

### Procedimiento quirúrgico

#### *Preparación preoperatoria*

El paciente es evaluado y se planifica la cirugía basada en la localización del tumor y los resultados de las técnicas de identificación (radioisótopos, colorantes, fluorescencia). La linfogammagrafía (en caso de uso de radioisótopos) se realiza preoperatoriamente para identificar la ubicación del ganglio centinela.<sup>(6)</sup>

#### *Procedimiento intraoperatorio*

Se realiza una pequeña incisión cerca del sitio de inyección del trazador (radioisótopo, colorante o fluorescente). El ganglio centinela se localiza utilizando una sonda gamma (para radioisótopos) o visualizando el colorante o fluorescencia. Se extirpa el ganglio centinela y se envía para análisis patológico intraoperatorio o postoperatorio para evaluar la presencia de células cancerosas.<sup>(6)</sup>

#### *Postoperatorio*

Dependiendo de los resultados del análisis patológico del ganglio centinela, se decide la necesidad de procedimientos adicionales, como la linfadenectomía completa o tratamientos adyuvantes. El seguimiento del paciente incluye el monitoreo de la recuperación y la vigilancia de signos de recurrencia del cáncer.<sup>(6)</sup>

### Aplicación en el Cáncer de Mama Localmente Avanzado

#### *Estrategias de Tratamiento Preoperatorio*

*Quimioterapia neoadyuvante y su impacto en el ganglio centinela:* la quimioterapia neoadyuvante (QNA) es una estrategia terapéutica utilizada para reducir el tamaño del tumor antes de la cirugía en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado. Esta estrategia no solo facilita la cirugía conservadora de la mama, sino que también puede impactar en la evaluación del ganglio centinela. La QNA puede inducir la desaparición de metástasis en los ganglios linfáticos, lo que plantea desafíos y oportunidades en la identificación del ganglio centinela post-QNA.<sup>(7)</sup>

#### *Resultados de la Identificación del Ganglio Centinela*

*Tasas de éxito en la identificación del ganglio centinela:* la tasa de éxito en la identificación del ganglio centinela post-QNA puede variar debido a la alteración de los patrones linfáticos inducida por la quimioterapia. Sin embargo, estudios recientes muestran que la identificación del ganglio centinela sigue siendo factible y precisa en la mayoría de los casos.<sup>(3)</sup>

*Tasas de falsos negativos y su significado clínico:* la tasa de falsos negativos en la identificación del ganglio centinela después de la quimioterapia neoadyuvante es una preocupación clínica importante. Un falso negativo puede resultar en la falta de tratamiento adecuado de la enfermedad residual en los ganglios linfáticos, afectando así el pronóstico del paciente.<sup>(8)</sup>

### Comparación con la Linfadenectomía Completa

#### *Beneficios del Uso del Ganglio Centinela*

*Reducción de complicaciones quirúrgicas (linfedema, dolor):* el uso del ganglio centinela en lugar de la linfadenectomía completa ha demostrado una reducción significativa en las complicaciones quirúrgicas, como el linfedema y el dolor postoperatorio. Este enfoque minimiza la extirpación de tejido linfático innecesario, lo que reduce la morbilidad asociada con la cirugía.<sup>(9)</sup>

*Recuperación postoperatoria y calidad de vida:* los pacientes que se someten a la biopsia del ganglio centinela generalmente experimentan una recuperación más rápida y una mejor calidad de vida en comparación con

aquellos que se someten a una linfadenectomía completa. La menor invasividad del procedimiento contribuye a una menor tasa de complicaciones postoperatorias y una mejor función del brazo.<sup>(10)</sup>

### *Limitaciones y Desafíos*

Existen ciertas situaciones en las que la biopsia del ganglio centinela puede no ser adecuada, como en casos de múltiples ganglios positivos identificados por imágenes preoperatorias o cuando hay una respuesta incompleta a la quimioterapia neoadyuvante. Los estudios a largo plazo comparando la biopsia del ganglio centinela con la linfadenectomía completa han demostrado que no hay diferencias significativas en la supervivencia general y la recurrencia locorregional. Esto apoya la seguridad y efectividad de la biopsia del ganglio centinela como una alternativa menos invasiva.<sup>(11)</sup>

### **Impacto en la Supervivencia y Pronóstico**

#### *Estudios Clínicos y Meta-análisis*

Estudios clínicos recientes han investigado el impacto de la biopsia del ganglio centinela en la supervivencia y la recurrencia del cáncer de mama. Estos estudios generalmente muestran que la biopsia del ganglio centinela no solo reduce la morbilidad, sino que también tiene un impacto similar en la supervivencia y la recurrencia en comparación con la linfadenectomía completa.<sup>(12)</sup>

*Meta-análisis y revisiones sistemáticas:* meta-análisis y revisiones sistemáticas recientes han comparado los resultados de la biopsia del ganglio centinela y la linfadenectomía completa en términos de supervivencia y recurrencia. Estos estudios confirman que la biopsia del ganglio centinela es una alternativa segura y efectiva con menor morbilidad.<sup>(8,13)</sup>

#### **Factores Pronósticos Asociados**

Las características del tumor, como el tamaño, el tipo histológico, el grado y el estado del receptor hormonal, son factores importantes que influyen en los resultados del ganglio centinela. Estos factores pueden afectar la precisión de la biopsia del ganglio centinela y el pronóstico general del paciente.<sup>(14)</sup>

### **Innovaciones y Futuro del Ganglio Centinela**

#### *Nuevas Tecnologías y Técnicas*

Los recientes avances en las técnicas de imagen y el uso de marcadores moleculares han mejorado significativamente la precisión y la efectividad de la identificación del ganglio centinela. Estas innovaciones incluyen el uso de nanopartículas magnéticas, técnicas de imagen por fluorescencia, y el desarrollo de marcadores moleculares específicos que pueden detectar metástasis con mayor precisión.<sup>(6)</sup>

#### **Perspectivas Futuras**

El futuro del ganglio centinela en el cáncer de mama podría beneficiarse de varias áreas emergentes de investigación y desarrollo. Estas incluyen la integración de inteligencia artificial en el análisis de imágenes, la exploración de terapias dirigidas basadas en la biología molecular del tumor y el desarrollo de técnicas mínimamente invasivas para la biopsia de ganglios linfáticos.<sup>(15)</sup>

### **CONCLUSIONES**

El uso del ganglio centinela en el tratamiento del cáncer de mama ha revolucionado el manejo axilar, ofreciendo una alternativa menos invasiva a la linfadenectomía completa con beneficios claros en términos de reducción de morbilidad y recuperación postoperatoria. Los avances recientes en técnicas de imagen, marcadores moleculares y tecnologías emergentes, como la fluorescencia y nanopartículas, han mejorado significativamente la precisión y eficacia de esta técnica. Además, la integración de la quimioterapia neoadyuvante ha planteado nuevos desafíos y oportunidades para optimizar la identificación del ganglio centinela. A medida que la investigación continúa, es probable que futuras innovaciones aumenten aún más la precisión y la seguridad del procedimiento. En conjunto, el ganglio centinela sigue siendo una herramienta crucial en el tratamiento del cáncer de mama, con un impacto positivo en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Ferrarazzo G, Nieri A, Firpo E, Rattaro A, Mignone A, Guasone F, et al. The Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients Who Become Clinically Node-Negative Following Neo-Adjuvant Chemotherapy: A Literature Review. *Curr Oncol.* octubre de 2023;30(10):8703-19.

2. Farnós MJP, Fernández-Montolí ME, Capdevila RP, Tejedor AG, Delgado MC, Lázaro MB, et al. Role of sentinel node biopsy in breast cancer: a review [Internet]. 2021 [citado 31 de julio de 2024]. Disponible en:

<https://www.ejgo.net/articles/10.31083/j.ejgo4205147>

3. Kim H, Han J, Kim SY, Lee ES, Kang HS, Lee S, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients With Pathological Complete Response in the Axillary Lymph Node After Neoadjuvant Chemotherapy. *J Breast Cancer*. 2 de diciembre de 2021;24(6):531-41.

4. Liu P, Tan J, Song Y, Huang K, Zhang Q, Xie H. The Application of Magnetic Nanoparticles for Sentinel Lymph Node Detection in Clinically Node-Negative Breast Cancer Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Cancers*. enero de 2022;14(20):5034.

5. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis. *JAMA*. 12 de septiembre de 2017;318(10):918-26.

6. Sutton PA, van Dam MA, Cahill RA, Mieog S, Polom K, Vahrmeijer AL, et al. Fluorescence-guided surgery: comprehensive review. *BJS Open*. 15 de mayo de 2023;7(3):zrad049.

7. Simons JM, van Nijnatten TJA, van der Pol CC, Luiten EJT, Koppert LB, Smidt ML. Diagnostic Accuracy of Different Surgical Procedures for Axillary Staging After Neoadjuvant Systemic Therapy in Node-positive Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. marzo de 2019;269(3):432-42.

8. Tinterri C, Sagona A, Barbieri E, Di Maria Grimaldi S, Caraceni G, Ambrogi G, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients Undergoing Neo-Adjuvant Chemotherapy: Clinical Experience with Node-Negative and Node-Positive Disease Prior to Systemic Therapy. *Cancers*. enero de 2023;15(6):1719.

9. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis. *JAMA*. 12 de septiembre de 2017;318(10):918-26.

10. Bartels SAL, Donker M, Poncet C, Sauvé N, Straver ME, van de Velde CJH, et al. Radiotherapy or Surgery of the Axilla After a Positive Sentinel Node in Breast Cancer: 10-Year Results of the Randomized Controlled EORTC 10981-22023 AMAROS Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de abril de 2023;41(12):2159-65.

11. Galimberti V, Cole BF, Viale G, Veronesi P, Vicini E, Intra M, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. octubre de 2018;19(10):1385-93.

12. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, van de Velde CJH, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. noviembre de 2014;15(12):1303-10.

13. Ferrucci M, Franceschini G, Douek M. New techniques for sentinel node biopsy in breast cancer. *Transl Cancer Res [Internet]*. abril de 2018 [citado 31 de julio de 2024];7(Suppl 3). Disponible en: <https://tcr.amegroups.org/article/view/20234>

14. Thomssen C, Balic M, Harbeck N, Gnant M. St. Gallen/Vienna 2021: A Brief Summary of the Consensus Discussion on Customizing Therapies for Women with Early Breast Cancer. *Breast Care Basel Switz*. abril de 2021;16(2):135-43.

15. Krop I, Ismaila N, Andre F, Bast RC, Barlow W, Collyar DE, et al. Use of Biomarkers to Guide Decisions on Adjuvant Systemic Therapy for Women With Early-Stage Invasive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de agosto de 2017;35(24):2838-47.

#### **CONFLICTOS DE INTERÉS**

Los autores señalan no tener conflictos de interés.

#### **FINANCIAMIENTO**

Los autores declaran que se financio el presente trabajo con recursos propios.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Sonny Katherine Navas Freire, Alberto Andres Sánchez Ortega.

*Curación de datos:* Sonny Katherine Navas Freire, Alberto Andres Sánchez Ortega.

*Análisis formal:* Jocelin Alexandra Adanaqué Acosta · José Samuel Vaque Ramírez.

*Investigación:* Daniel Josue Garcia Saeteros , Denisse Alejandra Pinela Baldeón.

*Metodología:* Daniel Josue Garcia Saeteros, Denisse Alejandra Pinela Baldeón.

*Administración del proyecto:* Alejandra Fiorella Hurtado Taranto, Rubén Santiago Burbano Juela.

*Recursos:* Alejandra Fiorella Hurtado Taranto, Rubén Santiago Burbano Juela.

*Software:* Steveen Alian Verduga Coello, Elina Maria Graciani Vera.

*Supervisión:* Steveen Alian Verduga Coello, Elina Maria Graciani Vera.

*Validación:* Cristina Nicole Aguilera Moreno, Priscila Alexandra Maldonado Guevara.

*Visualización:* Cristina Nicole Aguilera Moreno, Priscila Alexandra Maldonado Guevara.

*Redacción - borrador original:* Pamela Elizabeth Vega Chanalata.

*Redacción - revisión y edición:* Pamela Elizabeth Vega Chanalata.