

## ARTÍCULO ORIGINAL

1. Médico Mastólogo Universidad CES, Msc Epidemiología y Salud Pública VIU, Grupo de investigación en cáncer IDC, Medellín, Colombia. ORCID: 0000-0001-9485-7483

Financiación de la investigación: Ninguna

Declaración de conflicto de intereses: El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Recibido: 24 mayo 2022

Aceptado: 8 agosto 2022

Publicación en línea: 12 de septiembre 2022

### Correspondencia:

Oscar Alejandro Bonilla Sepúlveda  
Calle 2 sur # 46-108 consultorio 1215  
(Código postal 050021), Torre medica  
Salud Las Vegas, Medellín, Colombia  
3235100605  
mastologia.bonilla@gmail.com

Citar como: Bonilla Sepúlveda OA. Utilidad de la palpación intraoperatoria del ganglio centinela en el cáncer de mama: estudio transversal. Rev peru ginecol obstet. 2022;68(3). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2431>

# Utilidad de la palpación intraoperatoria del ganglio centinela en el cáncer de mama: estudio transversal

## Usefulness of intraoperative sentinel node palpation in breast cancer: a cross-sectional study

Oscar Alejandro Bonilla Sepúlveda<sup>1</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2431>

### RESUMEN

**Objetivo.** Determinar la utilidad de la palpación intraoperatoria y las características macroscópicas del ganglio centinela en cáncer de mama en predecir su afectación en el examen microscópico. **Métodos.** Estudio descriptivo de corte transversal con análisis secundario del registro personal de un cirujano entre el 1 de mayo de 2018 y el 31 de octubre de 2020, en un centro de referencia en Medellín, Colombia. Se incluyeron mujeres con cáncer de mama sin afectación clínica axilar llevadas a cirugía para biopsia de ganglio centinela. Se recopilaron los datos demográficos, clínicos y paraclínicos que fueron analizados utilizando estadística descriptiva. **Resultados.** De 355 pacientes sometidas a biopsia de ganglio centinela por cáncer de mama, la tasa de detección de ganglio centinela fue del 98,3 % (n= 347). Se encontró mayor probabilidad de estar afectado en las pacientes a quienes se les realizaba una mastectomía (ORa= 4,61; IC95%: 1,07 a 19,81), cuando la consistencia del ganglio era dura o semidura (ORa= 3,90; IC 95%: 2,00 a 7,62) y cuando la forma del ganglio era lobulada o irregular (ORa= 12,98; IC 95%: 2,10 a 80,19). Por el contrario, era menos probable que estuviera afectado cuando había recibido quimioterapia neoadyuvante (ORa= 0,11; IC 95%: 0,02 a 0,57). **Conclusión.** La evaluación de las características macroscópicas durante la técnica del ganglio centinela para la estadificación axilar puede predecir su afectación en el examen microscópico.

**Palabras clave.** Neoplasias de la mama, Ganglio linfático centinela

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the usefulness of intraoperative palpation and macroscopic characteristics of the sentinel lymph node in breast cancer in predicting its involvement on microscopic examination. **Methods:** Descriptive cross-sectional study with secondary analysis of a surgeon's personal registry between May 1, 2018, and October 31, 2020, at a referral center in Medellín, Colombia. Women with breast cancer without clinical axillary involvement taken to surgery for sentinel node biopsy were included. Demographic, clinical and paraclinical data were collected and analyzed using descriptive statistics. **Results:** Of 355 patients who underwent sentinel node biopsy for breast cancer, the sentinel node detection rate was 98.3 % (n= 347). A higher probability of being affected was found in patients who underwent mastectomy (ORa= 4.61; 95% CI: 1.07-19.81), when the consistency of the node was hard or semi-hard (ORa= 3.90; 95% CI: 2.00-7.62) and when the shape of the node was lobulated or irregular (ORa= 12.98; 95% CI: 2.10-80.19). In contrast, it was less likely to be affected when it had received neoadjuvant chemotherapy (ORa= 0.11; 95% CI: 0.02-0.57). **Conclusion:** The evaluation of macroscopic features during sentinel node technique for axillary staging can predict its involvement on microscopic examination.

**Key words:** Breast neoplasms, Sentinel lymph node

### INTRODUCCIÓN

Según Globocan, en 2020 se presentaron 2,261,419 casos nuevos de cáncer de mama en todo el mundo<sup>(1)</sup>. En Colombia, para ese mismo año, la incidencia fue de 15,509 casos, ocupando el primer lugar por cáncer en la mujer con el 25,7 %<sup>(2)</sup>. Ello hace que el cáncer de mama sea un tema de interés en salud pública, debido al incremento en la incidencia y la mortalidad asociada<sup>(3)</sup>.

Los ganglios axilares reciben el drenaje linfático de la mama y son afectados por depósitos tumorales metastásicos del tumor primario, siendo este uno de los factores pronósticos más importantes. El tratamiento



tradicional ha sido la linfadenectomía axilar de los niveles 1 y 2, considerándose el método más preciso para evaluar y controlar la diseminación tumoral regional<sup>(4)</sup>.

Giuliano y col<sup>(5)</sup>, en 1990, describieron la biopsia de ganglio centinela, fundamentada en que las células tumorales migran de manera ordenada a través de los tractos linfáticos. Por lo tanto, el ganglio centinela es el primero en verse afectado por metástasis, pudiendo predecir la afectación de otros ganglios de la cadena linfática y siendo un método menos invasivo y con menor morbilidad asociada.

Los ganglios linfáticos axilares clínicamente palpables son considerados como un signo de metástasis regional y representan una contraindicación para realizar la biopsia del ganglio centinela<sup>(6)</sup>. El examen clínico de la axila por palpación es impreciso, aun cuando el examen sea realizado por un cirujano experimentado. En los estudios de Lang y col.<sup>(7)</sup> y Voogd y col.<sup>(8)</sup>, cuando se consideró que la axila no estaba afectada, sí lo estaba en el 44 % y 34 % de casos, respectivamente. La palpación intraoperatoria de la axila y del ganglio centinela u otros ganglios sospechosos puede predecir una posible afectación y reducir la tasa de falsos negativos<sup>(9)</sup>.

El objetivo del presente estudio fue describir las características morfológicas intraoperatorias del ganglio centinela durante su biopsia por cáncer de mama, las características sociodemográficas de las pacientes y determinar la correlación con el estudio microscópico, en un centro de referencia en Medellín, Colombia.

## MÉTODOS

Se desarrolló un estudio descriptivo de corte transversal en mujeres con cáncer de mama llevadas a cirugía con biopsia de ganglio centinela atendidas en un centro de referencia en Medellín, Colombia, entre el 1 de mayo de 2018 y el 31 de octubre de 2020, a través de fuentes secundarias de información asentadas en el registro personal de un cirujano.

Se identificaron pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma infiltrante de mama sin afectación clínica axilar por examen físico y ecografía y llevadas a cirugía para biopsia del ganglio centinela. Se excluyeron pacientes con his-

toria clínica incompleta o con pérdida de datos mayor al 10 % y, en el caso que la axila estuviera clínicamente afectada y confirmada con biopsia y en el estadio metastásico, se realizó muestreo secuencial consecutivo. Se obtuvieron 355 registros que cumplieron los criterios de inclusión.

Durante todos los procedimientos de biopsia del ganglio centinela, el cirujano evaluó en el momento intraoperatorio y ex vivo las características macroscópicas del ganglio centinela. Las variables de interés clínico fueron definidas y dicotomizadas así: 1) Tamaño: menor a 2 cm (normal) vs mayor de 2 cm (anormal); 2) Consistencia: blando (normal) vs duro o semiduro (anormal); 3) Forma: reniforme u oval (normal) vs lobulado o irregular (anormal); 4) Cápsula: lisa (normal) vs irregular (anormal); 5) Adherencia: no adherido (normal) vs adherido (anormal); 6) Grasa perinodal: sin cambios inflamatorios (normal) vs con cambios inflamatorios (anormal).

Se midieron las siguientes variables: edad, aseguramiento, ocupación, residencia, tipo y grado histológico, estadiaje tumor, ganglio y metástasis (TNM, por sus siglas en inglés), receptores de estrógenos y progesterona, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), antígeno ki67, tipo de cirugía mamaria, técnica de ganglio centinela, número de ganglios centinelas resecados y afectados, lateralidad, nivel axilar, vaciamiento axilar, tamaño, forma, consistencia, adherencia y compromiso perinodal del ganglio centinela.

Después de la estandarización del protocolo de investigación, la información fue recolectada, tabulada y verificada por el investigador en una base de datos en formato Excel®. Se realizó análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y clínicas. Se calcularon frecuencias absolutas y porcentajes, promedio y desviación estándar, según la naturaleza y distribución de las variables. Se validó la distribución normal usando la prueba de bondad de ajuste Shapiro Wilk. Se realizó análisis bivariado con la prueba  $\chi^2$  para establecer la asociación entre afectación del ganglio centinela y las variables independientes con interés clínico. Para las pruebas de hipótesis, se fijó un intervalo de confianza de 95% y nivel de significación de 5%.

Se estimó la asociación entre presencia o ausencia de afectación ganglionar y hallazgos morfo-



lógicos macroscópicos sospechosos mediante el odds ratio (OR) crudo, apreciando la magnitud de la asociación con su respectivo intervalo de confianza. Este último se evaluó por medio de un modelo de regresión logística multivariado explicativo con el método enter, construido con las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado, y aquellas que cumplieron el criterio de Hosmer Lemeshow ( $p < 0,25$ ) en el análisis univariado. Se utilizó el software SPSS statistics versión 23.

Con relación a los aspectos éticos, el presente se considera un estudio sin riesgo, según la clasificación planteada en el Artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 (expedida por el Ministerio de Salud de Colombia), y se ajusta a la normatividad internacional, declaración de Helsinki y las pautas éticas para la investigación biomédica preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas -CIOMS.

## RESULTADOS

En el periodo de 30 meses, en el centro de referencia se realizaron 554 cirugías axilares, 355 biopsias de ganglio centinela (66 %) y 199 linfadenectomías (34 %). La media de edad de las pacientes fue de 60,2 años (DE 12,6), el tipo histológico más frecuente fue el ductal (80,7 %,  $n=285$ ), y según la clasificación TNM el 47,3 % ( $n=168$ ) correspondió al estadio I, siendo el más frecuente. En la tabla 1 se presenta las características sociodemográficas, histología, clasificación, estadio TNM e inmunohistoquímica.

El tipo de cirugía más frecuente fue la cuadrantectomía en el 58 % ( $n=206$ ); la técnica de ganglio centinela radioguiada se realizó en el 97,9 % ( $n = 337$ ) de los casos, con una tasa de detección del 98% ( $n= 348$ ). La evaluación intraoperatoria de la axila que consistió en la palpación de todos los ganglios centinelas mostró que el tamaño más frecuente fue menor de 1 cm (80,6 %,  $n= 289$ );

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, HISTOLOGÍA, CLASIFICACIÓN, ESTADIO TNM E INMUNOHISTOQUÍMICA.

Variable	(n=355) Frecuencia (%)	Variable	n y Frecuencia
<b>Afiliación</b>		<b>Ocupación</b>	
Contributivo	261 (73,9)	Ama de casa	217 (61,1)
Subsidiado	87 (24,5)	Pensionadas	55 (15,5)
		Empleadas	43 (12,1)
<b>Residencia</b>		<b>Tipo histológico</b>	
Medellín	161 (45,6)	Ductal	287 (80,8)
Antioquia	114 (32,1)	Lobular	24 (6,8)
Otros departamentos	71 (20)	Otros tipos	23 (6,5)
		In situ	21 (5,9)
<b>Grado histológico</b>		<b>Tamaño del tumor en patología (cm)</b>	
I	61 (17,2)	Media	2,6
II	174 (49)	Desviación estándar	2,8
III	116 (32,7)	Mínimo - Máximo	0,1 - 25
Sin dato	4 (1,1)		
<b>Estadio</b>		<b>Receptores de estrógenos</b>	
0	17 (4,8)	Positivos	296 (83,3)
I	168 (47,3)	Negativos	57 (16)
II	141 (39,7)	Sin dato	2 (0,5)
III	29 (8,2)		
<b>Receptores de progesterona</b>		<b>Receptor HER2</b>	
Positivos	256 (72,1)	0 / 1+	268 (84)
Negativos	97 (27,3)	2+	7 (2)
Sin dato	2 (0,5)	3+	44 (12,5)
		Sin dato	36 (10,1)
<b>Índice de proliferación ki67</b>		<b>Subtipo intrínseco Saint Gallen</b>	
Mayor 20	189 (53,3)	Luminal A	108 (33,8)
Menor 20	132 (37,2)	Luminal B HER -	139 (43,4)
Sin dato	34 (9,5)	Luminal B HER +	25 (7,8)
		HER enriquecido	14 (4,4)
		Triple negativo	34 (9,6)



solo el 2 % (n= 7) fue mayor de 2 cm. La forma lobulada e irregular se encontró en el 5,9 % y 0,6 %, respectivamente, mientras que la consistencia como un marcador de afectación del ganglio en la categoría duro y semiduro fue hallada en 24 % (tabla 2).

Los valores de corte para la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para cada característica morfológica del ganglio centinela se muestran en la tabla 3.

En el análisis bivariado se halló diferencias estadísticas significativas para las características macroscópicas evaluadas, junto con otras variables de interés clínico, las cuales fueron introducidas en el análisis multivariado, encontrando que hay mayor probabilidad de que el ganglio centinela estuviera afectado en las pacientes a quienes se les realizaba una mastectomía (ORa= 4,61; IC95%: 1,07 a 19,81), cuando la consistencia del ganglio era dura o semidura (ORa= 3,90; IC

95%: 2,00 a 7,62) y cuando la forma del ganglio era lobulada o irregular (ORa= 12,98; IC 95%: 2,10 a 80,19). Por el contrario, era menos probable que estuviera afectado cuando la paciente había recibido quimioterapia neoadyuvante (ORa= 0,11; IC 95%: 0,02 a 0,57) (tabla 4).

## DISCUSIÓN

La biopsia del ganglio centinela por radioisótopos es un método quirúrgico ampliamente aceptado y confiable para la estadificación ganglionar del cáncer de mama, incluido en la guía de práctica clínica de la *American Society of Clinical Oncology*, publicada en 2017<sup>(6)</sup>. La evaluación intraoperatoria del ganglio centinela puede identificar y seleccionar pacientes que requieran una linfadenectomía y evitar un segundo procedimiento quirúrgico.

En el estudio de Carmon y col<sup>(10)</sup>, que incluyó 290 pacientes, el 30,7 % (n= 89) tenían afectación

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS QUIRÚRGICAS Y DEL GANGLIO CENTINELA.

Variable	(n=355) Frecuencia (%)	Variable	(n=355) Frecuencia (%)
<b>Tipo cirugía</b>		<b>Lateralidad</b>	
Cuadrantectomía	206 (58)	Derecho	195 (54,9)
Mastectomía	149 (42)	Izquierdo	157 (44,2)
		Bilateral	3 (0,8)
<b>Número de ganglios</b>		<b>Afectación del ganglio centinela</b>	
Media	1,9	No afectado	268 (75,5)
Desviación estándar	1,28	Afectado	80 (22,5)
Mínimo - Máximo	1 - 9	Sin dato	7 (2)
<b>Congelación</b>		<b>Vaciamiento axilar</b>	
No	167 (47)	No	297 (83,7)
Sí	182 (51,3)	Sí	58 (16,3)
Sin dato	6 (1,7)		
<b>Tamaño</b>	<b>(n= 349)</b>	<b>Forma</b>	<b>(n= 349)</b>
Menor de 1 cm	286 (80,6)	Reniforme/oval	326 (91,5)
1 a 2 cm	56 (15,8)	Lobulado	21 (5,9)
Mayor de 2 cm	7 (2)	Irregular	2 (0,6)
<b>Consistencia</b>	<b>(n= 349)</b>		
Blando	264 (74,4)	Cápsula	(n= 349)
Semiduro	39 (11)	Lisa	331 (93,2)
Duro	46 (13)	Irregular	18 (5,1)

TABLA 3. SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALORES PREDICTIVOS DE LAS CARACTERÍSTICAS INTRAOPERATORIAS DEL GANGLIO CENTINELA.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
Consistencia dura	57,5	85,4	54,1	12,9
Tamaño > 2 cm	5	98,9	57,1	77,8
Grasa perinodal inflamatoria	22,5	97,8	75	80,8
Forma irregular	27,5	99,2	91,7	82,1
Cápsula irregular	18,7	99	83,3	80,3
Adherencia	26,2	97,4	75	81,5



TABLA 4. ANÁLISIS BIVARIADO Y MULTIVARIADO PARA LA AFECTACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA.

Variable	OR crudo	IC 95%	p	OR ajustado	IC 95%	p
Mastectomía/Cuadrantectomía	1,49	1,16 a 1,91	0,003	4,61	1,07 a 19,81	0,04
Cápsula irregular	16,7	4,97 a 56,4	0,000	1,07	0,16 a 7,10	0,93
Grasa perinodal inflamatoria	10	4,11 a 24,37	0,000	1,49	0,31 a 7,09	0,61
Ganglio adherido	10	4,43 a 22,77	0,000	1,36	0,32 a 5,78	0,66
Congelación	1,4	1,15 a 1,71	0,002	1,76	0,25 a 12,08	0,56
Consistencia ganglio dura	3,95	2,79 a 5,58	0,000	3,90	2,00 a 7,62	0,000
Tamaño > 2 cm vs < 2 cm	4,46	1,02 a 19,54	0,03	0,62	0,54 a 7,26	0,70
Forma ganglio lobulado o irregular vs redondo	36,85	8,85 a 153,34	0,000	12,98	2,10 a 80,19	0,006
Receptores de progesterona positivos	1,21	1,07 a 1,37	0,01	1,93	0,42 a 8,82	0,39
Receptores de estrógenos positivos	1,17	1,08 a 1,26	0,003	1,89	0,65 a 7,82	0,99
Quimioterapia preoperatoria	0,36	0,17 a 0,79	0,000	0,11	0,02 a 0,57	0,009

OR=odds ratio. IC 95%=intervalo de confianza al 95%. p=valor.

del ganglio centinela; la media de ganglios centinelas extraídos fue de 2,6, similar al presente estudio donde el 23,1 % (n = 80) tenía ganglios centinelas afectados, y se extrajeron en promedio 1,9 ganglios.

En el estudio de Krag y col<sup>(11)</sup>, valiéndose de un coloide de azufre marcado con Tc99m, la identificación intraoperatoria del ganglio centinela fue del 82%; en el presente estudio se encontró una tasa de detección del 98%. A pesar de las evidentes ventajas de esta técnica, la posibilidad de resultados falsos negativos es la principal limitación, los que pueden ser causados por el bloqueo linfático del ganglio centinela y la captación en los ganglios vecinos; es recomendable intentar mejorar la tasa de detección<sup>(12)</sup>.

Los ganglios centinelas infiltrados generalmente aumentan de tamaño y firmeza. De esta forma pueden ser detectados por palpación intraoperatoria, incluso cuando no hay captación por el radiofármaco<sup>(13)</sup>. Por ello se ha recomendado la extirpación de las adenopatías palpables sospechosas (aumentadas de tamaño y consistencia), sin que se haya demostrado un mayor consumo de tiempo o recursos<sup>(10,14)</sup>.

En el estudio de Serrano y col<sup>(13)</sup>, la palpación intraoperatoria identificó cuando los ganglios axilares estaban afectados en un 10 % (n= 5/50), disminuyendo la aparición de falsos negativos. Por su parte el estudio de Pluta y col<sup>(14)</sup> en un grupo de 34 pacientes identificó un 6 % de ganglios afectados que no fueron captados en la linfogammagrafía. Y Martin y col<sup>(15)</sup>, con la misma estrategia lograron disminuir la tasa de falsos negativos de 12 % a 4 %.

En la palpación intraoperatoria de la axila, Carmon y col<sup>(10)</sup> encontraron que 7 casos eran sospechosos de estar afectados, y en el estudio microscópico se confirmó en 5 casos, lo que permitió identificar el 71 % de los ganglios afectados. En el presente estudio, la palpación intraoperatoria permitió identificar el 57,5%, con una especificidad del 85,4 %, y los falsos negativos fueron del 12,9 % cuando el ganglio era duro.

En el estudio de Serrano y col.<sup>(13)</sup>, de un total de 168 pacientes el 19 % (n= 32) tenían ganglios sospechosos (duros y aumentados de tamaño); de un total de 50 ganglios evaluados, 5 ganglios (10 %) estaban afectados por tumor. En el presente estudio, de un total de 355 pacientes estudiados 85 (23,9 %) tenían el ganglio centinela duro, de los cuales 46 (57,5 %) estaban afectados por metástasis.

Llama la atención que, en el presente estudio el 57,3 % tenía adenopatías sospechosas (ganglios duros) y confirmación microscópica de afectación por carcinoma, y que al examen físico de la axila todos fueron clasificados como N0, lo que supone que la palpación axilar es imprecisa y presenta dificultades para evaluar los planos profundos axilares. Por otro lado, el 45,9 % de los casos tenía características intraoperatorias sospechosas, pero no estaban afectados luego del estudio microscópico. Este alto porcentaje posiblemente está asociado a cambios reactivos o inflamatorios post biopsia. Es importante realizar evaluación ecográfica para objetivar estas adenopatías y así diferenciar aquellos ganglios sospechosos que requieran una biopsia para confirmar la presencia de infiltración neoplásica<sup>(16)</sup>.



Como fortalezas del estudio se encuentra que es el primero en la bibliografía latinoamericana que explora la utilidad de la palpación intraoperatoria y analiza diferentes hallazgos morfológicos en la biopsia del ganglio centinela en el cáncer de mama. Como limitaciones se encuentra que la evaluación de los ganglios por palpación requiere experiencia, lo que hace difícil su reproducibilidad.

En conclusión, la evaluación de las características macroscópicas durante la técnica del ganglio centinela para la estadificación axilar, puede predecir su afectación en el examen microscópico.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019 Apr 15;144(8):1941-53. doi: 10.1002/ijc.31937
2. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer. Cancer fact sheets. Colombia, Globocan 2020. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2020. Acceso 6 de enero de 2021. Disponible en <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>
3. World Health Organization (WHO). Cáncer de mama: prevención y control. Ginebra, Suiza: World Health Organization. Acceso 26 de enero de 2021. Disponible en <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>
4. Tyagi NK, Dhesy-Third S. Clinical practice guidelines in breast cancer. *Curr Oncol*. 2018 Jun;25(Suppl 1):S151-S160. doi: 10.3747/co.25.3729
5. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg*. 1994 Sep;220(3):391-8; discussion 398-401. doi: 10.1097/00000658-199409000-00015
6. Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Perkins CL, Weaver DL, Giuliano AE. Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2017 Feb 10;35(5):561-4. doi: 10.1200/JCO.2016.71.0947
7. Lanng C, Hoffmann J, Galatius H, Engel U. Assessment of clinical palpation of the axilla as a criterion for performing the sentinel node procedure in breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2007 Apr;33(3):281-4. doi: 10.1016/j.ejso.2006.09.032
8. Voogd AC, Coebergh JW, Repelaer van Driel OJ, Roumen RM, van Beek MW, Vreugdenhil A, Crommelin MA. The risk of nodal metastases in breast cancer patients with clinically negative lymph nodes: a population-based analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2000 Jul;62(1):63-9. doi: 10.1023/a:1006447825160
9. Choi YJ, Kim JH, Nam SJ, Ko YH, Yang JH. Intraoperative identification of suspicious palpable lymph nodes as an integral part of sentinel node biopsy in patients with breast cancer. *Surg Today*. 2008;38(5):390-4. doi: 10.1007/s00595-007-3653-y
10. Carmon M, Olsha O, Rivkin L, Spira RM, Golomb E. Intraoperative palpation for clinically suspicious axillary sentinel lymph nodes reduces the false-negative rate of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Breast J*. 2006 May-Jun;12(3):199-201. doi: 10.1111/j.1075-122X.2006.00241.x
11. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, Ashikaga T, Weaver DL, Mamounas EP, Jalovec LM, Frazier TG, Noyes RD, Robidoux A, Scarth HM, Wolmark N. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2010 Oct;11(10):927-33. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70207-2
12. Feng J, Bernacki EG. Intraoperative cytologic evaluation of sentinel lymph nodes in patients with breast carcinoma by scrape preparation. *Diagn Cytopathol*. 2008 Nov;36(11):790-3. doi: 10.1002/dc.20895
13. Serrano Vicente J, Infante de la Torre JR, Domínguez Grande ML, García Bernardo L, Durán Barquero C, Rayo Madrid JI, et al. Optimización de la biopsia selectiva de ganglio centinela en el cáncer de mama mediante palpación axilar intraoperatoria. *Rev Esp Med Nucl*. enero de 2010;29(1):8-11. Spanish. doi: 10.1016/j.remn.2009.09.003
14. Pluta P, Nejc D, Piekarski J, Pasz-Walczak G, Jakubik J, Berner A, et al. Intraoperative palpation of the axilla as a part of sentinel node biopsy in breast cancer patients. *Nowotwory*. 2008;58:92e-4e
15. Martin RC, Derossis AM, Fey J, Yeung H, Yeh S, Akhurst T, et al. Intradermal isotope injection is superior to intramammary in sentinel node biopsy for breast cancer. *Surgery*. 2001;130:432-8. doi: 10.1067/msy.2001.116412. PMID: 11562666
16. Vidal-Sicart S, Rioja Martín ME. Detección gammagráfica e intraoperatoria del ganglio centinela en el cáncer de mama. *Rev Esp Med Nucl*. 2009;28:41-3. Spanish. doi: 10.1016/s0212-6982(09)70220-4. PMID: 19232181