

Cirugía radioguiada del cáncer de mama en Cuba: presente y futuro

Adlin López Díaz^{1*}, Juan Miguel Martín², Lester Rodríguez Paleo², Jorge L. Loyz Fernández²,
Claudia González Espinosa³, Joaquín J. González³, Mayka Guerrero Cancio⁴,
Reinaldo Roque Díaz⁵, Orlando Dranguet Palacios⁷, Francisco Pérez González⁸,
María Caridad Rubio⁷, Berta García Rodríguez⁹, Consuelo Varela Corona¹⁰

^{1*}Instituto Superior de Ciencias y Tecnologías Aplicadas (InSTEC-UH), Avenida Salvador Allende No 1110, e/ Ave Rancho Boyeros e Infanta, Quinta de los Molinos, Plaza de la Revolución, La Habana. Cuba.

²Hospital "Hermanos Ameijeiras" (HHA), La Habana, Cuba

³Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), La Habana, Cuba

⁴Centro Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), La Habana, Cuba

⁵Hospital Celestino Hernández Robau, Villa Clara, Cuba

⁶Hospital Conrado Benítez, Santiago de Cuba, Cuba

⁷Hospital Provincial Vladimir Ilich Lenin, Holguín, Cuba

⁸Sección Integral de Control de Cáncer (SICC), MINSAP, Cuba

⁹Agencia Energía Nuclear y Tecnologías de Avanzada (AENTA), Cuba

¹⁰Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED)

adlinlopez2607@gmail.com, adlin@instec.cu

Resumen

Este trabajo resume los resultados del proyecto nacional Mejoramiento integral de la calidad en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer y otras enfermedades, incorporando y fortaleciendo técnicas de cirugía radioguiada. Este proyecto tuvo el objetivo de elevar la calidad en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer y otras enfermedades, a partir de introducir, ampliar y optimizar el uso clínico de la cirugía radioguiada en Cuba. Primeramente, se comenzó la técnica en los hospitales "Hermanos Ameijeiras", Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología y Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, con el seguimiento protocolizado y el análisis del impacto clínico, se elaboraron las guías nacionales y se procedió a la acreditación de cursos y talleres para la formación de los recursos humanos, garantizando la sostenibilidad y la extensión a otros hospitales. Como resultados principales, en febrero del 2020, se habían operado 570 mamas con esta técnica, con una tasa entre 65 - 70 % de vaciamientos axilares innecesarios evitados, constatando la mejora en la estadificación y la precisión diagnóstica, la disminución del tiempo quirúrgico por paciente en 30 %, menores costos de la cirugía, menores complicaciones asociadas y menor estadía hospitalaria por la cirugía mínimamente invasiva y la mejora significativa de la calidad de vida de las pacientes. Conclusiones: se introdujo y consolidó la cirugía radioguiada como método de optimización quirúrgica oncológica.

Palabras clave: glándulas mamarias; neoplasmas; pacientes, cirugía; ganglios linfáticos; biopsia.

Radioguided surgery of breast cancer in Cuba: present and future

Abstract

This work summarizes the results of the national project Comprehensive quality improvement in the diagnosis and treatment of patients with cancer and other diseases, incorporating and strengthening radioguided surgery techniques. This project had the objective of raising the quality in the diagnosis and treatment of patients with cancer and other diseases, by introducing, expanding and optimizing the clinical use of radioguided surgery in Cuba. First, the technique was started in the "Hermanos Ameijeiras" hospitals, the National Institute of Oncology and Radiobiology and the Center for Medical-Surgical Research, with the protocolized follow-up and the analysis of the clinical impact, the national guidelines were drawn up and the accreditation proceeded. of courses and workshops for the training of human resources, guaranteeing sustainability and extension to other hospitals. As main results, in February 2020, 570 breasts had been operated with this technique, with a rate between 65-70 % of unnecessary axillary emptyings avoided, noting the improvement in staging and diagnostic precision,

the decrease in surgical time per patient in 30 %, lower costs of surgery, fewer associated complications and shorter hospital stays due to minimally invasive surgery and a significant improvement in the quality of life of patients. Conclusions: radioguided surgery was introduced and consolidated as an oncological surgical optimization method.

Key words: *mammary glands; neoplasms; patients; surgery; lymph nodes; biopsy*

Introducción

Se denomina cirugía radioguiada (CRG) al grupo de procedimientos pre e intraoperatorios que implican la localización diferida o en tiempo real del tejido radiomarcado, con el objetivo de optimizar la cirugía y sus resultados [1].

La técnica de cirugía radioguiada más conocida es la que favorece la localización y el diagnóstico del ganglio centinela en enfermedades oncológicas, especialmente en cáncer de mama (CA) y en melanoma, donde constituyen ya la técnica estándar [2]. El ganglio centinela (GC) es aquel que recibe el flujo linfático proveniente del tumor y es el primero que se ve implicado en el proceso metastático. Este concepto, introducido por R. Cabanas en 1977 [3], implica que el flujo linfático es ordenado y que las células tumorales diseminan secuencialmente; por lo que, en estadios tempranos de la enfermedad, el análisis del GC predice el estado del resto de la cadena ganglionar. Por eso definir el estatus del ganglio centinela, mediante una biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC), tiene dos aportes significativos: el primero es diagnóstico, pues define el estadio y favorece el pronóstico, el segundo es evitar una disección ganglionar amplia innecesaria.

El uso de radiofármacos (RF) para guiar la localización del nodo centinela en cáncer de mama, surge en 1994, cuando A.E. Giuliano publicó el uso del Tc99m-sulfuro coloidal y una sonda para su detección intraquirúrgica [4]. Su trabajo fue seguido por otros autores que coinciden con los resultados satisfactorios del primero, conduciendo a la implantación de esta técnica como avance indiscutible para la optimización de la cirugía del cáncer de mama [2, 5].

La literatura coincide en que los resultados son satisfactorios en cuanto a la sensibilidad de la localización (>95 %), el valor predictivo negativo (>95 %) y tasa de falsos negativos (<5 %), y se ha podido constatar el porcentaje de recidiva a los 5 años, que es similar al de la linfadenectomía axilar clásica, en torno al 1 - 1.5 %, con menor morbilidad. Los resultados parecen depender del perfeccionamiento técnico del grupo multidisciplinario, el cual se adquiere con la experiencia personal [5, 6].

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer cubana, anualmente se diagnostican alrededor de 3 875 casos nuevos [7]. El cáncer de pulmón mostró 5 911 nuevos casos en ambos sexos y 3 843 de colon. Se presentaron 2 207 nuevos tumores cérvico-uterinos y 449 de tiroides en la población femenina. Mientras que la masculina presentó 4 582 casos nuevos de cáncer de próstata. A esto se suma el melanoma maligno, como

expresión más agresiva del cáncer de piel, que es la primera incidencia en ambos sexos, con más de 12 000 casos anuales. Todas estas enfermedades oncológicas son tributarias de la técnica de cirugía radioguiada del ganglio centinela [8].

Sin embargo, a pesar de la alta sensibilidad y especificidad, la disminución de la morbilidad quirúrgica y su excelente relación costo/beneficio, esta técnica no se había introducido, ni extendido, en el país por diferentes motivos, entre los que se encuentran la falta de radiofármacos (coloide de albúmina), el déficit de formación de recursos humanos multidisciplinarios (cirujanos, médicos nucleares, patólogos, imagenólogos, tecnólogos, etc.) y la variabilidad y complejidad de los procedimientos. De manera que estos pacientes recibían el tratamiento quirúrgico no optimizado, con el consecuente aumento de la morbi-mortalidad y el elevado costo económico y social que trae aparejado.

Teniendo en cuenta que, en estas técnicas multidisciplinarias de alta complejidad, para alcanzar resultados satisfactorios y de calidad, se requiere, además de la introducción tecnológica y el completamiento de los recursos materiales, el desarrollo de curvas de aprendizaje para todo el equipo de trabajo; la formación y capacitación continuada de médicos nucleares, cirujanos, patólogos, físicos médicos y tecnólogos, se desarrolló el proyecto nacional PNUOLU/1-2/13-2017 AENTA que contó con el apoyo del proyecto de cooperación técnica con el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), denominado CUB 6027 denominado "Mejoramiento integral de la calidad en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer y otras enfermedades, incorporando y fortaleciendo técnicas de cirugía radioguiada". Este proyecto culminó en febrero del 2020 y tuvo como objetivo introducir de forma planificada la cirugía radioguiada en el cáncer de mama, bajo un contexto de institucionalización, planificación integral, sostenibilidad, buenas prácticas clínicas y de seguridad nuclear. Este trabajo se propuso mostrar los resultados principales alcanzados durante su ejecución.

Materiales y métodos

Este proyecto fue liderado por el Hospital "Hermanos Ameijeiras" (HHA) y se enfocó en desarrollar una estrategia de implementación de la técnica a escala nacional. Se planteó fundamentalmente introducir la cirugía radioguiada del ganglio centinela en cáncer de mama y fortalecer los aspectos regulatorios de radiofarmacia, metrológicos y de auditoría de calidad para todas las técnicas introducidas. La metodología

empleada se sustentó en el trabajo en equipo, con una estructura jerárquica dada por el jefe de proyecto que centralizó la información y la integración de grupos multidisciplinarios. La dirección integrada del proyecto fue la herramienta empleada para la gestión del proyecto, que se fundamentó en una matriz de marco lógico y el análisis de riesgos.

Se previó un desarrollo en 3 etapas: una primera etapa donde se realizó el diagnóstico de necesidades y la evaluación del estatus inicial, basado en una encuesta y la consulta de la información disponible sobre incidencia a escala nacional y por regiones. Se organizó un plan de introducción tecnológica, que aprovechando las fortalezas y oportunidades existentes, el apoyo del OIEA y de las autoridades nacionales, favoreció la introducción escalonada y sostenible de la tecnología a nivel de país, implicando en una segunda y tercera etapa la implementación en otros hospitales, pero involucrando desde el comienzo a todos los interesados en el plan de formación de recursos humanos trazado y en el completamiento tecnológico de los hospitales implicados.

En los protocolos aprobados por el comité de ética de cada institución, se definieron como criterio crítico de calidad para evaluar los resultados de la curva de calibración del grupo multidisciplinario, y pasar de forma segura de la técnica convencional a la BSGC en cáncer de mama, la sensibilidad y la tasa de falsos negativos [9, 10]. El grupo multidisciplinario liderado por el responsable del protocolo en la institución consideró superada la etapa de validación (30 pacientes incluidos), si se obtuvo una identificación intraoperatoria radioguiada del ganglio centinela superior al 90 %, y un índice de resultados falsos negativos inferiores al 8 %. Después de validado el grupo multidisciplinario e implementada la cirugía radioguiada, se registraron y evaluaron los tiempos de cirugía, los tiempos de internación y las compli-

caciones inmediatas (48 h), para constatar el impacto de esta técnica en esos indicadores.

Resultados

Durante la primera etapa se realizó el diagnóstico de necesidades y la evaluación del estatus inicial. La encuesta demostró la capacidad tecnológica, la presencia de recursos humanos parcialmente capacitados y la existencia de casuística suficiente en tres centros de la capital, que se seleccionaron como centros líderes para la introducción tecnológica y punto de partida para el desarrollo del proyecto. El plan de trabajo trazado se resume en la tabla 1, donde se puntualizaron las actividades más importantes, como elementos clave del diseño. Estas tareas y elementos clave, contaron con los indicadores medibles para su evaluación.

En resumen, en la primera etapa se registró el radiofármaco por el CECMED, se logró el apto para uso clínico de los equipos involucrados y se licenciaron los procedimientos por la autoridad reguladora (Dirección de Seguridad Nuclear, DSN-ORSA). Se procedió al entrenamiento del equipo multidisciplinario (cirujano, médico nuclear y físico médico) en el Departamento de Medicina Nuclear, Hospital Clínico UC, Pontificia Universidad Católica de Chile bajo auspicio del OIEA. Una vez aprobado por el comité de ética de cada institución la aplicación del protocolo, se procedió a la introducción bajo condiciones seguras y éticas de la técnica de la cirugía radioguiada del ganglio centinela en cáncer de mama en los hospitales “Hermanos Ameijeiras”, el INOR, y el CIMEQ. En diciembre del 2018, HHA había cumplido satisfactoriamente su curva de aprendizaje en mama con 30 pacientes (97 % de índice de detección, y del 5.6 % de falsos negativos), y desarrolló la técnica de forma estándar bajo condiciones monitoreadas en 38 pacientes.

Tabla 1. Tareas principales previstas por etapa

<p>Etapa I:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnóstico de necesidades y evaluación del estatus actual. Definición de las tareas concretas de cada centro en la primera etapa. 2. Completamiento de los recursos materiales y humanos necesarios. 3. Registro del coloide (CENTIS-CECMED). 4. Obtención de los aptos para uso clínico de los equipos y licencias de operación de la autoridad reguladora para los procedimientos. 5. Entrenar al personal del equipo multidisciplinario (Personal de los Servicios de MN, Cirugía y Patología). 6. Introducir bajo condiciones seguras y éticas la técnica de la cirugía radioguiada del ganglio centinela en tumores de diferentes localizaciones en el HHA, INOR, CIMEQ, como centros de referencia hasta completar la curva de aprendizaje, según los valores de sensibilidad y especificidad de la localización radioguiada del ganglio centinela obtenido por el grupo de trabajo.
<p>Etapa II:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Seguimiento protocolizado de la cirugía radioguiada en centros líderes, facilitando análisis del impacto clínico en el manejo del paciente. 2. Preparar al personal en los servicios de referencia nacional para introducir las técnicas en los hospitales Celestino Hernández, María Curie, Conrado Benítez, Salvador Allende y Vladimir Ilich Lenin fuera de La Habana. 3. Divulgación de los resultados de la técnica a través de publicaciones nacionales, cursos y congresos.
<p>Etapa III</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Divulgación de los resultados de la técnica a través de publicaciones nacionales, cursos y congresos. 2. Introducir las técnicas en los hospitales Celestino Hernández, Conrado Benítez y Vladimir Ilich Lenin del interior del país, obtención de las curvas de aprendizaje. 3. Creación de los protocolos detallados de cada uno de los pasos del procedimiento. 4. Evaluación del impacto clínico/quirúrgico, toma de decisiones sobre la extensión de la tecnología según casuística regional. 5. Crear programa para capacitación continua. 6. Supervisión y monitoreo de la implantación de la técnica en el resto de los hospitales que requieren la técnica.

El INOR había realizado 81 casos de BSGC en cáncer de mama, sin desarrollar la curva de aprendizaje.

La segunda etapa del proyecto estuvo destinada a realizar el seguimiento protocolizado de la técnica y el análisis del impacto clínico en el manejo del paciente en los hospitales de referencia que ya lograron su curva de aprendizaje. A su vez, aprovechando la experiencia ya adquirida, se acreditó por la Facultad de Ciencias Médicas “Manuel Fajardo”, el curso nacional de CRG en cáncer de mama y se desarrolló su primera edición del 22 de octubre al 2 de noviembre del 2018 con 40 participantes. Este curso tuvo el objetivo de capacitar los grupos multidisciplinarios de los hospitales Celestino Hernández, María Curie, Conrado Benítez, Instituto de Nefrología (INEF), Salvador Allende y Vladimir Ilich Lenin, y sentar las bases para la introducción escalada de la técnica en estos hospitales. También, tuvo lugar el 1er Taller Nacional de Cirugía Radioguiada (22-24 de octubre del 2018), que divulgó el alcance de los resultados de estas técnicas a 97 profesionales y especialistas del país.

Durante la segunda y tercera parte, los centros de referencia consolidaron la técnica en cáncer de mama y dieron sus primeros pasos en la CRG en el manejo de las cirugías de tumores de otras localizaciones como vulva, pene, cabeza y cuello, melanoma, etc. [12-14]. En febrero del 2020, habían comenzado sus curvas de aprendizaje los hospitales Conrado Benítez de Santiago de Cuba con 22 casos, el Celestino Hernández de Villa Clara con 8 pacientes y el VI Lenin de Holguín con 8 cirugías.

Los resultados presentados por los 6 centros participantes, en febrero del 2020, se resumen como:

- Más 570 casos (228 HHA, 289 INOR, 50 CIMEQ). De 570 mamas operadas, se realizaron sólo 180 vaciamientos axilares y alrededor de 380 cirugías conservadoras (entre 66.53 % de vaciamientos axilares innecesarios evitados), disminución de los costes de la cirugía, producto de menor estadía hospitalaria por la cirugía de mínimo acceso (de 5.78 a 3.13 días), disminución de las complicaciones asociadas a la cirugía y mejora significativa de la calidad de vida de las pacientes (100 % movilidad del brazo, 98 % de parestesia, 81 % de dolor axilar en 3 meses).
- 5 casos de melanoma (HHA), 89 paratiroides (79 HHA, 10 CIMEQ), 8 pene (6-INOR, 2-VI Lenin), 17 cirugía de tumores cerebrales con MIBI (HHA), 1 cabeza y cuello (INOR) y 1 osteoma osteoide (CIMEQ).

Se realizaron también otras acciones de formación, divulgación y consolidación de las técnicas entre las que se encontraron la Reunión de análisis de los primeros resultados y del primer protocolo nacional (25 - 27 de febrero del 2019, 30 participantes, 1 experto internacional), el IV Taller Nacional de Técnicas Avanzadas de Medicina Nuclear dedicado a la cirugía radioguiada (96 participantes, 28 de febrero al 1 de marzo del 2019, 1 experto internacional), 1 V Taller Nacional de Técnicas Avanzadas de Medicina Nuclear dedicado a la cirugía radioguiada de otras localizaciones (60 participantes,

27 al 29 de noviembre del 2019, 1 experta internacional), la segunda edición del Curso Nacional de Cirugía Radioguiada de otras localizaciones (38 participantes, del 10 al 14 de febrero del 2020, 2 expertos internacionales), entre otras. Se elaboró y se discutió la versión final de la propuesta de guía metodológica para la introducción de la CRG en cada centro, se realizaron algunas recomendaciones finales y quedó aprobada para su presentación a la Sección Integral de Control de Cáncer del MINSAP.

Discusión

El 66.53 % de los vaciamientos axilares innecesarios evitados es un resultado concordante con los reportados por otros autores, que oscila entre 62 - 70 % [1, 2, 5, 8, 9, 15]. Así mismo la disminución de la estadía hospitalaria por la cirugía de mínimo acceso (de 5.78 a 3.13 días), fue ligeramente mayor a la literatura que muestra entre 1.3 - 3 días, este valor pudiera disminuir en el futuro a medida que se gane mayor confianza y seguridad en la técnica. Se confirmó también la disminución de las complicaciones asociadas a la cirugía y la mejora significativa de la calidad de vida de las pacientes (100 % movilidad completa del brazo, 98 % sin parestesia, 81 % sin dolor axilar en 6 meses). Se verificó la aplicabilidad de la disección selectiva de los ganglios centinelas y/o tejido comprometido en los hospitales seleccionados, constatando con criterios científicos la mejora de la estadificación, que expuso 5.2 % de localización extra-axilar en mamaria interna, ganglios intramamarios, supraclaviculares y ganglios apicales. A su vez, la disminución del número de ganglios a estudiar favorece el incremento de la sensibilidad del análisis histológico que puede analizar más profundamente las piezas [5, 15, 16]. Estos resultados están bien documentados en la bibliografía y por eso han establecido esta técnica como un estándar en la atención del cáncer de mama [1, 2, 5, 6, 8, 9, 15].

Las curvas de aprendizaje y validación aportaron la sensibilidad y especificidad requeridas en todos los casos (sensibilidad superior al 92 % e índice de falsos negativos <8 %), avalados en este caso por los comités científicos de cada institución, para garantizar el cumplimiento de los estándares de calidad y eficacia, apoyando su evaluación en el método científico y los resultados estadísticos [6, 10].

A estos resultados se suma la elaboración de una propuesta de “Guía metodológica para la introducción de la cirugía radioguiada del ganglio centinela en cáncer de mama”, que recoge los elementos principales requeridos para la introducción de esta técnica en los hospitales cubanos, tanto desde el punto de vista clínico, tecnológico, ético, metodológico y de recursos humanos, con calidad y seguridad para el paciente [6, 10]. El apoyo de la Sección Integral de Control de Cáncer del MINSAP, de la AENTA-CITMA, del Centro de Isótopos (CENTIS), así como de las autoridades reguladoras como el CECMED y la DSN-ORSA, han favorecido el desarrollo exitoso de este proyecto, basado

en la integración de todos los aspectos a él vinculados, desde su planificación hasta el cumplimiento de las regulaciones nacionales.

Conclusiones

Se estableció la metodología para la utilización de la cirugía radioguiada como método de optimización quirúrgica y diagnóstica, logrando la implementación de un proceso de introducción escalonado y sostenible, que servirá de escuela y guía para su ampliación y actualización periódica. Se constató la experiencia científica de otros países en el escenario nacional, a partir del estudio de los casos operados en cáncer mama con la técnica completa de CRG y el número de vaciamientos realizados, así como el número de casos positivos.

Referencias

- [1]. PASHAZADEH A, FRIEBE A. Radioguided surgery: physical principles and an update on technological developments. *Biomed Eng-Biomed Tech.* 2020; 64(1): 1-10.
- [2]. LYMAN G, SOMERFIELD M, BOSSERMAN L, PERKINS C, et. al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2017; 35(5): 561-564.
- [3]. CABANAS R. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer.* 1977; 39(2): 456-466.
- [4]. GIULIANO AE, DALE PS, TURNER RR, MORTON DL, et. al. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg.* 1995; 222(3): 394-399.
- [5]. DIXON JM. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23(11): 3426-3428.
- [6]. BERNET L, PINERO A, VIDAL-SICART S, PEG V, et. al. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Revista de Senología y Patología Mamaria - Journal of Breast Science.* 2014; 27(1): 43-53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.patol.2013.11.001>.
- [7]. CONSTANTÍN SB, ALONSO I, SÁNCHEZ E. Anuario estadístico de salud, 2019. La Habana: CEDISAP; 2020. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba>. [consulta: 10/4/2021]
- [8]. VALDÉS OLMOS R, RIETBERGEN D, RUBELLO D, PEREIRA ARIAS-BOUDA LM, et. al. Sentinel node imaging and radioguided surgery in the era of SPECT/CT and PET/CT: toward new interventional nuclear medicine strategies. *Clin Nucl Med.* 2020; 45(10): 771-777.
- [9]. BIGANZOLI L, MAROTTI L, HART CD, CATALIOTI L, et. al. Quality indicators in breast cancer care: an update from the EUSOMA working group. *European Journal of Cancer.* 2017; 86: 59-81.
- [10]. ACEA B. Aspectos técnicos, éticos y jurídicos en la validación de la biopsia selectiva del ganglio centinela en enfermas con cáncer de mama. *Cir Esp.* 2002; 72(2): 103-7
- [11]. IAEA. Guided intraoperative scintigraphic tumour targeting (GOSTT): implementing advanced hybrid molecular imaging and non-imaging probes for advanced cancer management. IAEA human health series, no. 29. Vienna: IAEA, 2014.
- [12]. GONZÁLEZ C, MARTÍNEZ A, CALDERÓN CF, BOUZÓ A, et. al. Validación de la técnica de biopsia selectiva de ganglio centinela en el cáncer de pene. *Rev Cub Urol.* 2019; 8(3): 216-26.
- [13]. GONZÁLEZ C, BOSQUE O, MARTÍNEZ A, CALDERÓN CF, et. al. Biopsia selectiva de ganglio centinela en cáncer de vulva. *Rev Cub de Oncol.* 2020; 18(2): 1-13.
- [14]. GONZÁLEZ RF, PAVEL I, INFANTE A, DOMÍNGUEZ C, et. al. Cirugía radioguiada en el tratamiento del hiperparatiroidismo primario. *Rev Cub de Cirugía.* 2020; 59(3): e1008.
- [15]. GEORGE R, KENNEDY E and reviewers. Sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: Guideline Recommendations. The Expert Panel on SLNB in Breast Cancer. Toronto (ON): Cancer Care Ontario; 2009. Program in Evidence-based Care Evidence-based Series No.: 17-5 Education and Information 2016. Disponible en <http://www.cancercare.on.ca/> [consulta: 22/6/2019].
- [16]. KHADDAGE A, BERREMILA SA, FOREST F, CLEMERSON A, et. al. Implementation of molecular intra-operative assessment of sentinel lymph node in breast cancer. *Anticancer Res.* 2011; 31(2): 585-90.

Recibido: 14 de julio de 2021

Aceptado: 24 de septiembre de 2021

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en la realización, ni la comunicación del presente trabajo.

CRedit / Trabajo asistencial y recolección de datos: Adlin López Díaz, Juan Miguel Martín, Lester Rodríguez Paleo, Jorge Lázaro Loyz Fernández, Aldo Martínez Ramírez, Orlando Valdés Guerrero, Joaquín J. González, Mayka Guerrero Cancio, Reinaldo Roque Díaz, Orlando Dranguet Palacios, Francisco Pérez González. **Selección bibliográfica:** Adlin López Díaz. **Redacción del artículo:** Adlin López Díaz. **Diseño y análisis estadístico:** Adlin López Díaz, Juan Miguel Martín, Lester Rodríguez, Jorge Lázaro Loyz. **Revisión crítica y corrección del artículo:** Juan Miguel Martín, Lester Rodríguez Paleo, Jorge Lázaro Loyz Fernández, Francisco Pérez González, María Caridad Rubio, Berta García Rodríguez, Consuelo Varela Corona.