

**CANCER DE MAMA:  
ALCANCES ACTUALES Y VIGENCIA DE LA EXPLORACION  
ESTADIFICATORIA EXTRAPLEURAL DE LA CADENA MAMARIA INTERNA**

BREAST CANCER.  
CURRENT USE OF THE EXTRA-PLEURAL EXPLORATION  
OF THE INTERNAL MAMMARY CHAIN

**René A. Del Castillo, Néstor C. Garelló  
Emilio Kuschnir, Ricardo Castro**

**ABSTRACT**

The interest to know the Internal Mammary Chain (IMC) Involvement, is that it is a lymphatic filter as primary as the axilla.

Anatomic-surgical fundaments, were presented for their exploration. Fifty (50) pectus-sternal, analyzing the number of nodes (average 9,7 per specimen), located preferably in the three first intercostal spaces, were studied.

In the second phase IMC with a staging criterion and extrapleural way, resecting 1 or 2 costal cartilages, were explored.

In 78 patients, pathological-anatomy correlation between IMC and the axilla, we observed 6% positive IMC with negative axilla.

More recently in the era of the setinel node, we have explored IMC in 44 patients through intercostal spaces and without cartilages resection. In 28 patients we performed through radioisotopic way and gamma probe and in the remaining 16, through anatomic search if the tumor was either upper mid or lower. The most frequent spaces explored were in the 2- and 3-; 2,27 nodes average per patient.

The pathological-anatomy between IMC and the axilla revealed the following results: axilla (-) IM (-): 59%; axilla (+) MI (-): 25%; axilla (+) IM (+): 11% and axilla (-)IM (+): 5%.

We concluded that this is a non - aggressive method, with an excellent tolerance that allows the evaluation of another filter as primary as the axilla and that together they represent the best systemic disease prognostics.

We believe that its exploration is justified in those cases in which the histological result, correlated with the axilla, allows a therapeutic approach change.

**RESUMEN**

El interés por conocer el compromiso de la Cadena Mamaria Interna (CMI), radica en el hecho de tratarse de un filtro linfático tan primario como la axila.

Se presentan los fundamentos anatómo-quirúrgicos para su exploración. Fueron estudiados 50 pectoesternales, analizando el número de ganglios (promedio 9,7 por espécimen), ubicados de preferencia en los 3 primeros espacios intercostales.

En una segunda etapa se exploró la CMI con criterio estadificadorio y por vía extrapleural, resecando 1 o 2 cartílagos costales.

En la correlación anatomopatológica entre CMI y axila en 78 pacientes,

observamos un 6% de CMI positiva con axila negativa.

Más recientemente, en al era del ganglio centinela, hemos explorado la CMI en 44 pacientes, a través de los espacios intercostales y sin resear cartílagos.

En 28 pacientes lo realizamos con guía radioisotópica y gamma probe y en las 16 restantes mediante búsqueda anatómica, según el tumor fuese medial superior o inferior.

Los espacios más frecuentemente explorados fueron el 2º y 3º, con un promedio de 2,27 ganglios por paciente.

La correlación anatomopatológica entre CMI y axila reveló los siguientes resultados: axila (-) MI (-): 59%; axila (+) MI (-): 25%; axila (+) MI (+): 11% y axila (-) MI (+):

5 %.

Concluimos que es un método no agresivo, de excelente tolerancia, que permite la evaluación de otro filtro tan primario como el axilar y que junto con éste constituyen los mejores pronosticadores de la enfermedad sistémica.

Creemos que su exploración está justificada en aquellos casos en que su resultado histológico, al ser correlacionados con la axila permita un cambio de actitud terapéutica.

## INTRODUCCIÓN

Los avances más importantes en el tratamiento del cáncer de mama, están referidos a la biología tumoral, al avance de las técnicas imagenológicas y a una mejor estadificación.

El interés por conocer el compromiso de la cadena ganglionar mamaria interna, radica en el hecho de tratarse al igual que la axila, de un filtro primario de derivación linfática, pasible de recibir flujo linfático e involucro metastático de cualquier cuadrante de la mama (1,2,3).

El desarrollo del mapeo linfático y la posibilidad de localización del o los ganglios centinelas mediante el estudio centellográfico es fundamental para valorar la extensión regional de la enfermedad y ha reactivado el interés por conocer el

estado anatomopatológico de este grupo ganglionar.

Actualmente si bien el mapeo linfático de la cadena mamaria interna, y la exploración estadificatoria tienen limitaciones (baja frecuencia de metástasis en tumores pequeños y laterales, utilidad de otros factores pronósticos, abordaje quirúrgico no conocido por todos), existe un grupo de cirujanos mastólogos (4,5) y onco-radioterapéuticos (6,7,8,9) que consideran de utilidad la estadificación ganglionar axilar y mamaria interna y delimitan grupos selectivos de pacientes, (axila (-) MI (+) y MI (+) axila (+)), en donde la radioterapia o una quimioterapia "agresiva", tendrían precisas indicaciones. La nueva clasificación T.N.M. necesita de estos datos a los fines de obtener una mejor estadificación y de disminuir las chances de subtratar a un grupo de pacientes con axila (-), si desconocemos el filtro mamario interno.

Por lo tanto en el manejo de la cadena ganglionar mamaria interna hay una **ERA "pre y post" ganglio centinela.**

## FUNDAMENTOS ANATOMO-QUIRURGICOS:

En 1970 estudiamos los cuatro primeros espacios intercostales de 50 pectoesternales extraídos de necropsias de cadáveres adultos, sin patología neoplásica. (10)

1) Cadena Linfогanglionar Mamaria Interna

a) Número de ganglios

El número total de ganglios encontrados fue de 486 con un promedio de 9,7 por espécimen. Ver tabla I.

Tabla I. Número total de ganglios por espacio.

	Lado derecho	Lado izquierdo	Total
Espacio	Promedio	Promedio	Promedio
1º	1.8	1.7	3.5
2º	1.6	1.6	3.2
3º	1.3	0.9	2.2
4º	0.5	0.3	0.8
Total	5.2	4.5	9.7

Coincidiendo con otros autores (10,59), el número de ganglios por espacio

decrece a medida que la cadena se hace más podálica. De un total de 400 espacios intercostales investigados se encontró un 23% con ausencia de ganglios. Ver Gráfico I

Presencia de ganglios por espacio y por lado (N= 50)

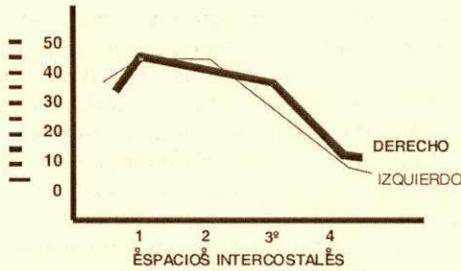


GRAFICO I

b) Tamaño de los ganglios

El tamaño promedio en el total de ganglios fue de  $5.9 \pm 3.4$  mm. En el lado izquierdo, las dimensiones resultaron algo mayores ( $6.3 \pm 3.5$  mm) que en el derecho ( $5.5 \pm 3.2$  mm), diferencia ligeramente significativa ( $p < 0.05$  y  $> 0.025$ ). Ver Tabla II

ANATOMÍA DE LOS GANGLIOS			
Autor	Gangl.	Autop.	Tamaño (mm)
Sibbe	8,5	60	1-2
Saerensen	7	110	2-4
Ju	6,2	39	1-2
Putti	7	49	5-25
Del Castillo	9,7	50	Izq: 6-10 (55%) Der: 1-5 (45%)

TABLA II

c) Relación de los ganglios con los vasos mamarios internos

Clasificamos los ganglios según su relación con los vasos mamarios internos en 3 grupos:

- ganglios paravasculares externos
- ganglios paravasculares internos
- ganglios interarteriovenosos

En **ninguna** de las piezas de disección hemos observado ganglios que se ubicaran por **detrás** de los vasos. La mayor distancia que encontramos entre el borde externo y un ganglio paravascular externo fue de 25 mm.

d) Topografía de los ganglios mamarios internos.

Desde el punto de vista topográfico y según la posición en que fueron encontrados los ganglios en la región, hemos clasificado a éstos en:

1. ganglios intercostales ( GIC)
2. ganglios retrocondrales (GRC)
3. ganglios retroesternales (GRE)
4. ganglios de ubicación mixta (GM)

Según podemos apreciar en el Gráfico N°2 predominan los GIC en ambos lados.

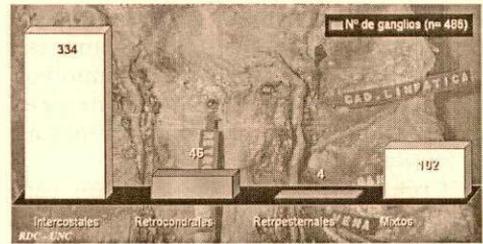


Gráfico 2: TOPOGRAFIA DE LOS GANGLIOS MAMARIOS INTERNOS



Figura 1: obsérvese la relación de los ganglios con el paquete vascular mamario interno. Y la presencia de cuatro ganglios en un solo espacio (10).

e) Vía linfática mamaria interna (VLMI)

De los colectores linfáticos estudiados de ambos lados, comprobamos que fueron únicos en alrededor del 80% y en los restantes la vía linfática fue doble.

2) Implicancias Quirúrgicas:

El paquete linfovascular MI, que nace en la base del cuello, está a un centímetro del borde esternal a nivel del primer espacio y se aleja a medida que desciende, así a nivel del sexto espacio está generalmente a dos centímetros. El número de ganglios por espacio es muy variable, pero en algo están de acuerdo cirujanos y anatomistas, es que en los tres primeros espacios están más del 80% de los ganglios mamarios internos (10-11) y son los más frecuentemente involucrados.

### METODOLOGIA DE INVESTIGACIÓN DIAGNOSTICA

Nosotros hemos realizado el abordaje a la CGMI con fines de estadificación y pronóstico, para corroborar los diversos métodos que utilizábamos en 1970 (flebografía, arteriografía, centellografía) (10).

Explorábamos por vía extrapleurar resecaando 2 cartílagos, luego 1, y de esta forma ligando los vasos MI, realizabamos luego el estudio anatomopatológico y de los ganglios por espacio, en 78 oportunidades. Tabla III.

Tabla III  
Correlación Anatomopatológica de los Ganglios Axilares y de la CMI n=78

Axila	Mamaria Interna	n	%
(-)	(-)	32	41,5
(+)	(-)	22	28,5
(+)	(+)	19	24,3
(-)	(+)	5	6

Centellografía ganglionar mamaria interna preoperatoria

Nuestra experiencia en la década del 70, culminó con una publicación en el European Journal Gynaecology Oncology (12) donde informamos los resultados de

301 linfocentellogramas en mamaria interna, los que fueron comparados en cierto número de casos con la histología de los ganglios, con el grado de compromiso axilar y el estadio clínico del carcinoma mamario. Concluimos que fue una técnica de utilidad para evaluar el estadio de la enfermedad y resultó de utilidad para la localización y adecuación de los campos de irradiación.

### LINFOCENTELLOGRAFIA Y BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA MAMARIO INTERNO

Según los trabajos de Turner y Warwich (2) el 75% de la linfa proveniente de la mama, termina en los ganglios axilares y el 25% en los ganglios mamarios internos; estudios japoneses confirman estos hallazgos (3-13) y acotan que cualquier sitio de la mama puede drenar en los ganglios paraesternales.

Con el advenimiento de la aplicación de la linfocentellografía radioisotópica (ver Tabla IV) para la detección del ganglio centinela axilar, fueron corroborados los clásicos trabajos anatómicos y se observó que un porcentaje de la linfa se dirige a otros grupos ganglionares extraaxilares principalmente a la CGMI.

Tabla IV: Identificación linfocentellográfica de la región ganglionar Mamaria Interna

Autor	Año	Nº casos	linfocentellografías captantes (%)
Uren (13)	1995	34	35
Borgstein (14)	1998	130	16
Krag (15)	1998	443	4
Jansen (16)	2000	113	15
Johnson (3)	2000	80	12,5
Noguchi (17)	2000	41	12
Byrd (1)	2001	203	47
Van Der Ent (18)	2001	256	25
Nieweg (19)	2003	150	17
Del Castillo y cols	2004	155	20

Un estudio holandés (18) sobre 256 pacientes encuentra que el drenaje hacia los ganglios mediastínicos fue del 25,3%, la biopsia y estudio anatomopatológico se realizó en un 63% y existieron metástasis en un 26,8%, con un 7,3% en el que el único filtro comprometido fue el mamario interno. Este estudio de Van Der Ent (18),

con el método combinado demuestra fehacientemente la posibilidad de una mejor estadificación, la cual puede en ciertas ocasiones modificar la actitud terapéutica, con morbilidad escasa o nula.

Recientes estudios con el mapeo linfático ganglionar, han demostrado que todos los cuadrantes de la mama, pueden drenar hacia la CMI. Uren (13, 20) demostró un 28% en los tumores laterales y un 37,5% en los mediales. Byrd (1) encontró drenaje en el 15% de los tumores laterales y 21% en los centrales.

Paganelli (21), en el Instituto Europeo de Oncología de Milán, encuentra drenaje linfático variable; con un 2,1% de visualización de ganglios mamarios internos con una inyección superficial; pero la diferencia es crucial cuando realizan la inyección en forma profunda, 65,5% en los tumores mediales y 10% en los tumores del cuadrante súperexterno. Los ganglios centinelas fueron localizados en el segundo y tercer espacio intercostal principalmente y la biopsia radioguiada fue realizada en 62 pacientes. Los riesgos de la exploración quirúrgica fueron insignificantes y hubo una migración del estadio en un 8%.

Estourgie S. y cols (22), en 691 procedimientos del ganglio centinela mediante el estudio preoperatorio linfocentellográfico, guiado por el gammaprobe y la ayuda del azul patente, el ganglio centinela mamario interno fue visualizado en 150 pacientes y se exploraron quirúrgicamente 130 (87%), comprobándose metástasis en 22 (17%) de éstos 130, y en 9 casos (7%) el ganglio centinela mamario interno fue el único comprometido. Hubo un **cambio** en el manejo terapéutico en 38 (29%) de los 130 pacientes: ya sea indicación u omisión de radioterapia a la C.G.M.I., terapia adyuvante sistémica u omisión de la disección axilar.

**En síntesis:** la literatura considera, que la linfocentellografía con la adición del gammaprobe es fundamental para la localización de los ganglios extraaxilares. Creemos por lo tanto que la linfocentellografía con el uso adecuado del radioisótopo, sitio profundo de inyección, retrotumoral intraparenquimatoso, tiempo

de espera y el uso del gammaprobe intraoperatorio, permiten localizar generalmente a nivel del segundo o tercer espacio, y abordar selectivamente el "Hot Spot". El abordaje de la cadena mamaria interna, tiene su principal indicación en lesiones pequeñas, axila negativa, donde la positividad del ganglio centinela MI (6 al 8%), cambia el estadio radicalmente, así como las terapéuticas actínicas y sistémicas.

## NUESTRA EXPERIENCIA

### Metodología, resultados y técnica

Desde enero del año 2000 a la fecha hemos explorado 44 pacientes con ca. de mama en estadios I y II axila clínicamente negativa, tumores mediales y con captación en la región para esternal (n° 28 (63,7%)); y en aquellos en que no logramos realizar la linfocentellografía, o no hubo captación (n° 16 (36,3%)), exploramos el segundo o tercer espacio o ambos, según la ubicación del tumor fuese medial superior o inferior, de acuerdo a lo pautado por Veronesi y Galimberti (8). Tabla V

**Tabla V. Características clínicas y anatomoquirúrgicas (N= 44)**

Edad promedio	49,9 años		
Estadio Clínico	Tx No	5 (11,4%)	
	T0 No	7 (15,9%)	
	T1 No	14 (31,8%)	
	T2 No	18 (40,9%)	
Mama comprometida	Derecha	18 (41%)	
	Izquierda	26 (59%)	
Localización del tumor	CSI	21 (47,7%)	
	CII	9 (20,5%)	
	Central	14 (31,5%)	
Tipo de Cirugía	Trat conserv	25 (56,8%)	
	Mastectomía	19 (43,2%)	
Tamaño tumoral (promedio)	20,2 mm (5-50mm)		
Tipo histológico	CDI	36 (81,8%)	
	CLI	6 (13,6%)	
	Otros	CDIS	1 (2,3%)
		Medular	1 (2,3%)

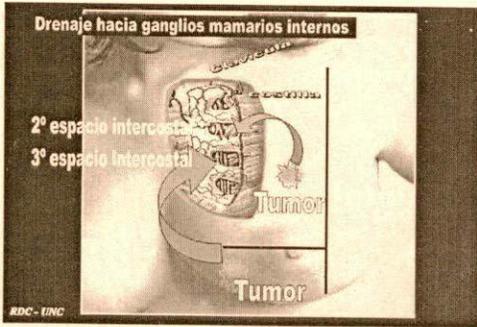


Figura 2: esquema de drenaje hacia los ganglios mamarios internos. Modificado de Veronesi y Galimberti (8).

De las 28 pacientes en que realizamos marcación radioisotópica y linfocentellográfica preoperatorias, en las que evidenciaron hipercaptación a nivel de los ganglios mamarios internos y que fueron exploradas por vía extrapleurar, la anatomía patológica reveló metástasis en 5 (27,7%). Se exploraron uno o dos espacios, ya sea para tener más información o en caso que no logramos individualizar ganglios macroscópicamente. La captación más frecuentemente encontrada fue a nivel del segundo espacio, el que fue explorado en más del 80% del total de nuestras pacientes.

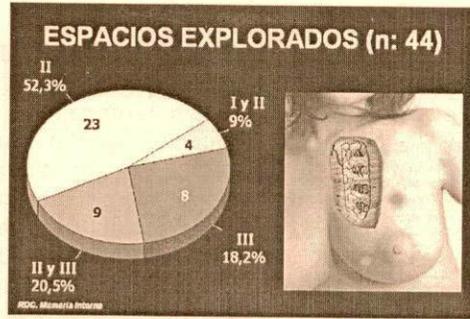


Figura 4: Total de espacios explorados.

Nosotros exploramos 16 de los casos, sin la ayuda del mapeo linfático y guiados por la experiencia de Milán. Veronesi y cols (8, 23, 24) demostraron mediante estudios centellográficos que en las lesiones de los cuadrantes súperinternos, el flujo linfático se concentra sobre todo en los ganglios del 2º espacio y con menor frecuencia en los del 3º; en las lesiones de los cuadrantes ínferoexternos, el flujo linfático se concentró casi todo en los ganglios del tercer espacio. Figura 2.

La localización de los ganglios, en relación a los vasos MI fue en su mayoría paravascular; ubicándose entre los vasos o retrocondrales en el resto. Figura 5.

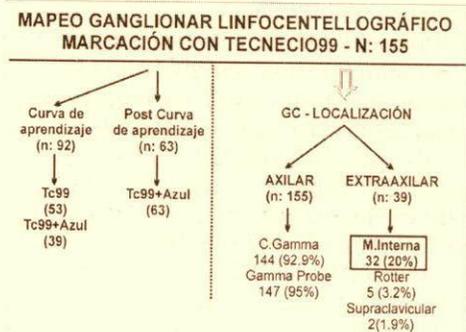


Figura 3: resumen esquemático de Mapeo Ganglionar Linfocentellografía con Tc99 (N= 155). **No se detectaron localizaciones extraaxilares sin marcación axilar.**



Figura 5: localización de ganglio respecto a los vasos MI.

Quando analizamos el número de ganglios extirpados (Tabla VI), observamos que sobre un total de 100, el promedio por paciente fue 2,27 ganglios y por espacios 1,75.

Tabla VI

Nº de pacientes	44
Espacios explorados	57
Total de Ganglios	100
Promedio por paciente	100 / 44 = 2,27
Promedio por espacio	100 / 57 = 1,75



Gráfico 3: Correlación anátomo-patológica MI y Ax.

Como observamos en el gráfico 3, la CMI estuvo comprometida en 7 casos (15,9%) y en 2 oportunidades (5%) fue la única manifestación metastásica regional. Este hallazgo es crucial para el manejo local y sistémico del carcinoma de mama, como ya ha sido enfatizado. Nosotros realizamos la toracotomía por la misma incisión de la tumorectomía o de la mastectomía y si esas opciones no son válidas (pacientes con tumores laterales), utilizamos una segunda incisión de 3 a 4 cm paralelos a los espacios intercostales, de acuerdo a la ubicación del punto "caliente" (generalmente 2° ó 3° espacio), situación que vivimos en 3 oportunidades. Figuras 6 y 7.



Figura 6: imagen quirúrgica de aplicación del gammaprobe en el espacio intercostal.

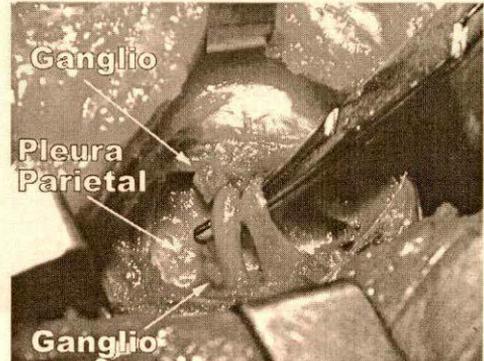


Figura 7: imagen quirúrgica que muestra vasos y ganglios paravasculares externos en el espacio intercostal, obsérvese la pleura parietal en el fondo de la imagen.

## COMENTARIOS

Las grandes resecciones esternocostales, son ya historia y nadie duda que **no deben ser aplicadas. Ha llegado el momento o la "Era" de la "cirugía conservadora" de la Cadena Mamaria Interna; así como en la década del 70 lo fue para la mama y la del '90 para el vaciamiento axilar.**

Nuestra experiencia de los años '70 (10) junto con otros (25, 26), nos demostró que la linfografía radioisotópica era de utilidad para la individualización de los ganglios mamarios internos. La inyección del Tecnecio 99 retroxifoidea producía una captación de los ganglios sanos y se excluían cuando eran reemplazados o colonizados por células neoplásicas.

El concepto actual es que el ganglio puede ser captante a pesar de las células atípicas provenientes del tumor primario, este es el fundamento del ganglio centinela. La inyección del coloide actualmente se realiza peri y retro tumoral (3, 17, 21) y nuestra experiencia al igual que el resto de los autores (18,19) es concreta: aumentamos de un 10 - 12% al 20%, en la medida que realizamos la inyección profunda (ver figura 3).

La exploración de la CMI por vía extrapleural y a través de las pequeñas dimensiones que tienen los espacios intercostales, es un desafío para el cirujano, pero resulta factible de realizar con mínimas complicaciones (27) y con una

morbilidad menor que la disección axilar completa (28).

Preferimos el abordaje a través de las incisiones de la cuadrantectomía o mastectomía, como lo aconsejan Galimberti (8) y Sacchini (23) en sus publicaciones. En una curva de aprendizaje y con beneficios aún no probados, parece prudente y atinado utilizar vías lo más cosméticas posible. Debemos recordar que nuestra casuística se basa en general en tumores internos y centrales. En 3 oportunidades realizamos vías separadas e incisiones pequeñas perpendiculares al borde esternal y el resultado estético fue bueno, recordando que tenemos como aliado la radioterapia que disminuye los fenómenos hiperplásicos de la cicatrización.

El trabajo Van der Ent (18) encontró drenaje a los ganglios mamaros internos en el 25,3%, con un 26,8% de metástasis y con un 7,3% en que el involucro metastático correspondió únicamente al grupo mamario interno. Nuestras cifras son menores (ver figura 3 y gráfico 3), 20% de drenaje, 16% de metástasis en MI y en el 5% como único grupo comprometido, cifras que se asemejan a las de Dupont y Cox en sus 30 exploraciones a la CMI (29).

En general la literatura comenta la presencia de 1 - 1,5 ganglios por paciente, nuestras cifras son superiores y el promedio de ganglios por paciente es de 2,27 y si lo promediamos por espacio explorado es de 1,75.

La situación de los ganglios con respecto a los vasos es variable (ver figuras 5 y 7), por dentro, por fuera, o por delante, y la literatura los describe con frecuencia variable (27). Para nosotros es más común por fuera de los vasos, pero ante la existencia de ganglios retrocondrales es interesante recalcar que el gammaprobe en estas circunstancias es de un valor incuestionable. Este detalle anatómico fue señalado por Stibbe (30) y nosotros hemos tenido la oportunidad de corroborarlo tanto en nuestros preparados anatómicos (10) como en el abordaje quirúrgico.

## ¿QUÉ HEMOS APRENDIDO CON ESTE NUEVO ABORDAJE?.

Creemos que es necesario un aprendizaje al igual que el que realizamos para con la metodología del ganglio centinela axilar. Requiere de la conjunción del Radioisotopista y del Patólogo, que también deben aprender los detalles pertinentes.

Es un método **no** agresivo, de excelente tolerancia que requiere de un Cirujano con experiencia en cirugía torácica y que consume 15 a 20 minutos más del tiempo quirúrgico habitual.

El Radioisotopista debe ser un profundo conocedor del material a utilizar, el tiempo de espera, lugar de inyección (retrotumoral intraparenquimatoso) y trabajar en el quirófano junto al cirujano.

El Patólogo debe saber que este grupo ganglionar es diferente del axilar y que debe incluir todo el material enviado, ya que existen acúmulos linfoides reemplazados por tejidos neoplásicos de escasos milímetros de tamaño, así como la existencia de permeaciones linfáticas que sólo se evidencian si se estudian exhaustivamente.

Creemos que siempre que haya **captación en ganglios extraaxilares, éstos deben ser biopsiados.**

Podemos **resumir** diciendo que es un procedimiento ingenioso, que permite la evaluación de otro filtro tan primario como el axilar y que junto con éste constituyen los mejores pronosticadores de la enfermedad sistémica (6, 7, 31).

### Indicaciones

En la "Era" del ganglio centinela, los investigadores del Memorial Sloan - Kettering Cancer Center (USA) (6, 23, 32), realizan una selección de pacientes de acuerdo a ciertos parámetros (edad, tamaño y localización tumoral, tipo de tumor, grado nuclear, multifocalidad) y proponen un agrupamiento racional de pacientes de "alto" riesgo de metástasis en ganglios MI, y de acuerdo a ello exploran dichos ganglios. Este interesante planteo selectivo, muy resumido es el siguiente (figura 8):

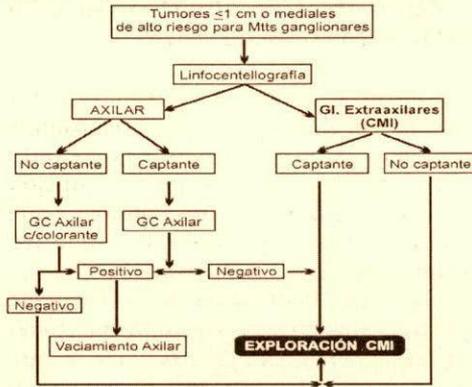


Figura 8: esquema de abordaje selectivo de la cadena ganglionar mamaria interna, modificado de Bevilacqua y cols(32).

Nosotros creemos si que la exploración Mamaria Interna, puede cambiar la actitud terapéutica, **ésta debe ser realizada.**

## BIBLIOGRAFIA

- Byrd DR, Dunnwald LK, Mankoff DA, et al. Internal mammary lymph node drainage patients with breast cancer documented by breast lymphoscintigraphy. *Ann Surg Oncol* 2001; 8:234-240.
- Turner J and Warwich R. Lymphatic of the breast. *Brist. J. Surg* 1959; 46: 574-82.
- Johnson N, Soot L, Nelson J, Franzini D, et al. Sentinel Node biopsy and internal mammary lymphatic mapping in breast cancer. *Am J Surg* 2000; 179: 386-388.
- Noblia C, Cresta Morgado C y col. Resumen de presentación oral VII Congreso Argentino de Mastología y IV Congreso de Mastología del Mercosur. Bs As. 24,25 y 26 de agosto 2003
- Loza y col. Libro Resumen del Curso Internacional Carcinoma de mama en la era del Ganglio Sentinel. Córdoba (Arg) 3-4 de octubre 2003.
- Cody III HS, Urban JA. Internal mammary node status: a major prognosticator in axillary node-negative breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1995; 2(1): 32-7.
- Sugg SL, Ferguson D, Posner M, Heimann R. Should internal mammary nodes be sampled in the sentinel lymph node era?. *Ann of surg oncol* 2000; 7(3): 188-192.
- Galimberti V, Veronesi P, Arnone P et al: Stage migration after biopsy of internal mammary chain lymph nodes in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2002; 9(9): 924-928.
- Sacchini V, Borgen P, Galimberti V, Veronesi P, Cody III HS, Veronesi U, et al. Surgical approach to internal mammary lymph node biopsy. *J Am Coll Surg* 2001; 193(6): 709-713.
- Del Castillo R. La Cadena ganglionar mamaria interna y su exploración diagnóstica en el carcinoma mamario. Tesis doctoral. Universidad Nac. de Córdoba. 1970.
- Urban J. Radical mastectomy with en bloc in continuity resection of the internal mammary lymph node chain. *Surg Clin North Am* 1956; 36:1056-1082.
- Del Castillo R, Kuschnir E, Figueras S, Ferreyra R. Lymphoscintigraphies of the internal mammary ganglionar Chain: our experience. *Eur J Gynecol Oncol* 1986, 7(2): 82-87.
- Uren R, Howman-Giles R, Thompson J, Malouf D, Ramsey-Stewart G, Niesche F and Renwich S. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer is lymphoscintigraphy really necessary? *J Nucl Med* 1995; 36:1775-1780.
- Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, van Diest PJ, Boom RP, Meijer S. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998; 186:275-283.
- Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel node in breast cancer-a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998; 339.941-6.
- Jansen L y cols. Clinical relevance of sentinel lymph nodes outside the axial in patients with breast cancer. *Br. J Surg* 2000; 87:920-4.
- Noguchi M, Tsugawa K, Miwa K. Internal mammary chain sentinel lymph



node identification in breast cancer. *J. Surg. Oncol* 2000; 73: 75-80.

18. Van der Ent FW, Kengen R, van der Pol HA, Povel JA, et al. Halsted revisited: internal mammary sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Ann Surg* 2001; 234(1): 19-84.

19. Nieweg OE, Bartelink H. Implications of lymphatic mapping for staging and adjuvant treatment of patients with breast cancer. *Eur J of Cancer* 2004; 40: 179-181.

20. Uren R, Howman-Giles R. Letter to Editor. *Ann of surg oncol* 2001 7(10): 790.

21. Paganelli G, Galimberti V, Trifiro G, Travaini L, Veronesi U, et al. Internal mammary node lymphoscintigraphy and biopsy in breast cancer. *Q J Nucl Med* 2002; 46(2): 138-44.

22. Estourgie SH, Tanis PJ, Nieweg OE, et al. Should the hunt for Internal mammary chain sentinel nodes begin? An evaluation of 150 breast cancer patients. *Ann of surg oncol* 2003; 10: 935-41.

23. Sacchini V, Borgen P, Galimberti V, Veronesi P, Cody III HS, Veronesi U, et al. Surgical approach to internal mammary lymph node biopsy. *J Am Coll Surg* 2001; 193(6): 709-713.

24. Veronesi U, Paganelli jG, Viale G, Luini A, et al. A Randomized comparison of sentinel node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:546-53.

25. Ege GN, Clark RM: Internal mammary lymphocistigraphy in the conservative management of breast carcinoma: an update and recommendations for a new TNM staging. *Clin Radiol* 1985, 36: 469-72.

26. Osborne M, Jeyasingh R, Jewkes R and Ian Burn. *The preoperative description of internal mammary lymph node metastases in breast cancer.* *Br.J.Surg* 1979; 66: 813-818.

27. San Román Terán JM y cols. Exploración de la cadena ganglionar mamaria interna. *Cirugía Ibero-Americana* 1992; 1(2): 134-140.

28. Cserni G, Pap Szekeres J. Internal mammary lymph nodes and sentinel node biopsy in breast cancer. *Surg Oncol* 2001; 10: 25-33.

29. Dupont E, Cox CE; Nguyen K, Salud CJ, et al. *Utility of internal mammary node removal when noted by intraoperative gamma probe detection.* *Ann of surg Oncol* 2001; 8:833-36.

30. Stibbe E. The internal mammary lymphatic gland. *J Anat* 1918; 52: 274-82.

31. Falco JE, Mezzadri NA y Montesinos MR. Valor del mapeo linfático en la cirugía oncológica. *Rev Arg Cir* 2002; 4: 109-140.

32. Bevilacqua J, Gucciardo G, Cody III H, Mac Donald K, et al. A selection algorithm for internal mammary sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *EJSO* 2002; 28:603-614.