

MANEJO CONSERVADOR DE LA AXILA EN CÁNCER DE MAMA OPERABLE

CONSERVATIVE MANAGEMENT OF THE AXILLARY NODES IN OPERABLE
BREAST CANCER

Ferreya Hector D., Goldsman Marcos G.

ABSTRACT

Over the years, the treatment of breast cancer has changed dramatically.

We briefly describe those changes and also the different therapeutic approaches to the axillary nodes.

Over the last century, the primary goal was to avoid radical surgery of the breast.

However, during the last decades, the interest was mainly focused on the possibility of treating the axilla in a conservative way, in an effort to minimize the adverse effects of lymphadenectomy.

The sentinel node technique is of key importance, because nowadays it is possible to diagnose breast cancer at early stages when most of the times the axilla is negative.

The early diagnoses of breast cancer makes the sentinel node technique a relevant tool at the time of making therapeutic decisions.

We believe that the sentinel node technique could predict in many cases the lymph node status without the need of a complete axillary dissection of the axilla in patients with breast cancer.

RESUMEN:

El tratamiento del cáncer de mama (CM), tumor más frecuente en la mujer, sufrió diferentes modificaciones a lo largo de los dos últimos siglos.

Se describe una reseña de las mismas, como así también los cambios en el manejo de la terapéutica axilar.

Durante el siglo pasado, se trabajó fundamentalmente en las opciones terapéuticas para la conservación de la glándula mamaria. Recién en las últimas décadas comienza el planteo de conductas dirigidas al manejo conservador de la axila, sobre todo para minimizar los efectos adversos secundarios a la linfadenectomía axilar completa.

La técnica del Ganglio Centinela cobra importancia ya que los cánceres de mama, cada vez con mayor frecuencia, son diagnosticados en estadios iniciales, por lo que las probabilidades de tener ganglios axilares negativos son cada vez mayores.

Concluimos que la información que brinda el conocimiento del estado de los ganglios axilares es muy importante en la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con cáncer de mama, y que la técnica del ganglio centinela podría, en algunos casos, ser un test que predice el status ganglionar axilar, sin necesidad de realizar una linfadenectomía axilar clásica.

INTRODUCCIÓN:

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en la mujer. La incidencia en la Argentina es de 58,5/100.00 mujeres, según el Registro de Tumores de Concordia (Entre Ríos).

Ocupa el primer lugar entre las causas de muerte por cáncer en la mujer adulta, con una tasa ajustada de mortalidad de 21,2/100.000 mujeres en Argentina(1).

El tratamiento del cáncer de mama ha evolucionado en los últimos años gracias a una serie de factores como un mejor conocimiento de la biología tumoral, diagnósticos más tempranos, mejores estadificaciones y una mayor integración terapéutica.

Los cambios en cuanto a la radicalidad del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama estuvieron enfocados hasta hace poco tiempo exclusivamente sobre la mama, habiendo pocas modificaciones aceptadas universalmente sobre la axila(2).

HISTORIA DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN CÁNCER DE MAMA:

Mastectomía Radical:

Hacia finales del siglo XIX, William Halstead postuló que el cáncer de mama se extendía primero hacia los ganglios linfáticos regionales, y a continuación hacia sitios distantes(2). La mastectomía radical propuesta por Halstead para el tratamiento óptimo del cáncer de mama, consistía en la extirpación de la mama que contenía el tumor, los músculos pectorales (mayor y menor) y los ganglios axilares ipsilaterales en bloque. Es importante remarcar que en aquella época los tumores se diagnosticaban en estadios avanzados y que no existía la posibilidad de identificar metástasis a distancia, por lo que la falla en el tratamiento se manifestaba como recurrencias loco regionales.

Estudios de vigilancia a largo plazo de las pacientes con ganglios axilares negativos revelaron que el 30% falleció por cáncer de mama metastásico(4).

A principio del siglo XX, estas defunciones se atribuían a menudo a metástasis producidas a través de las

cadenas ganglionares linfáticas mamarias internas o supraclaviculares(5)(6).

La extirpación de estas cadenas ganglionares, no mejoró la supervivencia e incrementó de manera importante la morbilidad(7)(8). Es por esto que se abandonaron las linfadenectomías mamaria interna y supraclaviculares.

Intentos de Conservación:

El primer ensayo de conservación fue llevado a cabo en 1920 por Hirsch, quien presentó una serie de pacientes tratados con mastectomía simple seguida de radioterapia intersticial(9). Sus resultados alentaron a otros cirujanos a seguir la misma línea, por ejemplo Keynes en Gran Bretaña, Crile en Estados Unidos preconizaron la reducción en la extensión de la cirugía mamaria.

En 1960 se tenía evidencias claras de que la cirugía radical no era efectiva. El descubrimiento de la mamografía, los diagnósticos más tempranos, como así también la mejora en los conocimientos sobre conceptos biológicos, llevaron a pensar en la necesidad de un estudio randomizado y controlado para proveer información sobre si la conservación mamaria, podría proveer una tasa aceptable de curación en cáncer de mama.

Estudio Guy's Hospital:

El primer trabajo controlado, randomizado sobre tratamiento conservador de la mama, se desarrolló en el Guy's Hospital de Londres, entre los años 1960 y 1970(10). Comparó Mastectomía de Halstead más radioterapia 32 Gy en la axila con una resección amplia del tumor seguido de radioterapia a la mama, ganglios supraclaviculares, axilares y mamaria interna con 32 Gy de dosis. Los resultados publicados en 1972 revelaron que el porcentaje de recurrencia locales fue mucho mayor en el grupo tratado con conservación. El 20% de dichas recidivas fue en axila. Sin embargo análisis a largo plazo referidos a sobrevida global demostraron que la mastectomía radical beneficiaba solo a mujeres con T1. Un aspecto importante de este trabajo es que no se disecaba la axila aún siendo

clínicamente positiva, y que la dosis de radioterapia era baja.

Trials sobre conservación Milan I, II y III:

Umberto Veronesi propuso realizar un estudio randomizado prospectivo y controlado que comparara mastectomía de Halstead vs. un nuevo tratamiento conservador de la mama, lo que fue rechazado inicialmente por el WHO Committee en 1968.

El tratamiento conservador se basaba en un buen control loco regional de la enfermedad, mediante la escisión del cuadrante mamario afectado por el tumor, disección axilar completa, y una dosis mayor de radioterapia sobre el tejido mamario ipsilateral restante. A esto se lo denominó QUART, finalmente fue aceptado en diciembre de 1969, por el WHO Committee.

El Trial Milan I que comparó mastectomía radical de Halsted vs. Qu.A.Rt (cuadrantectomía mas disección axilar mas radioterapia) demostró: 1) que el tratamiento conservador de la mama tenía la misma sobrevida global, 2) que era un método seguro en tumores de tamaño limitado, 3) que se podía realizar cuando la axila estaba comprometida y 4) que la aparición de recurrencias locales era superior en el Qu.A.Rt que en la mastectomía de Halsted (8.2% vs. 2.3% a 20 años de seguimiento).

Incidencia Acumulada	Halstead (8/349)	Qu.A.RT (28/352)
5 años	1.7%	1.7%
10 años	2.0%	4.5%
20 años	2.3%	8.2%

Tabla I. Recidiva Local en los dos brazos del Trial Milan I luego de 5, 10 y 20 años.

El Trial Milan II que comparó Qu.A.Rt. vs. T.A.Rt. (tumorectomía más disección axilar mas radioterapia) demostró que no afectaba la sobrevida global y que aumentaba la incidencia de recurrencias locales (T.A.Rt 19% vs. 8% Qu.A.Rt a 11 años), también demostró que la falla local

era distinta entre las pacientes pre y post menopáusicas con menor tasa de recurrencia en las de mayor edad (11)

El Trial Milan III comparó Qu.AD (cuadrantectomía más disección axilar sin radioterapia) vs. Qu A. RT confirmó que no hubo diferencias en la sobrevida global, hubo un aumento en la recurrencia local en el grupo sin radioterapia (19% en Qu.AD vs 8% en QuA. RT) por lo que concluyó que la radioterapia es mandatoria en el tratamiento conservador y que el componente intraductal extenso es un predictor de la recurrencia local.

Disección Axilar:

El compromiso metastásico de los ganglios linfáticos axilares es el predictor aislado que más afecta la supervivencia en las mujeres con Cáncer de Mama. Durante décadas ha desempeñado un papel fundamental en la determinación del tratamiento coadyuvante y el pronóstico, por lo tanto, la estadificación patológica precisa de la axila es considerada fundamental en el manejo del Cáncer de Mama invasor(12). Existen otros factores como la edad, tamaño tumoral, grado histológico, grado nuclear, y receptores hormonales que en muchas pacientes permiten definir terapias prescindiendo del resultado de la disección axilar.

Los objetivos del VA son :

- Estadificación.
- Terapéuticas.
- Control de la enfermedad local.
- Indicación de adyuvancia.
- Sobrevida

Existe consenso que la remoción de los niveles I y II de los ganglios axilares permite estadificar correctamente al 96% de las pacientes (sea con positividad o negatividad de los ganglios)(13)(14) .El VA parcial (niveles I y II), consiste en la resección de los ganglios axilares hasta el nivel de la vena axilar, en sentido lateral hasta el músculo dorsal ancho y en sentido medial hasta el borde medial del músculo pectoral menor(15).El nervio torácico largo nervio de Bell corre a lo largo de la superficie lateral de la pared torácica e inerva el músculo serrato mayor. Es indispensable identificar y respetar al

nervio torácico largo ya que su lesión conlleva a la desviación del omoplato (en ala).

El VA provee importante información pronóstica y ayuda al control local, pero no hay evidencias claras de que mejore la sobrevida o incremente las posibilidades de cura de las pacientes.

La información que brinda el VA es principalmente el número de ganglios afectados, nivel de los mismos, y tipo de metástasis(micro embolia, marginal, masiva etc.)

El tratamiento axilar se acompaña a menudo de morbilidad de la extremidad superior que consiste en rigidez, pérdida de la sensibilidad, dolor, tumefacción, linfedema y plexopatía braquial, ésta última exclusiva de los efectos de la radioterapia sobre el plexo braquial.

El linfedema de la extremidad superior es una complicación del tratamiento axilar bastante frecuente y que produce diferentes problemas(16) Puede ocurrir en cualquier momento después del tratamiento axilar, y la incidencia se incrementa con el paso del tiempo. La media para la aparición del linfedema es de 14 meses(17). La incidencia informada varía según se haga el diagnóstico subjetiva (impresión del paciente y del observador) u objetiva (medición física). La incidencia varía entre el 11 y 27% para los criterios objetivos , entre el 2 y 7% para los subjetivos(18)

Varios autores ponen de relieve la importancia del VA por sobre el tratamiento con radioterapia como procedimiento para estadificar a la paciente con cáncer de mama(19)(20)(21)

Las pruebas del NSABP y del Kings/ Cambridge indican que si no se trata la axila con cirugía ó radioterapia, entre el 15 y 20% de las pacientes experimentarán recidivas axilares en 5 años. En contraste solo 1 a 2% de las pacientes tuvieron recidivas axilares después del tratamiento de la axila ya sea con cirugía o con radioterapia(21)(22).

Las recidivas axilares no son causas de mal pronostico. Mas bien son marcadoras de la biología tumoral, que indica un aumento del riesgo de metástasis a distancia y muerte(23).

Linfadenectomía Axilar Selectiva (Ganglio Centinela):

El hecho de que es cada vez más común que se detecten tumores en etapas iniciales, con menor riesgo de compromiso ganglionar axilar, sumado a que la mayoría de las pacientes requieren tratamiento adyuvante, al conocimiento del beneficio del tratamiento neoadyuvante para mejorar el control local y la gran morbilidad del procedimiento quirúrgico del vaciamiento axilar se ha sugerido, realizar dicho procedimiento solo a aquellas mujeres con alto riesgo de metástasis axilares al momento del diagnóstico.

El compromiso axilar depende del tamaño del tumor, el mismo oscila entre un 10% para los T1a hasta un 55% en los T2.

Estos datos llevaron a varios autores (24);(25)(26) a preguntarse si el VA seria una indicación absoluta para toda paciente con cáncer de mama estadios iniciales. Los que están a favor del VA sostienen que hacerlo determina una mejor estadificación así como un mejor control local de la enfermedad axilar, mientras que los que se oponen sostienen que tiene una alta morbilidad, no influye en la sobrevida global y que existen otros factores pronósticos que podrían servir para la toma de decisiones.

La técnica del ganglio centinela (GC) es un test diagnóstico que podría, en algunos casos evitar la disección axilar y sus complicaciones en estadios iniciales de cáncer de mama (27). La técnica fue descrita inicialmente por Cabanas en 1977 como medio para valorar a los pacientes con cáncer de pene que podrían beneficiarse con la disección inguinofemoriliaca (28). De manera subsecuente Morton y colaboradores, demostraron la posibilidad y la precisión del GC para clasificar la etapa ganglionar en personas con melanoma(29).

Giuliano y colaboradores comparan en el año 1995, dos grupos de pacientes uno con disección axilar de los niveles I y II y otro en los cuales se practico GC y luego disección axilar de los niveles I y II (30).

El GC es el primer ganglio linfático que recibe el drenaje desde un tumor situado en la mama (**foto 1**). Se piensa que, si el

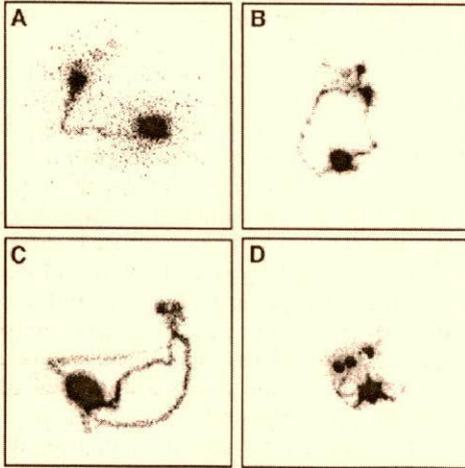


FOTO 1 Patrones de diseminación del radiotrazador desde el tumor hasta el o los ganglios situados en la axila. Imagen obtenida por cámara gamma.

ganglio centinela está libre de tumor metastásico, deben estarlo también el resto de los ganglios axilares ipsilaterales. De manera alternativa, la afectación del GC puede indicar que lo están también el resto de los ganglios axilares.

La técnica combinada (colorante vital mas radioisótopo coloide sulfúrico de Tc 99) aumentaría según algunos autores(31)(32)(33)(35)(36) el porcentaje de identificación del verdadero ganglio centinela.

El empleo de la técnica del GC reduciría los efectos indeseados del vaciamiento axilar de los niveles I y II como son el linfedema del miembro superior ipsilateral, dolor axilar, parestesias, y no afectaría la sobrevida global de las pacientes con axila negativa (34) fig I.

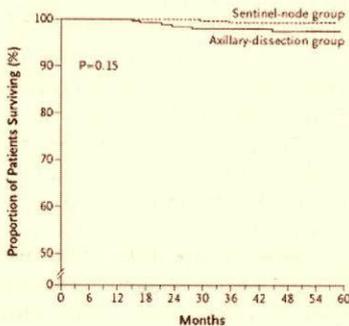


Figura I. Sobrevida Global en pacientes con Vac Axilar niveles I y II y pacientes con Ganglio centinela solamente.

Describimos a continuación nuestra experiencia en la identificación del ganglio centinela con el método combinado.

Material y Métodos:

Entre Septiembre 2000 y Julio 2004 se realizó el estudio del Ganglio Centinela (GC) a 155 pacientes con Cáncer de mama T1 T2 No, en la 1º Cátedra de Clínica Ginecológica del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba, Universidad Nacional de Córdoba y el servicio de Ginecología del Sanatorio Allende de Córdoba.

Se hizo diagnóstico preoperatorio por clínica, mamografía, punción con aguja fina (PAF), o Trucut, que fueron corroboradas por el estudio anatomopatológico de la pieza intra operatoria en los casos de dudas.

Para la identificación y localización del GC se empleó la Técnica Combinada de Azul Patente al 3% y radioisótopo coloide sulfúrico de Tc99 mas Linfofast®.

Las pacientes fueron inyectadas la tarde anterior con 1 ml del radioisótopo peritumoral. Se realizó una cámara gamma ganglionar con un aparato Elsint Apex sp-4, tomando imágenes a 0 y 45 grados en posición quirúrgica para observar el drenaje linfático del radio trazador y proceder a realizar el tatuaje en la piel del o los ganglios visualizados.

Una vez en quirófano a la paciente se le inyectó 3cc. de azul patente peritumoral o subdérmico peri areolar realizando masajes de la zona por espacio de 5 minutos para ayudar a la dispersión del colorante.

Luego de efectuar campo quirúrgico se procedió a realizar una incisión paralela al pectoral mayor en la línea hemiaxilar por debajo del nacimiento del vello axilar (**foto 2**), guiados por una sonda de detección de radiaciones marca Gammed IV tratando de localizar la zona de mayor conteo y/o teñida de azul.

Una vez individualizado el o los ganglios teñidos de azul in vivo (**foto 3**), se realizó conteo de radiaciones. Se extirpó el o los ganglios teñidos de azul (**foto 4**) y con cuentas radioactivas positivas se volvió a controlar las cuentas ex vivo (**foto 5**), y se rastreó con la sonda el lecho axilar extirpando toda zona que superara el 10%

de las cuentas del GC ex vivo. Acto seguido se continuó con la tumorectomía, mastectomía y disección axilar de los niveles I y II de Berg, según técnica

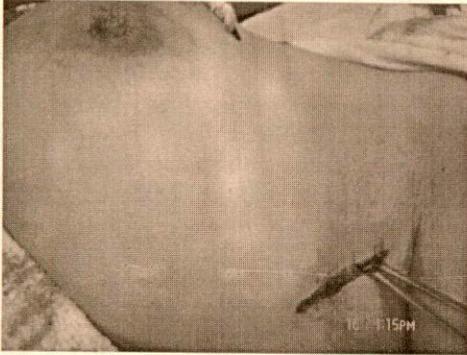


FOTO 2. Zona de inyección del colorante vital, e incisión axilar.

habitual, enviando por separado el o los GC del resto del vaciamiento axilar (**foto 6**).



FOTO 3. Ganglio axilar coloreado con azul patente que posee cuentas radioactivas (ganglio centinela)

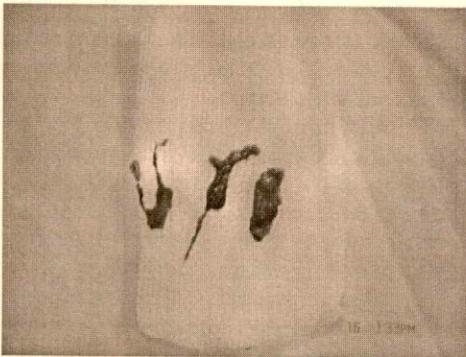


FOTO 4. Ganglios axilares ex vivo, con los colectores correspondientes.

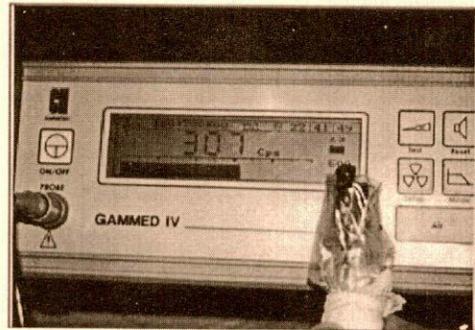


FOTO 5. Conteo ex vivo para asegurar la cantidad de cuentas y poder así, determinar cuanto es el 10%, para volver a realizar el rastreo de la axila.



FOTO 6. Resultado estético final a los siete días del post operatorio.

El o los GC se estudió con el método de la impronta para el informe intra operatorio y con el método semi seriado para el informe por diferido.

Los criterios de exclusión fueron:

Paciente con cáncer de mama inflamatorio o localmente avanzado.

Axila clínicamente positiva.

Pacientes mayores de 80 años.

Se realizó estudio retrospectivo descriptivo de la técnica realizada.

Resultados:

Se practicó el procedimiento a 168 pacientes, se identificó el GC en 166, de las cuales se extirparon 285 GC con un promedio de 1,7 ganglios por paciente con un rango de 1 a 4 ganglios. Las localizaciones de los ganglios centinelas fueron axilares 278 (97.5%); mamaria interna 6 (2,1%); interpectoral (Rotter) 1 (0,35%).

Tabla I y II.

Total Pacientes	168
Pacientes GC identificados	166
Nº G.Centinelas Extirpados	285
Promedio G.C por Ptes	1.7 (r 1-4)
Promedio de Ganglios Disecc Axilar	12.5

Tabla I. Características Generales.

Localización	Cantidad	Porcentaje
Axilares	278	97.5%
Mamaria Interna	6	2.10%
Interpectoriales	1	0.35%
Total	285	100%

Tabla II. Localización anatómica de los Ganglios Centinelas.

Con el empleo de la técnica combinada la tasa de identificación fue del 98.8%.

El Valor Predictivo Negativo del estado ganglionar fue de 98.18% ya que en 2 casos (probables falsos negativos 6.66%) el estudio histopatológico informó negatividad del GC que resultó positivo en otro de los ganglios estudiados. Tabla III.

El promedio de ganglios axilares extirpados no centinelas fue de 12.5.

La edad promedio de las pacientes fue de 52,3 años con un rango de 30 a 78 años.

Los tipos histológicos de los carcinomas mamarios fueron Ductales 95%; Lobulillares 4% y Tubulares 1%.

CONCLUSIONES:

1. La información del estado ganglionar axilar continua siendo el factor pronóstico más importante para la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con cáncer de mama.

2. La técnica del Ganglio Centinela es un test que podría predecir el estado del resto de los ganglios axilares.

3. El Ganglio Centinela es un procedimiento más conservador en lo que respecta a la axila y con menos posibilidades de secuelas postoperatorias.

4. Según las evidencias actuales, el ganglio centinela sería una alternativa viable en pacientes con tumores de hasta 3 cm y con axila clínicamente negativa.

BIBLIOGRAFÍA

1-Cresta Morgado C, Noblia C, y col.: Guía de Procedimientos en Patología Mamaria para Diagnóstico y Tratamiento. Departamento de Mastología. Instituto de Oncología Angel H. Roffo. Universidad de Buenos Aires. Agosto 2002.

2-Halstead WS: The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the John Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. *Ann Surg* 20:497-555, 1894.

3-Nih Consensus Conference on the Treatment of Early-Stage Breast Cancer. *JAMA*, 265:391-395, 1991

4-Bonnadonna G, Valagussa P: The contribution of medicine to the primary treatment of cancer. *Cancer Res* 48:2314-2324, 1988.

5-Urban JA, Marjoni MA: Significance of Internal mammary lymph node metastases in breast cancer. *AJR Am J* 111:130-136, 1971.

6-Wagensteen OH: Another look at supradical operation for breast cancer. *Surgery* 41:857-761, 1957.

7-Andreassen M, Dahl-Iversen E, Sorensen B: Extended exeresis of regional lymph nodes at operation for carcinoma of breast and the result of a 5 year follow up of the first 98 cases with removal of the axillary as well as the supraclavicular glands. *Acta Chir Scand* 107:206-213, 1954.

8-Lacour J, Bucalossi P, Cacers E, et al: radical mastectomy versus radical mastectomy plus internal mammary dissection. *Cancer* 37:206-214, 1976.

9-Hirsch J: Radiumchirurgie des Brustkrebses 34:1419-1421, 1927.

10-Atkins H, Hayward J.L Klugman D.J Wayte A.B: Treatment of early breast cancer: a report after ten years of a clinical trial *Br Med J* 2:423-429, 1972.

- 11-Veronesi U, Luini A, Del Vecchio M, et al: Radioterapy after breast preserving surgery in women with localized cáncer of the breast. *N Eng J Med*: 1587-1591,1992.
- 12-NIH Consensus Conference on the Treatment of Early-stage Breast Cancer. *JAMA* 265:391-395, 1991.
- 13-Giuliano AE: Sentinel lymphadenectomy in primary breast carcinoma: An alternative to routine axillary dissection. *J Surg Oncol* 62:75-77,1996.
- 14-Morrow M: Axillary dissection: When and how radical? *Semin Surg Oncolo* 12:321-327,1996.
- 15-Petrek J, Backwood MM: Axillary dissection: Current practice and technique. *Curr Probl Surg* 32:259-323,1995.
- 16-Ganz PA: The Quality of life after breast cancer-solving the problem of lymphedema. *N Eng J Med* 340:383-385,1999.
- 17-Werner RS, Mc Cormic B, Petrek J, et al: Arm edema in conservatively managed breast cancer: Obesity is a major predictive factor. *Radiology* 180:177-184,1991.
- 18-Clinical Practice Guideline for the care and treatment of breast cancer. A Canadian consensus document. Guideline4. Axillary dissection. *Can Med Assoc J* 158 (suppl 3): 22s-26s,1998.
- 19-Cabanes PA, Salmon RJ, Vilcoq JR, et al: Value of axillary dessection in adition to lumpectomy and radioterapy in early breast cancer. *Lancet* 339:1245-1248,1992.
- 20-Falk SJ: Radioterapy and the managment of the axila in early breast cancer. *Br J Surg* 81:1277-1281,1994.
- 21-Fisher B, Redmond C, Fisher E, et al: Ten years results of a randomised trial comparing radical mastectomy with or without radiation. *N Eng J Med* 312:674-681,1985.
- 22-CRC Working Party (Kings/ Cambridge) trial for early breast cancer: A detailed update at the year. *Lancet* 2:55-60,1980.
- 23- Dewit JE: The significance of regional node metastasis in breast cancer. *Can Med Assoc J* 93: 289-293,1965.
- 24-Is routine axillary nodal dissection necessary in the treatment of breast cáncer?
Pro: I.S. Fentiman contra R. Epstein. Arbitrer L.Barr. *Eur. J. Cancer* 32 A: 1460-1463,1996.
- 25-Martelli G; De Palo G; Salvadori B et al : Is axillary lymph node dissection necessary in elderly patients with breast carcinoma who have a clinically uninvolved axilla?. *Cáncer*,97. 1156-1163,2003.
- 26-Mackarem G, Barbarisi L, Hughes K: The role of axillary dissection in early stage breast cancer. *Cancer Invest* 10:461-470,1992.
- 27-Ferreya H, Allende Pinto H, Goldsman M, y col: Valor del procedimiento combinado en la correcta identificación del Ganglio Centinela. *OGLA N° 3*:107-117,2003.
- 28-Cabanas RM: An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 39:456-466,1977.
- 29-Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al: Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 127:392-399,1992.
- 30-Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, et al: Improved axillary staging of breast cancer with sentinel node lymphadenectomy. *Ann Surg* 222:394-399,1995.
- 31-Cox CE, Bass SS, Mc Cann CR, et al: Lymphatic mapping and sentinnel lymph node biopsy in patients with breast cancer. *Ann Rev Med* 51:525-542,2000.
- 32-Tafra L Lennin R, Swanson MS, et al: Multicenter Trial of Sentinnel nodes biopsy for breast cancer using technetium sulfur colloid an isosulfan blue dye. *Ann Surg.* 233(1):51-55,2001.
- 33-Veronessi U, Galimberti V, Zurrída S, Pigatto F, Veronessi P, Robertson C, Paganelli G Sciascia V, Viale G: Sentinnel lymph node biopsy as an indicator for axillary dissection in early breast cancer. *Eur J Cancer* 37 (4):454-458,2001.
- 34-Veronessi U, Paganelli G, Viale G, et al: A randomized comparision of sentinel node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 349:546-553,2003
- 35-Del Castillo R. y col: Encuentro Nacional sobre Ganglio Centinela. Córdoba Ag 2001 II Cat de Ginecología UNC IMGO Córdoba.
- 36-Loza J. Y col: Encuentro Nacional sobre Ganglio Centinela Córdoba Ag. 2001, Instituto Especializado Alexander Fleming Bs. As.