

Adenopatías axilares metastáticas en el cáncer de mama

V. Galimberti,
V. Sacchini,
G. Farante,
J. Bosch Andrada,
A. Luini,
S. Marchini,
M. Greco,
U. Veronesi

SUMMARY

From 1983 to 1986, at the National Cancer Institute in Milan, 1446 patients affected by operable breast carcinoma, treated with complete axillary dissection, were evaluated for the distribution of axillary nodes by levels. 839 patients had nodal involvement. The average number of removed nodes was 20.3: 13.5 at the first level, 4.4 at the second and 2.3 at the third level. The average number of removed nodes was the same in patients treated with extensive surgery and limited surgery: 20.7 in 167 Halsted mastectomy, 20.4 in 732 Patey mastectomy, 20 in 340 quadrantectomy with axillary dissection in continuity, and 20.3 in 207 quadrantectomy with axillary dissection in discontinuity. In the T1 group 59.2% resulted N—, while in T3 group the patients N— were 22%. 19.2% of T1 group had just one node involved, and 8.2% more than 10 nodes involved. In T3 group just one involved node was found in 10% and more than 10 nodes in 38%. The third level was site of metastases in 16.5% of T1 cases, in 26.1% of T2 cases and in 43.6% of T3 cases. 96.4% of the N+ patients had a regular distribution of the metastases through the levels. Skip metastases were observed in 3.6%; the first level was skipped in 1.3%, the second level in 2.4% of cases.

Divisione di Oncologia
Chirurgica B.
Istituto Nazionale Tumori,
Milán. Italia.

Correspondencia:
Dr. Gabriel Farante.
Istituto Nazionale Tumori.
Via Venezian, 1.
20133 Milano, Italia.

Palabras clave

Disección axilar, Cáncer de mama, Ganglios axilares.

Key words

Axillary dissection, Breast cancer, Axillary nodes.

INTRODUCCION

Los actuales conocimientos sobre la biología del carcinoma de la mama indican que el tumor metastatiza de manera imprevisible. Los ganglios linfáticos locales regionales son afectados por émbolos tumorales; su compromiso no representa una forma de progresión mecánica,^{1,2} sino el resultado de complejas reacciones inmunitarias entre huésped y tumor.³ Existe una relación tan estrecha entre los sistemas linfático y vascular que no es posible considerarlos como dos vías independientes de diseminación neoplásica.⁴ El

compromiso ganglionar está entendido, por tanto, como índice de probable diseminación sistémica, no como de mera barrera.⁵

Los factores que pueden influir el pronóstico del carcinoma mamario son numerosos. El principal es el estado de los ganglios linfáticos axilares homolaterales. En efecto, la invasión metastática masiva de los ganglios representa casi invariablemente un pronóstico muy severo.^{6,7,8} A su vez, la presencia de metástasis en ganglios linfáticos del tercer nivel es de pronóstico más sombrío que el compromiso limitado solamente al primer nivel ganglionar. Otro importante factor pronós-

tico negativo es la existencia de ruptura de la cápsula ganglionar por las células tumorales metastáticas.

Uno de los temas más controvertidos en el tratamiento del carcinoma mamario es establecer qué condiciones debe reunir el vaciamiento celuloganglionar de la axila. Para numerosos autores^{9, 10, 11} el vaciamiento axilar mantiene su significado terapéutico de remoción de ganglios linfáticos potencialmente metastáticos; efectúan la disección axilar de modo sistemático, concomitantemente con el tratamiento del tumor mamario. Pareciera que la disección ganglionar de la axila, según estos autores, no pudiera ser diferida hasta la aparición clínica de metástasis axilares. Sin embargo, estudios clínicos controlados sobre la disección celuloganglionar de la axila en forma inmediata y diferida no han demostrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos, referidos en relación a la sobrevida global.¹² Así, en las pacientes con tumores mamarios de limitada extensión —T1 NO— el hecho de diferir el vaciamiento axilar evitará la intervención en el 75% de los casos.¹³

La realización del vaciamiento celuloganglionar de la axila permite la estadificación de la neoplasia mamaria de indiscutida importancia.¹⁴ En las pacientes con ganglios linfáticos axilares positivos los resultados favorables a largo plazo de la quimioterapia adyuvante¹⁵ permiten concluir que la información sobre el estado de ganglios es un requisito indispensable para la planificación de tratamientos combinados. Sin embargo, entre aquellos que consideran a la estadificación como la razón principal para ejecutar el vaciamiento axilar existen opiniones divergentes sobre el número de ganglios a extirpar; un debate no resuelto está en curso entre unos que aconsejan disección limitada o «sampling»^{16, 17, 18} y otros que sostienen la necesidad de efectuar una disección axilar completa.^{1, 9, 20, 21, 22}

El objetivo de este trabajo es analizar la distribución por nivel de los ganglios linfáticos axilares y considerar la relación entre extensión ganglionar, diámetro tumoral, localización del tumor mamario y modalidad de la difusión metastática.

MATERIAL Y METODOS

Desde enero de 1983 hasta mayo de 1986 en el Instituto de Tumores de Milán, 1.446 pacientes portadoras de carcinoma de mama sometidas a tratamiento

quirúrgico fueron estudiadas en lo que se refiere a la distribución de ganglios linfáticos axilares por niveles (tabla I).

La edad media de las pacientes fue de 52 años (rango, 23-86).

En todos los casos el vaciamiento celuloganglionar axilar fue completo, es decir, con extirpación de los 3 niveles, cada uno de los cuales fue marcado por separado con un reparo metálico durante la intervención.

La distribución ganglionar por niveles a la cual hacemos referencia se remonta a la definición de Berg,²³ según la cual el primer nivel incluye los ganglios situados lateralmente al borde de inserción del músculo pectoral menor; el segundo nivel corresponde a los ganglios situados por debajo del vientre del pectoral menor; el tercer nivel comprende los ganglios situados entre el margen medial del mismo músculo y el tendón del músculo subclavio, definido comúnmente como vértice de la axila.

El espécimen o pieza operatoria fue siempre enviada en fresco al patólogo y la identificación de los ganglios a cada nivel fue efectuada manualmente y con la ayuda de una lente de ampliación (lupa). Todas las adenopatías o nódulos sospechosos de ser tales fueron disecados y analizados por el patólogo. La técnica para realce de las adenopatías usando aceite de cedro²⁴ permite la identificación de ganglios muy pequeños, aun menores a 2 mm de diámetro, elevando la posibilidad de identificar los ganglios en más del 40%. A pesar de estas ventajas la técnica referida no fue utilizada por nuestros patólogos; las razones fueron su coste excesivo y la necesidad de su uso sistemático durante todo el estudio. La fijación del material fue realizada con líquido de Bouin y los preparados coloreados con hematoxilina-eosina. El hallazgo de metástasis ganglionares fue realizado mediante el estudio de secciones sucesivas y la extensión de la metástasis, en términos de embólica, parcial o masiva, fue calculada como porcentaje de fracción del área involucrada. El término de micrometástasis quedó reservado para cuando el compromiso ganglionar fue único y con un área interesada menor de 0,2 cm de diámetro.

TABLA I
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Número total de casos	1.446
Rango etario	23-86
Media etaria	52

RESULTADOS

Número de ganglios aislados según el tipo de cirugía. El número total de adenopatías extirpadas fue de 29.378, con una media de 20,3 por paciente. De las 1.446 pacientes, 167 fueron sometidas a mastectomía radical según la técnica de Halsted, 732 a mastectomía radical modificada según Patey; las restantes 547 pacientes fueron sometidas a tratamiento quirúrgico conservador: 340 a cuadrantectomía más vaciamiento axilar en continuidad, 187 a cuadrantectomía y 24 a tumorectomía más vaciamiento axilar en discontinuidad.

La media del número de ganglios aislados fue de 20,7 en las mastectomías a lo Halsted, 20,4 en las mastectomías a lo Patey, 20,1 en las pacientes tratadas de modo conservador, sin sustancial diferencia entre los casos en los cuales el vaciamiento axilar fue efectuado en continuidad (20) y los casos en los cuales la disección axilar fue efectuada usando una incisión cutánea separada (20,1) (tabla II).

Distribución por nivel de los ganglios aislados. De las 29.378 adenopatías disecadas, 19.550 (66,6%) pertenecían al primer nivel, 6.471 (22%) al segundo nivel y finalmente 3.357 (11,4%) al tercer nivel (tabla III). Sólo en un pequeño número de casos el número total de adenopatías disecadas se consideró alto, superior a 35. En 750 casos (51,9%) el vaciamiento axilar se realizó del lado izquierdo, con una media de 20,1 de ganglios disecados, contra el 20,7 de los 696 casos, en los cuales el vaciamiento axilar se realizó del lado derecho (tabla IV).

TABLA II

MEDIA DEL NUMERO DE GANGLIOS AISLADOS EN 1.446 PACIENTES SEGUN EL TIPO DE CIRUGIA

Técnica quirúrgica	Número de casos	Número de ganglios	Media del número de ganglios
Halsted	167	3.460	20,7
Patey	732	14.943	20,4
Cuadrantectomía más vac. axilar (en continuidad)...	340	6.805	20,0
Cuadrantectomía o tumorectomía más va. axilar (discontinuidad) ..	207	4.170	20,1
TOTAL	1.446	29.378	20,3

TABLA III

TOTALES Y MEDIA DEL NUMERO DE GANGLIOS AISLADOS POR NIVEL

Niveles	Número total de ganglios	Media del número de ganglios
I	19.550 (66,6%)	13,5
II	6.471 (22,0%)	4,5
III	3.357 (11,4%)	2,3
TOTAL.....	29.378 (100%)	20,3

Distribución de las metástasis ganglionares. De las 1.446 pacientes, 839 presentaban metástasis ganglionares: 215 (25,7%) tuvieron un solo ganglio comprometido y 133 (15,9%) tuvieron dos ganglios positivos (tabla V). El número de ganglios comprometidos por metástasis guardó relación directa con el diámetro del tumor mamario. Cuando el tumor midió menos de 2 cm de diámetro, el 18,5% de los casos tuvo menos de 4 adenopatías metastáticas y el 7,1% tuvo más de 10 adenopatías positivas. Cuando el diámetro del tumor estuvo comprendido entre 2 y 5 cm, el 38,8% de los casos tuvo más de 4 adenopatías tumorales y el 18,6% de los casos tuvo más de 10 adenopatías comprometidas por metástasis. En fin, en los casos con tumor de más de 5 cm de diámetro, el 60% tuvo más de 4 ganglios positivos y el 38% más de 10 (tabla VI). La media de ganglios positivos por paciente, en los 839 casos con metástasis ganglionares, fue de 6,44. La media del número de ganglios positivos en los T1 fue de 4,8, en los T2 de 7,7 y en los T3 de 11,3. Considerando el tipo de compromiso metastático se determinó que de los 5.408 ganglios positivos, 36 adenopatías (0,7%) presentaban micrometástasis y 786 (14,3%) émbolos tumorales metastáticos. En 919 adenopatías (17%) el compromiso ganglionar fue más importante, aunque parcial, y en 3.667 (67,8%) el grado de invasión metastático se valoró como masivo (tabla VII).

Niveles de invasión. En 205 de los 215 casos

TABLA IV

DISTRIBUCION DE LOS GANGLIOS LINFATICOS DISECADOS SEGUN EL LADO OPERADO

Lado operado	Número de casos	Primer nivel	Segundo nivel	Tercer nivel
Derecho	696 (48,1%)	9.655	3.086	1.648
Izquierdo	750 (51,9%)	9.895	3.385	1.709

TABLA V

DISTRIBUCION DEL NUMERO DE GANGLIOS METASTATICOS EN LOS 839 CASOS CON COMPROMISO TUMORAL DE AXILA

Número de ganglios metastáticos	Número de casos	%
1	215	25,7
2	133	15,9
3	82	9,8
4	54	6,4
5	40	4,8
6	33	3,9
7	28	3,3
8	24	2,9
9	23	2,7
10	18	2,1
11-15	84	10,0
16-20	61	7,3
21-30	38	4,5
>30		0,7
TOTAL	839	100,0

(95,4%) con un único ganglio metastático, la metástasis pertenecía al primer nivel y en sólo 10 casos al segundo nivel. En 455 casos el primer nivel fue el único en resultar involucrado por metástasis; en 187 hubo compromiso del primer y segundo nivel ganglionar; finalmente, en 186 casos los tres niveles ganglionares fueron asiento de metástasis. En todos estos casos la distribución de las metástasis por nivel ganglionar ocurrió de manera progresiva. En 10 casos hubo compromiso sólo del segundo nivel, mientras en un único caso se demostró compromiso del tercer nivel con «sal-

TABLA VI

DISTRIBUCION DE LAS ADENOPATIAS EN RELACION AL DIAMETRO DEL TUMOR PRIMITIVO

Número de ganglios	T1 (<2 cm)	T2 (2-5 cm)	T3 (>5 cm)	Total
0	425 (51,2%)	171 (30,3%)	11 (22,0%)	607 (42,0%)
1	138 (16,6%)	72 (12,7%)	5 (10,0%)	215 (14,9%)
2-3	114 (13,7%)	97 (17,2%)	4 (8,0%)	215 (14,9%)
4-10	95 (11,4%)	114 (20,2%)	11 (22,0%)	220 (15,2%)
>10	59 (7,1%)	111 (19,6%)	19 (38,0%)	189 (13,0%)
TOTAL	831	565	50	1.446

TABLA VII

TIPO DE METASTASIS

	Número
Micrometástasis	36
Embolo metastático	786
Parcial	919
Masiva	3.667
TOTAL	5.408

to» del primer y segundo nivel que no resultaron afectados por metástasis (tabla VIII). El porcentaje de los casos con salto de distribución de las metástasis ganglionares fue observado en el 1,3% de nuestra serie. Con el aumento del diámetro tumoral se comprobó un aumento proporcional en el compromiso de más de un nivel. En efecto, el compromiso metastático de sólo el primer nivel fue observado en el 64,8% de los T1, en el 46,2% de los T2 y en el 25,6% de los T3 (tabla IX). El tercer nivel fue asiento de metástasis en el 16,5% de los casos de T1, en el 26,1% de los T2 y en el 43,6% de los casos T3. Quedó demostrado que cuando existe invasión del primer y segundo nivel la probabilidad que ocurra también en el tercer nivel es del 45,7%. Tal riesgo es menor en los T1 (35,2%), del 53,8% en los T2 y del 74,7% en los T3 (tabla X).

CONCLUSIONES

El vaciamiento axilar realizado durante mastectomía radical clásica o modificada, o sumado a cirugía con-

TABLA VIII

DISTRIBUCION DE LAS METASTASIS GANGLIONARES POR NIVELES

Niveles	Número	%
I	455	(54,2)
I+II	187	(22,3)
I+II+III	186	(22,2)
Número total de casos con distribución regular	828	(98,7)
II	10	(1,2)
III	1	(0,1)
II+III	0	
Número total de casos con «salto» de distribución	11	(1,3)
TOTAL	839	(100,0)

TABLA IX
DISTRIBUCION DE LA METASTASIS GANGLIONARES
POR NIVELES EN RELACION AL DIAMETRO DEL
TUMOR MAMARIO PRIMITIVO

Niveles	T1	T2	T3
I	263 (64,8%)	182 (6,2%)	10 (25,6%)
II+II	68 (16,7%)	107 (27,1%)	12 (30,8%)
I+II+III.....	67 (16,5%)	102 (25,9%)	17 (43,6%)
«Salto» de nivel .	8 (2,0%)	3 (0,8%)	0
TOTAL	406 (100%)	394 (100%)	39 (100%)

servadora con incisión cutánea separada o en continuidad, ha demostrado ser una técnica adecuada para la remoción de adenopatías²⁵; en efecto, la medida de ganglios linfáticos aislados varió de 20,1 a 20,7. En un grupo reducido de pacientes se realizó el vaciamiento axilar, conservando el músculo pectoral menor; no fue posible demostrar diferencias sustanciales en el número de adenopatías disecadas entre esta técnica y aquellas que extirpan sistemáticamente el músculo pectoral menor.²⁶

Surge de este trabajo la evidencia de que la diseminación metastática del carcinoma mamario a los ganglios de la axila sigue una distribución regular y progresiva del primero al segundo y al tercer nivel. Existe además una estrecha correlación entre el número de adenopatías comprometidas por metástasis y la invasión de niveles más altos.

Fueron muy raros, en cambio, los «saltos» de nivel, a menudo relatados en la literatura;²⁷ en este trabajo sólo se observaron 11 casos, lo cual representa el 1,3%. El haber demostrado una frecuencia tan baja del fenómeno del salto de nivel nos lleva a concluir lo siguiente: cuando las adenopatías del primer nivel son

TABLA X
RIESGO DE METASTASIS EN EL TERCER NIVEL
GANGLIONAR CUANDO EL PRIMERO Y EL SEGUNDO
NIVEL ESTAN COMPROMETIDOS POR TUMOR EN
RELACION AL DIAMETRO TUMORAL

Diámetro tumoral	Riesgo de metástasis en el III nivel (%)
T1	35,2
T2	53,8
T3	74,7
TOTAL	45,7

negativas, es poco probable que los otros dos niveles ganglionares sean metastáticos; por el contrario, cuando el primer nivel es positivo, la probabilidad de compromiso tumoral de los otros dos niveles ganglionares es elevada.

Se plantean interrogantes para los casos en los cuales al tratamiento quirúrgico del tumor mamario, de tipo conservador, se asocia una disección ganglionar limitada al primer nivel. Si los ganglios extirpados del primer nivel son negativos, la posibilidad de dejar enfermedad residual en la axila es mínima. ¿Pero cómo comportarse en caso de vaciamiento limitado al primer nivel con adenopatías metastáticas?

Existen dos posibilidades: la primera es efectuar tratamiento radiante complementario sobre la axila; la segunda es reintervenir quirúrgicamente extirpando los dos niveles residuales de modo inmediato o esperar la eventual aparición clínica de metástasis e intervenir precozmente.

Para la primera opción no deberá minimizarse la eventual radiorresistencia de las células tumorales y la posibilidad de aparición de linfedema del brazo, probable por la suma de efectos actínicos²⁸ (responsables de fibrosis) y cicatrizables posquirúrgicos.

En el segundo caso, si se opta por una reintervención, es necesario considerar el riesgo de lesiones vasculares y nerviosas debidas a invasión directa o adherencias muy firmes de estos elementos nobles a los ganglios tumorales, que por su situación anatómica se harían clínicamente evidentes en forma tardía.

De un estudio nuestro precedente sobre 538 casos con adenopatías positivas,²⁹ surgieron las siguientes consideraciones sobre la oportunidad de realizar el vaciamiento celuloganglionar axilar completo: a) la información sobre el estado de las adenopatías por nivel permite definir el pronóstico con mayor precisión, b) no son necesarios tratamientos complementarios locales, y c) son eliminados los riesgos de recurrencia tumoral axilar.

A pesar que otros trabajos no hayan demostrado diferencias en término de sobrevida global entre vaciamiento axilar inmediato y diferido,¹² los resultados del presente estudio confirman sobre una casuística más vasta, 1.446 pacientes, nuestra preferencia por la disección celuloganglionar completa inmediata.

Además, no debe olvidarse que en el presente, y sobre todo para los protocolos de quimioterapia adyuvante recientes, la información sobre el estado de las adenopatías axilares representa uno de los elementos

de juicio de mayor importancia. Próximos trabajos, que estudien nuevos factores biológicos del tumor primario de la mama, podrán aportar para el futuro información relacionada con la potencialidad de diseminación a distancia. Será posible entonces individualizar categorías de pacientes con tumores mamarios de distinto pronóstico, no simplemente ligado a la positividad o negatividad de las adenopatías axilares.

RESUMEN

Desde 1983 hasta 1986, en el Istituto Nazionale Tumori de Milán, 1.446 pacientes afectados de cáncer de mama operables tratadas con vaciamiento axilar completo fueron evaluadas por niveles para la distribución de los ganglios axilares: 839 pacientes tenían axila positiva. El promedio de ganglios extraídos fue de 20,3: 13,5 en el primer nivel, 4,4 en el segundo y 2,3 en el tercero. Dicho promedio resultó igual en pacientes tratadas con cirugía radical o conservadora: 20,7 en 167 mastectomías de Halsted, 20,4 en mastectomía de Patey, 20 en 340 cuadrantectomías con vaciamiento axilar con disección en continuidad y 2,3 en 207 cuadrantectomías con vaciamiento en discontinuidad. En el grupo T1, 59,2% resultaron N—, mientras que en el T3 las N— fueron sólo el 22%. El 19,2% de los T1 tuvo sólo un ganglio positivo y 8,2 más de 10 ganglios comprometidos. En las T3 sólo el 10% fue N— y el 38% presentó más de 10 ganglios positivos. El tercer nivel fue sitio de metástasis en el 16,5% de los casos T1, 26,1% de los T2 y 43,6% de los T3. El 96,4% de los pacientes N+ tuvo una distribución regular de metástasis en los diversos niveles, mientras que en un 3,6% de los casos la distribución fue en «saltos de nivel». El primer nivel fue «saltado» en el 1,3% de los casos, mientras que el segundo nivel en un 2,4%.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen la valiosa colaboración de la señora Beatriz Cicerone en la elaboración del presente artículo.

REFERENCIAS

1. Haagensen CD. How to do an axillary dissection. In Najarian JS, Delaney JP (eds): *Advances in Cancer Surgery*, pp 557-571. New York, Grune & Stratton, 1976.
2. Haagensen CD, Bhonslay SB, Guttman RJ et al.: Metastasis of carcinoma of the breast to the periphery of the regional lymph node filter. *Ann Surg* 1969; 169: 174-190.
3. Fisher B. Laboratory and clinical research in breast cancer. A personal adventure: The Davial A. Karnofsky memorial lecture. *Cancer Res* 1980; 40: 3863-3874.
4. Fisher B, Fisher ER. The interrelationship of hematogenous and lymphatic tumor cell dissemination. *Surg Gynecol Obstet* 1966; 122: 791-798.
5. Devitt JE. The significance of regional lymph node metastases in breast carcinoma. *Can Med Assoc J* 1965; 93: 289-293.
6. Fisher B, Slack HN. Number of lymph nodes examined and the prognosis of breast carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 151: 79-88.
7. Valagussa P, Bonadonna G, Veronesi U. Patterns of relapse and survival in operable breast carcinoma with positive and negative axillary nodes. *Tumori* 1978; 64: 241-258.
8. Salvadori B, Greco M, Clemente C, De Lellis R, Delle Donne V, Galluzzo D, Piotti P, Sacchini V, Bufalino R, Marubini E, Morabito A, Cascinelli N. Prognostic factors in operable breast cancer 1983; 69: 477-484.
9. Fisher B, Montague E, Mealmond C, Barton B, Bornlanel D, Fisher ER, Deutsch M, Schwarz G, Margoles R, Donegan W, Volk H, Konvolinka C, Gardner B, Cohn I, Lesnick G, Cruz AB, Lawrence W, Nealon T, Butcher H, Lawton R and other NSABP investigators. Comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer: a first report of results from a prospective randomized clinical trial. *Cancer* 1977; 39: 2827-2839.
10. Fisher B, Redmon C, Fisher ER and participating NSABP investigators: The contribution of recent NSABP clinical trials of primary breast cancer therapy to all understanding of tumor biology an overview of findings. *Cancer* 1980; 46: 1009-1025.
11. Veronesi U, Valagussa P. Inefficacy of internal mammary nodes dissection in breast cancer surgery. *Cancer* 1981; 47: 170-175.
12. Fisher B et al. Ten years results of randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *The New England Journal of Med* 1985; 312: 665-681.
13. Atkins H, Hayward JL, Klugeman DJ et al. Treatment of early breast cancer: a report after ten years of clinical trial. *Br Med J* 1972; 2: 423-429.
14. Fisher B, Wolmark N, Bauer M et al. The accuracy of clinical nodal axillary dissection as a determinant of histological nodal status in carcinoma of the breast. *Sur Gynecol Obst* 1981; 152: 765-772.
15. Bonadonna G, Valgussa P. Dose-reponse effect of adjuvant chemotherapy in breast cancer. *N Engl J. Med* 1981; 304: 10-15.
16. Fisher B, Slack NH. Number of lymph nodes examined and the prognosis of breast carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 151: 79-88.
17. Forrest APM, Roberts MM, Cant F, Shivas AA. Simple mastectomy and pectoral nodal biopsy. *Br J Surg* 1976; 63: 569-575.
18. Hellman S, Harris JR, Levene MB. Radiation therapy of early carcinoma of the breast without mastectomy. *Cancer* 1980; 46: 988-994.
19. Roses DF, Harris MN, Potter DA, Gumpport SL. Total mastectomy with complete axillary dissection. *Ann Surg* 1981; 194: 4-8.

ADENOPATIAS AXILARES METASTATICAS
EN EL CANCER DE MAMA

20. Kissin MW, Thomson EM, Price AB et al. The inadequacy of axillary sampling in breast cancer. *Lancet* 1982; 1: 1210-1212.
21. Pigott J, Nichols R, Maddox WA, Balch CM. Metastases to the upper levels of the axillary nodes in carcinoma of the breast and its implications for nodal sampling procedures. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158: 255-259.
22. Smith JA III, Gómez-Araújo JJ, Gallagher HS et al. Carcinoma of the breast: analysis of total lymph node involvement versus level of metastases. *Cancer* 1977; 39: 526-532.
23. Berg JW. The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. *Cancer* 1955; 8: 776-778.
24. Durkin K, Haagensen CD. An improved technique for the study of lymph nodes in surgical specimens. *Ann Surg* 1980; 191: 419-429.
25. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancer of the breast. *N Engl Med* 1981; 305: 6-11.
26. Muscolino G, Leo E, Sacchini V, Bedini AV, Luini A. Resectable breast cancer: axillary dissection sparing pectoralis muscles and nerves. *Eur J Surg Oncol* 1988; 14: 429-433.
27. Rosen PP, Lesser M, Kinne DW, Beattie EJ. Discontinuous or «skip» metastases in breast carcinoma. *Ann Surg* 1983; 3: 276-283.
28. Almaric R, Santamaría F, Robert F et al. Conservative therapy of operable breast cancer results at five, ten, an fifteen years in 2,216 consecutive cases. *Lippincott. Conservative Management of Breast Cancer* 1983; 15-21.
29. Veronesi U, Rilke F, Luini A, Sacchini V, Galimberti V et al. Distribution of axillary node metastases by level of invasion: an analysis of 539 cases. *Cancer* 1987; 59: 682-687.