

11209  
36  
2er



**Universidad Nacional Autónoma de México**

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

Centro Médico Nacional

"GRAL. MANUEL AVILA CAMACHO"

Hospital de Especialidades

**TRATAMIENTO QUIRURGICO  
DEL CANCER DE MAMA  
EN LA ETAPA III**

**TESIS DE POSTGRADO**

Que para obtener la Especialidad en:

**CIRUGIA GENERAL**

Presenta:

**Alejandro Hernández de Castro Osorio**



**IMSS**

**FALLA DE ORIGEN**

Puebla, Pue.

1991.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

---

I.- INTRODUCCION	2
II.- PACIENTES Y METODO	18
III.- PROTOCOLO ETAPA III	20
IV.- RESULTADOS EN GRAFICAS Y CUADROS	
- EDAD	22
- MENOPAUSIA Y SEXO	23
- LOCALIZACION DEL TUMOR	24
- TIPOS DE BIOPSIAS	25
- TIEMPO DE EVOLUCION	26
- ANTECEDENTES A CANCER	27
- ETAPAS CLINICAS	28
- EVALUACION INICIAL Y RADIOTERAPIA	29
- QUIMIOTERAPIA	30
- CIRUGIAS REALIZADAS POR AÑO	31
- ESTIRPE HISTOLOGICA	33
- PIEZAS QUIRURGICAS	34
- GANGLIOS RESECADOS	35
- DIAS DE HOSPITALIZACION	36
- EDO. ACTUAL DE LAS PACIENTES	37
- SUPERVIVENCIA	38
- CAUSAS DE DEFUNCION	39
V.- RESULTADOS	40
VI.- CONCLUSIONES	42
VII.- BIBLIOGRAFIA	45

## INTRODUCCION

Marvin Pollard presidente de la Sociedad Estadounidense contra el Cáncer, en 1971 define al cáncer de mama " como el más temible de los cánceres, el que más frecuentemente descubre la propia paciente y el de tratamiento más discutido. Ocupa el primer lugar entre los cánceres en cuanto al número de procedimientos quirúrgicos, tratamientos por radiación y número de pacientes sometidas a la administración de hormonas y quimioterapia, en el diagnóstico ocupa el primer lugar en cuanto al número de biopsias". La mama es un organo del ser humano que lo caracteriza como miembro de la clase de los mamíferos. En ella desde la pubertad hasta la muerte, está sujeta a constantes funciones dinámicas y cambios físicos, relacionados con el ciclo menstrual, el embarazo, la lactancia y la menopausia. Estas actividades se acompañan también de disfunciones que hacen de las enfermedades de la mama problemas clínicos comunes. (1)

Los tumores de la mama fueron descritos por los Egipcios 3000 años antes de Cristo. Escritos de la India que datan 2000 años antes de Cristo, mencionan el tratamiento de tumores crecidos con extirpación quirúrgica, cauterio y mezcla de arsénico. Hipócrates 460-730 años antes de Cirsto describe: "tumores duros que aparecen en la mama, algunos largos y cortos, no supurados, pero continuamente creciendo duros y duros". Ambrose Pare (1510-1590) extirpó pequeños tumores de la mama, pero sustituyo con ácido sulfúrico para el cauterio caliente. Louis Petit (1674-1750) cirujano francés, escribe

sobre el carcinoma de mama, indicando que todo tejido puede ser removido en una sola pieza. Alexander Monroe (1773-1859) revisó 60 casos del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama, encontró únicamente 4 pacientes libre de enfermedad. Moore en 1867 observó la recurrencia del cáncer de mama en pacientes operadas, presentandose cerca de la cicatriz, encontrando que las normas sugestivas de extensión son centrífugas al sitio de origen. Banks en 1882 realizó el siguiente estudio: "Remoción libre del cáncer mamario con extirpación de las glándulas axilares". En 1931 Gray, habla de la teoría acerca de la permeación del tumor a extenderse.

(2)

La mama tiene su origen como glándula sudorípara modificada. Aparece en la sexta semana del desarrollo embrionario en forma de engrosamiento ectodérmico que abarca desde la axila hasta la ingle, un reborde lineal denominado mamario o línea de la leche, donde aparecen abultamientos lentiformes y engrasamiento pectoral, que progresa con la formación de un primordio mamario, el cual al quinto mes desarrolla de 15 a 20 cordones sólidos, que se extienden en forma de abanico debajo de la piel, ramificandose en dilataciones piriformes, que del séptimo al octavo mes estos conductos se ahuecan y en su interior se forma una cavidad. El pezón en sí es una proliferación local del estrato espinoso y la epidermis. (3)

La glándula mamaria femenina adulta se localiza entre la aponeurosis superficial y la pared anterior del torax. Su base se extiende desde la segunda costilla por arriba, hasta

la sexta o séptima por abajo, y desde el borde esternal en la parte medial a la línea axilar media en la parte lateral, dos tercios de la base de la mama se localizan anteriores al músculo pectoral mayor, el resto se encuentra anterior al músculo serrato anterior. En el 95% de las mujeres hay una prolongación del cuadrante superior lateral hacia la axila (cola de Spence), que entra a un hiato (de Langer) en la aponeurosis profunda de la pared axilar media. (4)

La mama tiene su irrigación de tres fuentes con variación considerable: Arteria mamaria (torácica) interna, ramas de la arteria axilar (torácica suprema, rama pectoral de la toraco-acromial y las arterias torácicas laterales) y ramas de la tercera, cuarta y quinta arterias intercostales. Las venas axilar, mamaria (torácica) interna y las tercera a quinta venas intercostales drenan la glándula mamaria, éstas siguen el trayecto de las arterias. El drenaje linfático de la mama aparece en grupos inconstantes en cantidades diversas, Haagensen y colaboradores en 1972, describen los siguientes grupos y número de ganglios: Drenaje axilar (35.3 ganglios) y drenaje torácico (mamario) interno (8.5 ganglios). La morfología de cada glándula mamaria se compone de 15 a 20 lóbulos incluidos en la aponeurosis superficial, que a su vez se une en forma laxa con la aponeurosis profunda, cada lóbulo tiene un conducto que desemboca en el pezón, los cuales debajo de la areola se dilatan para formar los senos lactíferos, que son los únicos sitios reales de almacenamiento de leche. (5)

El cancer de mama es responsable de la muerte de más mujeres americanas que cualquier otra enfermedad maligna. Cada año se diagnostican en Estados Unidos unos 140 000 casos, atribuyendose 30 000 muertes a ésta enfermedad, casi una de cada 10 mujeres americanas sufre cáncer de mama durante su vida, esperándose un aumento de dicha incidencia. Los principales factores de riesgo para el cáncer de mama incluyen: antecedentes menstruales y reproductivos, familiares y de enfermedad benigna de la mama. Es ilustrativo el hecho de que la castración ya sea por cirugía o radioterapia, reduce sustancialmente el riesgo de cáncer de mama en la mujer, las mujeres con menarquía temprana o con menopausia tardía parece que corren un riesgo mayor. Las mujeres que tienen un familiar de primer grado con cáncer de mama tienen un riesgo dos veces mayor que el de la población general. Una historia de mastopatía benigna se asocia a un riesgo de cáncer de mama aproximadamente cuatro veces mayor que el de las mujeres sin ese antecedente. Se conocen dos causas externas de cáncer de mama: las radiaciones ionizantes y los estrógenos exógenos utilizados como paliativos de los síntomas menopausicos. Se ha demostrado un aumento de riesgo asociado a la exposición de dosis relativamente alta de radiaciones ionizantes (100 rads y mayores) en supervivientes de bombardeos atómicos de Hiroshima y Nagasaki, en mujeres con múltiples fluoroscopias, y en las tratadas con radioterapia por mastitis; se están acumulando datos sobre el hecho de que un tratamiento largo con estrógenos para los

síntomas de la menopausia aumente el riesgo de cáncer de mama; pero a la vez es de considerable importancia teórica y también práctica que no se haya observado ningún aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que toman las combinaciones de estrógeno-progesterona habituales para la contracepción. (6)

Actualmente se utilizan ciertas clasificaciones de los carcinomas de mama, si se tiene en cuenta que los estudios morfológicos están basados en unidades anatómicas o estructurales y que en la mama femenina estas unidades están compuestas por conductos grandes, medianos y pequeños de los que se desarrolla una gran variedad de tipos de tumor. Los tumores que provienen del epitelio ductal, sólo se pueden dar dentro de la luz de los conductos de origen, estos se reconocen como carcinomas ductales infiltrantes, en los que no se reconoce ningún tipo especial de estructura histológica, siendo con mucho los tumores ductales los responsables de casi un 70% de los cánceres de mama y se caracterizan por su dureza petrea a la palpación, como regla general no alcanzan gran tamaño y frecuentemente se extienden a los ganglios axilares y su pronóstico es el peor de los diversos tipos de tumores. Hay otros tipos de carcinoma con distinción histopatológica entre ellos los mas comunes son: carcinomas papilares que ocupan el 1%, carcinoma medular que comprende de un 5-7%, carcinoma mucinoso o cóloide que ocupa un 3% y carcinoma lobular entre otros. Freeman en 1989 en una



revisión de 606 pacientes, sólo en 24 la información no fué evaluada, el resto lo describe en el siguiente cuadro. (7)

TIPO HISTOLOGICO	N=582	(%)
Ductal infiltrante no específico	413	(71)
Ductal infiltrante medular	54	(9)
Ductal infiltrante papilar	29	(5)
Ductal infiltrante mucinoso	27	(5)
Ductal infiltrante Paget	11	(2)
Ductal infiltrante tubular	6	(1)
Ductal infiltrante inflamatorio	1	(0.2)
Lobular infiltrante	15	(3)
Lobular no infiltrante	5	(1)
Ductal y lobular infiltrante	14	(2)
Carcinoma celular escamoso	6	(1)
Sarcoma	1	(0.2)

Desde 1947 la incidencia del cáncer de mama se ha incrementado de 3.6 a 26.6%. El sexo es un factor importante que contribuye en ésta enfermedad, se presenta un caso en el varón por cada 100 casos en la mujer. La edad es importante en el cáncer de mama, es muy raro que se presente antes de los 20 años de edad, después se presenta en forma gradual y alcanza una meseta entre los 25 y 50 años, después de los 55 aumenta con rapidez, siendo el riesgo hasta dos veces mayor después de los 75 años. Sutton en 1990 en una revisión de 227

pacientes con cáncer de mama en las 4 etapas, la mediana de edad fué de 31 años. (8)

La localización primaria del cáncer de mama se describe en cuadrantes, en una serie de 696 casos, un 48% estaba localizado en el cuadrante superior externo, 15% en el cuadrante superior interno, 11% en el cuadrante inferior externo, 6% en el cuadrante inferior interno, 17% en la region central (situado a 1 cm de la areola) y 3% adicional se consideró difuso por causa de origen multifocal o por involucración masiva de toda la mama. El motivo del aumento de frecuencia en el cuadrante superior externo se cree está relacionado con la mayor cantidad de tejido de mama en ese cuadrante. Algunos autores consideran que la mayoría de los cánceres de mama, si no todos, pueden presentar multicentricidad, por lo que apoyan las resecciones segmentarias de la mama con irradiación o sin ella, de ser igualmente efectivas en términos de curabilidad y cosméticamente más aceptables que un procedimiento más radical. Uno de los mayores frenos para aceptar una resección tan limitada, es la observación de que esa escisión puede ignorar clínica y patológicamente cánceres de novo no detectados en las zonas de la mama, lejanas a la masa dominante. En el protocolo B-04 del NSABP (Proyecto Nacional de Mama con Cirugía Adyuvante) se descubrió que un RE (receptores de estrógenos) positivo, estaba significativamente asociado con altos grados nucleares y con bajos grados histológicos, con la ausencia de necrosis

tumoral, con la presencia de elastosis tumoral acentuada y con los pacientes más mayores. Dentro de las biopsias de la glándula mamaria para confirmar la sospecha de carcinoma están: Biopsia con aspiración con aguja fina, biopsia por punción, biopsia incisional y escisional. (9,10)

La propagación del cáncer en la mama la ha resumido Haagensen y esta se produce por :

1-Infiltración directa en el parénquima de la mama.

2-A través de los conductos mamarios.

3-Por los linfáticos de la mama a los ganglios regionales (axilares, mamaria interna y supraclavicular).

El concepto expresado por Halsted a principios de siglo, creía que toda extensión del cáncer desde el primario era directa llamada permeación. Los trabajos llevados a cabo en 1930 estaba claro que la embolización era el mecanismo predominante de extensión a los ganglios y a lugares distantes. El cáncer de mama en su mayor parte se extiende a los ganglios de drenaje ya descritos y a localizaciones distantes aproximadamente al mismo tiempo, según este nuevo concepto, el tratamiento de los ganglios de drenaje disminuirá las recidivas locorreionales pero no aumentara la supervivencia.

(10)

El sistema clínico de clasificación por estadios más ampliamente utilizado, es el adoptado tanto por el UICC (Unión Internacional contra el Cáncer) como por el AJC (Comisión de Unión Americana en la Etapificación del Cáncer), basados en el sistema TNM vigente. (11,12)

Barr en una serie de 411 pacientes con cáncer de mama fueron catalogados en las siguientes etapas: 101 pacientes en la etapa I, 255 pacientes en la etapa II, 55 pacientes para las etapas III y IV. (13)

El cáncer de mama en la etapa III se define como T0-3, N0-2 y M0, lo que refleja la gran variabilidad en supervivencia de la literatura mundial. Baldursson revisó 103 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (etapa III), 90 pacientes fueron operados, la mediana de seguimiento fué de 52 meses, la supervivencia a 5 años fué de 54%, la supervivencia libre de enfermedad a 5 años para N0, N1, N2-3 fué de 91, 50 y 19% respectivamente, la supervivencia a 5 años fué de 86, .53 y 30% respectivamente. Estos resultados subrayan la heterogenicidad y los muy diferentes pronósticos para los subgrupos en la etapa III del cáncer de mama. (14)

Pacientes con tumores largos, más de 5 centrimetros de diametro o con nódulos linfáticos axilares homolaterales involucrados, que pueden o no estar fijos pero sin diseminación a distancia, son catalogados por el sistema TNM como etapa IIIa; aquellos pacientes con enfermedad más avanzada (ulceración de piel, fijación a la pared del torax, edema o nódulos satélites) y con involucración de nódulos ya sea infraclaviculares, mamaria interna y supraclaviculares o involucración axilar extensiva, suficiente de causar edema del brazo, son designados por el sistema TNM como etapa IIIB. Hortobagyi evaluó 173 pacientes con cáncer de mama en la etapa III, ahí fueron 48 pacientes en la etapa IIIa y 126

pacientes en la etapa IIb, todos los pacientes recibieron combinación de quimioterapia 3 ciclos de FAC (5-fluoracilo-adriamicina y ciclofosfamida) como terapia inicial, el tratamiento local fué en la forma de una mastectomía total con disección axilar, radioterapia o ambos, la supervivencia libre de enfermedad a 5 años fué de 84% para pacientes con etapa IIIa y 33% para pacientes con etapa IIb, la supervivencia a 5 años para la etapa IIIa fué de 84% y IIb de 44%, a los 10 años fué de 56 y 26% respectivamente. (15)

Otro sistema de clasificación por estadios clínicos, la Clasificación Clínica de Columbia, se utiliza menos pero tiene su importancia, al igual que el sistema UICC-AJC, las pacientes están agrupadas por la extensión de la enfermedad en el lugar del tumor primario, por las áreas ganglionares y por las metástasis distantes. Esta clasificación surgió de los criterios ampliamente conocidos de Haagensen y Stout de inoperabilidad, publicados por primera vez en 1943, éste trabajo sirvió para definir características del cáncer mamario que ellos identificaron como incurables con la mastectomía radical, y consisten en :

- 1- Extenso edema de la piel por encima de la mama.
- 2- Presencia de nódulos satélites en la piel.
- 3- Carcinoma de tipo inflamatorio.
- 4- Nódulos tumorales para-esternales.
- 5- Metástasis supraclaviculares comprobadas.
- 6- Edema del brazo.
- 7- Metástasis a distancia.

8- Signos graves de carcinoma localmente avanzado (ulceración de piel). La clasificación de Columbia agrupa a los pacientes en 4 estadios, mencionan que los estadios A y B son considerados posibles de realizar cirugía, mientras que recomiendan la irradiación sola para los estadios C y D. (16) Briele en 1990 reporta 526 casos con cáncer de mama etapas I a III, la supervivencia a 5 y 10 años para nódulos negativos fué de 83.9 y 76.6% respectivamente y para nódulos positivos fué de 58.1 y 35.2% respectivamente. (17)

La historia del concepto y desarrollo de la quimioterapia como un auxiliar de la cirugía curativa, va paralela al desarrollo del Proyecto Nacional de Auxilio Quirúrgico al Cáncer de Mama (NSABP), bajo la presidencia de Bernard Fisher (1957), comenzaron utilizando la tio-tepa. El concepto de quimioterapia perioperatoria, se basa en la observación de que las células cáncerosas circulantes son encontradas frecuentemente en la sangre de pacientes con una neoplasia, la quimioterapia puede destruir las células desalojadas hacia la sangre y linfa durante la manipulación quirúrgica o probablemente destruir focos metastásicos no detectables. Hortobagyi revisó 52 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (T3, T4/ N2, N3) sin metástasis a distancia, encontró que la combinación de quimioterapia es muy efectiva, produciendo regresiones objetivas del tumor, en el volumen del tumor inicial 84% de los pacientes alcanzaron una respuesta parcial o completa después de 3 ciclos de quimioterapia y 94% fueron interpretados libre de enfermedad

con terapia local subsiguiente. Esta respuesta favorable de terapia sistémica, con reducción suficiente tumoral fué alcanzado en 43 pacientes y esos tumores llegaron a ser técnicamente operables. (18)

Maloísel en 1990 manejó 43 pacientes con carcinoma de mama, recibieron 3 ciclos de quimioterapia FAC más cirugía, 38 pacientes (88%) tuvieron una respuesta clínica a la quimioterapia y cirugía. (19)

En 1895 Roentgen utilizando un tubo primitivo de rayos catódicos descubrió una nueva forma de radiación, que podría atravesar varios materiales y oscurecer las placas fotográficas, un año después los pacientes con cáncer ya eran tratados con rayos X. En 1898 Marie y Pierre Curie descubrieron el radium y describieron sus fuertes propiedades radiactivas. Actualmente se tiene amplia experiencia en irradiación post-operatoria, se ha demostrado que una dosis moderada puede eliminar los depósitos residuales ocultos del cáncer de mama y evita las recaídas locorregionales después de la mastectomía. La radioterapia primaria es generalmente aceptada como modalidad terapéutica estandar para pacientes con etapa III del cáncer de mama. En una revisión reciente del Centro de Unión de Radioterapia, se analizaron los resultados de la irradiación primaria en 116 pacientes con cánceres localmente avanzados de la mama, la probabilidad actuarial de control local a 5 años fué del 64%, a pesar de este nivel razonable de control local alcanzado mediante dosis elevada de radiaciones, el pronóstico de estos

pacientes no es bueno, ya que la supervivencia actuarial a 5 años libre de recidiva era sólo del 22%, lo que subraya la elevada posibilidad de metástasis ocultas a distancia y la necesidad de tratamiento sistémico efectivo para mejorar la supervivencia. Harris da a conocer en 1984 los resultados de radioterapia primaria en cáncer de mama localmente avanzado, el control local fué de 54% y la supervivencia a 5 años de 30%. (20)

Los antiguos Romanos desarrollaron cirugía extensiva para el cáncer de mama incluyendo remoción de los músculos pectorales. Guillemeau (1550-1601) reinstituvo la remoción del músculo pectoral mayor con la mama. Marcus Aurelius Severinus (1580-1659) inició la remoción de nódulos axilares con la mama. Hace algunos años cualquier texto que expusiera el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama era directo y sencillo y se apoyaban en los principios de Halsted, en 1894 él instituyó que la operación apropiada consistía en la extirpación del tumor primario junto con los linfáticos regionales y los ganglios, mediante una disección en bloque, las recidivas locorreregionales se consideraban resultado de la aplicación inadecuada de la habilidad quirúrgica, más que una manifestación de enfermedad sistémica, Halsted menciona 50 casos tratados de ésta manera, enfatiza una dramática reducción en la recurrencia local, únicamente 6% en su serie, comparado con 56 a 81% reportada por cirujanos de Europa. La década pasada vió el inicio del declive de la cirugía del cáncer basados en principios anatómicos, el primer objetivo



de una operación es llevar a cabo el control locorregional de la enfermedad, dentro de las operaciones que actualmente se utilizan están: La mastectomía radical clásica (Halsted) consiste en una disección en bloque de toda la mama y de la piel que rodea al tumor, junto con los músculos pectoral mayor y menor y los contenidos de la axila; el Colegio Americano de Cirujanos indican que mientras en 1972 un 45% de pacientes sufrían la mastectomía radical clásica, en 1977 un 22% de pacientes eran tratados todavía con esa operación. Mastectomía radical ampliada, es evidente que otros ganglios además de los axilares, están frecuentemente involucrados por el tumor, Turner y Warwick demostraron que un 75% de la linfa drena a los ganglios axilares, el resto principalmente a la cadena mamaria interna y una pequeña cantidad a los ganglios intercostales posteriores; Margottini fué el primero en reseca los ganglios mamarios internos como terapéutica habitual del cáncer de mama desde 1948. La mastectomía radical modificada es una operación que fué ignorada en Estados Unidos por casi 25 años, ésta ha sustituido a la mastectomía radical como procedimiento operatorio estandar; Patey y Dyson en 1948 describen la técnica dejando el músculo pectoral mayor intacto, extripando la mama, el pectoral menor y los contenidos axilares, el defensor más notable de esta operación es Handley, en 1965 dió a conocer sus observaciones con 200 de estas intervenciones, descubrió que el 76% de 117 pacientes en estadio A seguían vivos a los 5 años aunque 6 tenían enfermedad recurrente y el 57% de 75 pacientes en

etapa B estaban vivas después de ese periodo de tiempo, pero 11 sufrían enfermedad recurrente. Mastectomía simple (total): este término de mastectomía simple no es aconsejable más bien se consideraría como mastectomía parcial, para llevar a cabo una mastectomía total la resección debe extenderse de la clavícula al margen costal y de la línea media al dorsal ancho. (21)

Fergusson reporta supervivencia a 10 años del 26% y a 20 años del 19% en 199 pacientes menores de 70 años quienes tuvieron etapa III del cáncer de mama tratados con mastectomía radical. (22)

Zucali en un analisis retrospectivo de 454 pacientes con etapa III de cáncer de mama, la mediana del tiempo de supervivencia fué de 2.1 años de aquellos tratados con radioterapia única, comparado con 3.9 años para aquellos en quienes la radioterapia fué seguida pos mastectomía radical de 6 a 8 semanas después. Arnold y Lesnick revisaron 228 pacientes con cáncer de mama en la etapa III, la mediana del tiempo de supervivencia fué de 4.5 años para pacientes tratados con cirugía única, 3 años para aquellos que recibieron radioterapia post-operatoria y 2.6 años para aquellos con radioterapia pre-operatoria. (23)

Irena Balawajder menciona que el manejo del cáncer de mama en la etapa III es un problema terapéutico complejo. Pacientes en ésta categoría constituye un grupo heterogeneo de aquellos con límite del tumor inoperable y de aquellos con enfermedad localmente avanzado; en la mayoría se estiman metástasis

subclínicas por la alta recidiva avanzada y pobre supervivencia. La eficacia de la radioterapia esta bien establecida y la supervivencia a 5 años es del orden de 25 a 40%. La cirugía esta siendo avocada post-irradiación como un metodo de incrementar el control local en casos seleccionados. La recidiva distante casi invariablemente precede a la recurrencia local; terapia sistémica para combatir enfermedad micrometastásica es ahora comunmente recomendada. En 1983 manejó 108 pacientes con etapa III del cáncer de mama, recibieron radioterapia como tratamiento primario, 53 pacientes tuvieron antes quimioterapia y 47 mastectomía post-irradiación, la probabilidad total de supervivencia fué de 40+-6% a 5 años y 14+-6% a 10 años, las posibilidades libre de metástasis de 27+-5% y 15+-5% y el control local de 58+-8% y 52+-5% respectivamente. (24)

## PACIENTES Y METODO

Un analisis retrospectivo de casos registrados de 137 pacientes consecutivos con cáncer de mama en la etapa III fueron admitidos en el Departamento de Oncología del Centro Médico Nacional Gral. de Division Manuel Avila Camacho de Puebla de enero de 1986 a diciembre de 1989. Todos los pacientes tuvieron evidencia histológica de cáncer de mama clínicamente clasificados de acuerdo al sistema TNM actual, sin evidencia de metástasis a distancia, no hubo limitación de edad, una paciente con tumor bilateral también fué aceptada. Todos los pacientes fueron inicialmente examinados por cirujano Oncologo, en adición al exámen físico y clasificación de la etapa clínica, la evaluación inicial incluyó: Biometria hemática completa, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático, radiografía de torax, serie ósea metastásica, gamagrama hepático y óseo, en casos seleccionados ultrasonografía hepática, además de realizar biopsia de la tumoración para su confirmación histológica. Los pacientes ya clasificados como etapa III se inició con quimioterapia como mínimo 3 ciclos, el esquema principalmente observado fué el de FAC (5-fluoracilo-adriamicina-ciclofosfamida) y CMF ( ciclofosfamida-methorexate-5 fluoracilo) valorando respuesta, se inició terapia locorregional con radiaciones ciclo completo con dosis de 6000 y 5000 rads al primario y zonas linfoportadoras respectivamente. Posterior a este manejo algunos pacientes se sometieron a valoración clínica radiológica para seleccionar

persistencia y pasar a cirugía por el departamento de Oncología Quirúrgica, el tipo de cirugía que fué llevada a cabo es el de la mastectomía radical clásica, aunque algunos pacientes tuvieron otro tipo de cirugía como la mastectomía radical modificada, o sólo cirugía limitada como la mastectomía simple, por problemas médicos agregados en el menor número de los casos; continuando el manejo sistémico con quimioterapia o bien hormonoterapia y quimioterapia hasta completar esquemas.

#### Criterios de Exclusión:

Se excluyeron aquellos pacientes que tenían el diagnóstico histopatológico de cáncer mamario y clasificado como etapa III, pero que no se cuente con los siguientes datos: Especímen quirúrgico, codificación quirúrgica, archivo de radioterapia y los pacientes que no se sometieron a cirugía.

Se obtuvieron los siguientes datos de los pacientes que se incluyeron en el presente estudio: Edad, sexo, localización del tumor, tipos de biopsias realizadas, antecedentes a cáncer mamario y otros sitios, las etapas clínicas del estadio III, manejo sistémico y locorregional, tipos de cirugía realizadas, clasificación histológica de los especímenes quirúrgicos, ganglios resacados y metastásicos, residual tumoral en la pieza, morbi-mortalidad quirúrgica y por último el control y seguimiento de los pacientes en cuanto a sobrevida libre de enfermedad, los siguientes datos se obtuvieron de los archivos de Anatomía Patológica, Oncología, Radioterapia y Cirugía.

PROTOCOLO DEL MANEJO DEL CANCER DE MAMA EN LA ETAPA III EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL GENERAL DE DIVISION MANUEL AVILA CANACHO DE PUEBLA.

A.- ETAPIFICACION CLINICA:

PUEDE TENER LAS SIGUIENTES VARIANTES:

T1- N2- M0

T2- N2- M0

T3- N0- M0

T3- N1- M0

T3- N2- M0

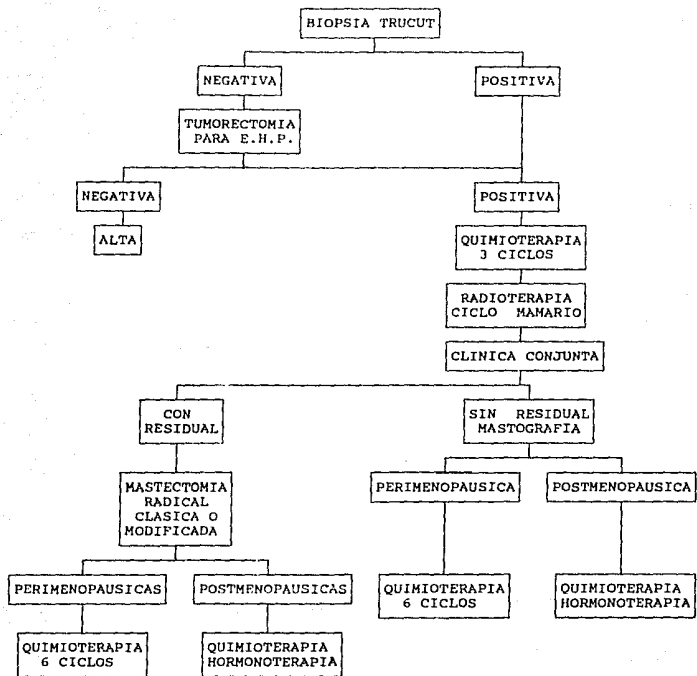
B.- ESTUDIOS DE LABORATORIO:

BIOMETRIA HEMATICA COMPLETA CON PLAQUETAS, QUIMICA SANGUINEA, TIEMPO DE PROTROMBINA, EXAMEN GENERAL DE ORINA, TIPO SANGUINEO Y RH, PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO.

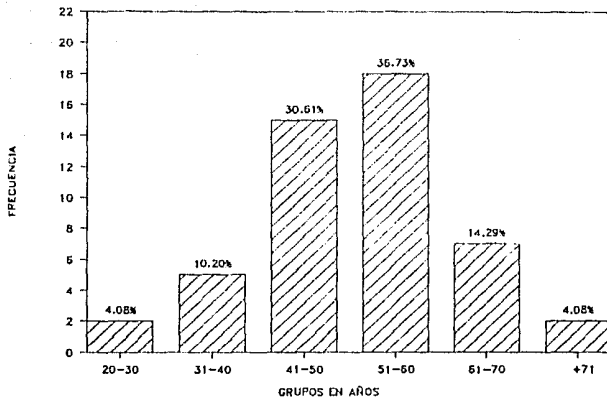
C.- ESTUDIOS DE GABINETE:

RADIOGRAFIA DE TORAX, SERIE OSEA METASTASICA, TOMOGRAFIA LINEAL DE PULMON EN CASO DE SOSPECHA DE METASTASIS PULMONAR, GAMAGRAMA HEPATICO Y OSEO (RASTREO OSEO).

D.- LA CONDUCTA TERAPEUTICA UNA VEZ CORRABORADA LA MALIGNIDAD SE PRESENTA EN EL SIGUIENTE DIAGRAMA:



## EDAD DE PACIENTES

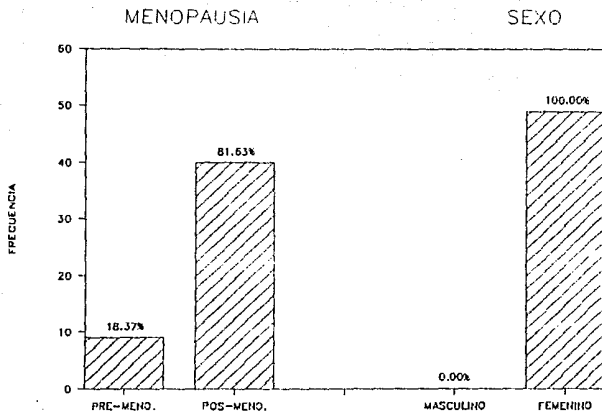


### EDAD:

RANGOS	FRECC	PORC%
20-30	2	4.08%
31-40	5	10.20%
41-50	15	30.61%
51-60	18	36.73%
61-70	7	14.29%
+71	2	4.08%
49		100.00%

**PACIENTE MENOR EDAD:** 24 AÑOS  
**PACIENTE MAYOR EDAD:** 74 AÑOS  
**RANGO DE EDADES:** 24-74 AÑOS  
**MEDIANA DE EDAD:** 51 AÑOS





PACIENTES / CASOS

PRE-MENOPAUSICAS: 9

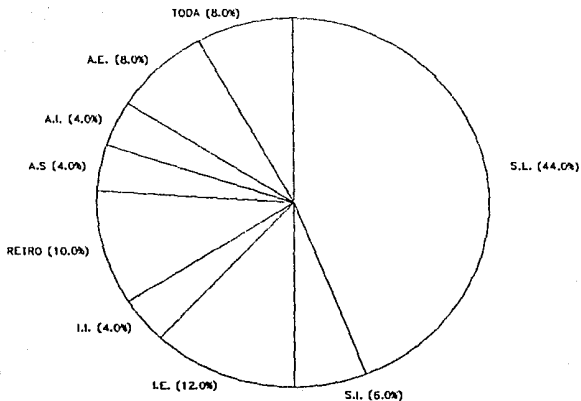
POS-MENOPAUSICAS: 40

SEXO / CASOS

MASCULINO: 0

FEMENINO: 49

LOCALIZACION DEL TUMOR POR CUADRANTES



LOCALIZACION DEL TUMOR POR CUADRANTES:

CUADRANTES	# CASOS	% LOC.	SIGLAS
SUPERIOR EXTERNO:	22	44.00%	S.E.
SUPERIOR INTERNO:	3	6.00%	S.I.
INFERIOR EXTERNO:	6	12.00%	I.E.
INFERIOR INTERNO:	2	4.00%	I.I.
RETROAREOLAR:	5	10.00%	REIRO
AMBOS SUPERIORES:	2	4.00%	A.S
AMBOS INFERIORES:	2	4.00%	A.I.
AMBOS EXTERNOS:	4	8.00%	A.E.
TODA LA MAMA:	4	8.00%	TODA

SUMA: 50 100.00%

LADO	# CASOS	% LOC.
DERECHA:	20	40.00%
IZQUIERDA:	30	60.00%

TIPOS DE BIOPSIAS:

TIPO	POSITIVAS	NEGATIVAS	TOTAL
TRUCUT:	47	3	50
TUMORECTOMIA:	3	0	3
	50	3	53

NOTA:

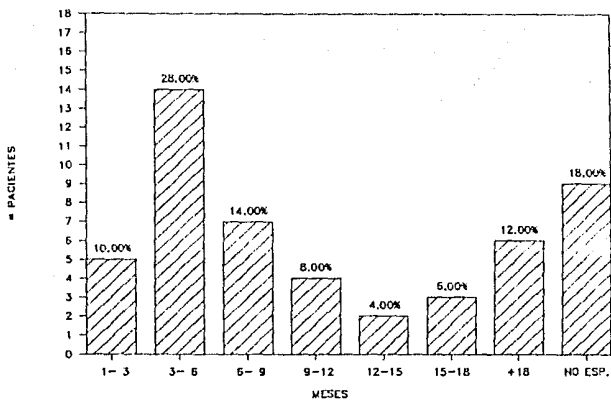
LAS 3 BIOPSIAS POR PUNCIÓN (TRUCUT) QUE SE REPORTARON COMO NEGATIVAS, FUERON CONFIRMADAS CON MALIGNIDAD AL SER SOMETIDAS A TUMORECTOMIA.

RECURRENCIAS LOCALES POST-CIRUGIA:

SE SOSPECHO EN 8 PACIENTES CON LOS SIGUIENTES RESULTADOS:

- RECURRENCIA ESTERNAL: 2 PACIENTES.  
(PIEL ESTERNAL Y CICATRIZ)
- RECURRENCIA SUPRACLAVICULAR: 2 PACIENTES.
- SE DESCARTO RECURRENCIA: 4 PACIENTES.

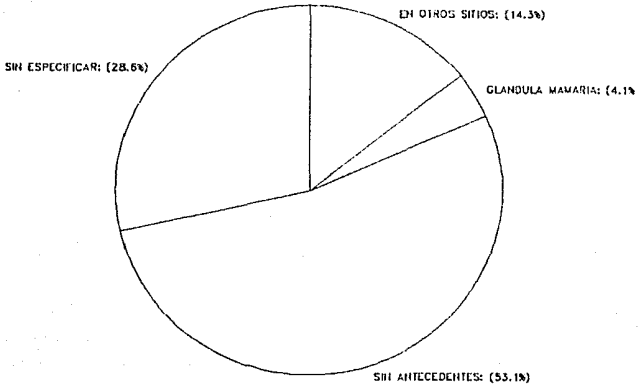
## TIEMPO DE EVOLUCION DEL PADECIMIENTO



### TIEMPO DE EVOLUCION DEL PADECIMIENTO:

# MESES	# CASOS	% CASOS
1- 3	5	10.00%
3- 6	14	28.00%
6- 9	7	14.00%
9-12	4	8.00%
12-15	2	4.00%
15-18	3	6.00%
+18	6	12.00%
NO ESP.	9	18.00%
<b>SUMA:</b>	<b>50</b>	<b>100.00%</b>

ANTECEDENTES DE CANCER

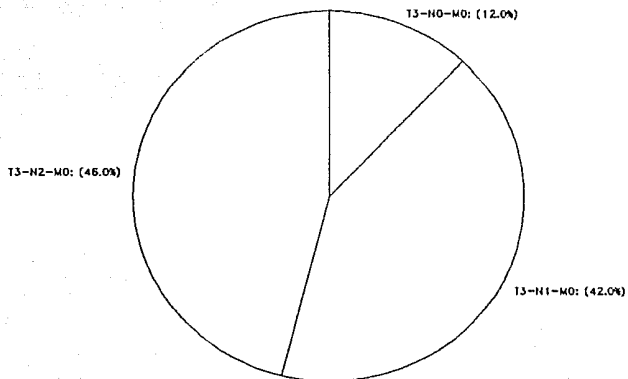


ANTECEDENTES DE CANCER:

ANTECEDENTES	# CASOS	% CASOS
EN OTROS SITIOS:	7	14.29%
GLANDULA MAMARIA:	2	4.08%
SIN ANTECEDENTES:	26	53.06%
SIN ESPECIFICAR:	14	28.57%
<b>SUMA:</b>	<b>49</b>	<b>100.00%</b>

ANTECEDENTES PERSONALES	# CASOS
TERAPIA CON ESTROGENOS:	2
NULIPARAS:	5
TRAUMATISMO MAMARIO:	1
HTA + SOB:	3
HIPERTENSION:	2
DIABETES:	4
OBESIDAD:	6
MASTOPATIA FIBROQUISTICA:	2

ETAPAS CLINICAS TNM



ETAPAS CLINICAS:

ETAPA	# CASOS	% CASOS
T3-N0-M0:	6	12.00%
T3-N1-M0:	21	42.00%
T3-N2-M0:	23	46.00%
=====		
SUMA:	50	100.00%

EVALUACION INICIAL:

- ESTUDIOS:	NEGATIVO	POSITIVO
- RX DE TORAX:	50	0
- S.O.M.:	49	1
- GAMAGRAMA HEPATICO:	44	6
- GAMAGRAMA OSEO:	49	1

NOTA:

LOS POSITIVOS SE DESCARTARON POR OTROS ESTUDIOS COMO ULTRASONIDO O REPETICION DE LOS MISMOS.

- ESTUDIOS DE SEGUIMIENTO:	NEGATIVO	POSITIVO
- RX DE TORAX:	0	7
- S.O.M.:	0	4
- GAMAGRAMA HEPATICO:	0	2
- GAMAGRAMA OSEO:	0	2

S.O.M. = SERIE OSEA METASTASICA.

TRATAMIENTO LOCOREGIONAL PRE-CIRUGIA:

RADIOTERAPIA PRE-OPERATORIA: 50 CASOS

CICLO COMPLETO: 50 CASOS

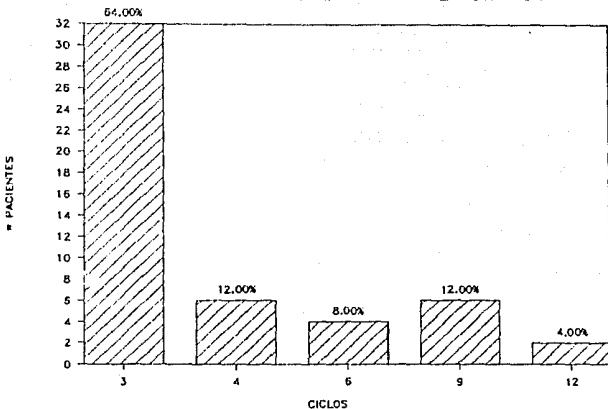
NOTA:

LA DOSIS DE RADIOTERAPIA INCLUYO 6,000 Y 5,000 RADS AL TUMOR PRIMARIO Y ZONAS LINFOPORTADORAS.

RADIOTERAPIA COMO MANEJO PALIATIVO:

LUGAR	# CASOS
-----	-----
PELVIS:	1
FEMUR:	1
CRANEO:	1
COLUMNA:	2

## MANEJO DE QUIMIOTERAPIA PRE-CIRUGIA



### MANEJO DE QUIMIOTERAPIA PRE-CIRUGIA:

# PACIENTES	% CASOS	# CICLOS PRE-CIR	# CICLOS POST-CIR	ESQUEMA
32	64.00%	3	9	FAC
6	12.00%	4	8	FAC
4	8.00%	6	6	FAC
6	12.00%	9	3	FAC
2	4.00%	12	0	FAC

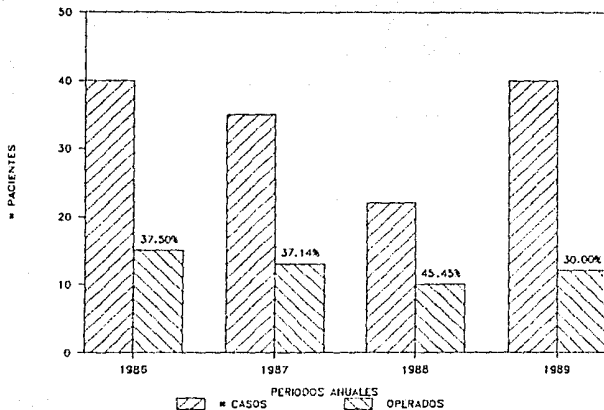
50

**NOTA:**

TODOS LOS PACIENTES COMPLETARON 12 CICLOS DE QUIMIOTERAPIA CON ESQUEMA FAC (5-FLUORACILO, ADRIAMICINA, CICLOFOSFAMIDA)



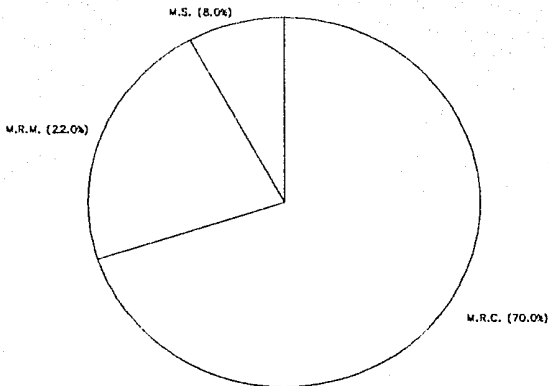
## CIRUGIAS REALIZADAS POR AÑO



### CIRUGIAS REALIZADAS POR AÑO:

AÑO	CASOS	CIRUGIAS	% CIRUG
1986	40	15	37.50%
1987	35	13	37.14%
1988	22	10	45.45%
1989	40	12	30.00%
4 AÑOS	137	50	36.50%

MANEJO COMPLEMENTARIO



MANEJO COMPLEMENTARIO:

TIPO DE CIRUGIA	# CASOS	% CASOS	SIGLAS
MASTECTOMIA RADICAL CLASICA:	35	70.00%	M.R.C.
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA	11	22.00%	M.R.M.
MASTECTOMIA SIMPLE:	4	8.00%	M.S.
SUMA:	50	100.00%	

1 PACIENTE CON TUMOR BILATERAL.

SALPINGOOFERECTOMIA BILATERAL:

PRE-MASTECTOMIA: 5 CASOS

POS-MASTECTOMIA: 2 CASOS

PLASTIA DE MAMA MAS INJERTO: 1 CASO

MANEJO COMPLEMENTARIO CON HORMONAS:

CON HORMONOTERAPIA: 40 PACIENTES

SIN HORMONOTERAPIA: \* 9 PACIENTES

NOTAS:

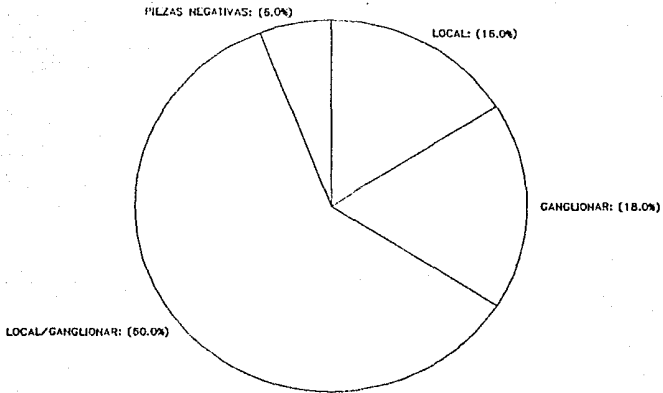
EL MEDICAMENTO USADO FUE TAMOXIFEN.

\* = PACIENTES PREMENOPAUSICAS.

ESTIRPE HISTOLOGICA:

TIPO DE CARCINOMA	# CASOS	% CASOS
DUCTAL INFILTRANTE:	40	80.00%
COLOIDE:	3	6.00%
PAPILAR:	1	2.00%
LOBULILLAR:	3	6.00%
MEDULAR:	1	2.00%
DUCTAL INFILTRANTE ESCIROSO:	1	2.00%
DUCTAL/AREAS COMEDOCARCINOMA:	1	2.00%
=====		
SUMA:	50	100.00%

REPORTE DE PIEZAS QUIRURGICAS



REPORTE DE PIEZAS QUIRURGICAS:

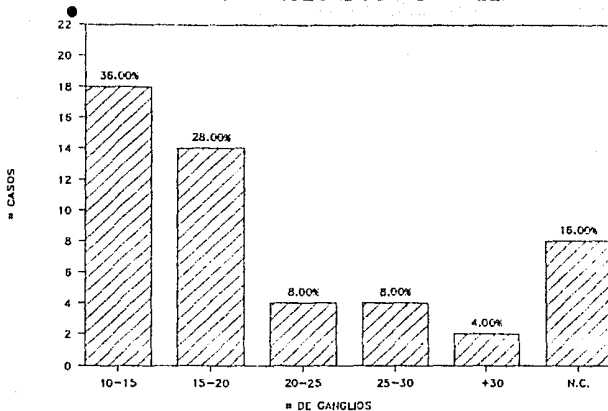
RESIDUAL TUMORAL	# CASOS	% CASOS
LOCAL:	8	16.00%
GANGLIONAR:	9	18.00%
LOCAL/GANGLIONAR:	30	60.00%
PIEZAS NEGATIVAS:	3	6.00%
SUMA:	50	100.00%

LIMITES QUIRURGICOS:

LIBRE: 46 CASOS  
 CON NEOPLASIA CERCANA: \* 4 CASOS

\* = EN ESTAS SE REALIZO MASTECTOMIA SIMPLE.

## GANGLIOS RESECADOS POR PIEZA



### GANGLIOS RESECADOS:

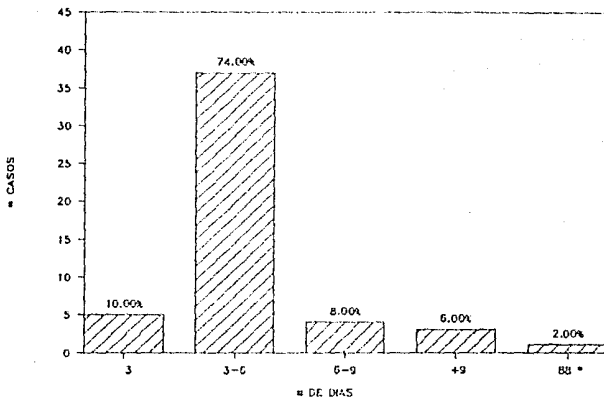
# DE GANGLIOS POR PIEZA	# CASOS	% CASOS
10-15	18	36.00%
15-20	14	28.00%
20-25	4	8.00%
25-30	4	8.00%
+30	2	4.00%
N.C.	8	16.00%
<b>SUMA:</b>	<b>50</b>	<b>100.00%</b>

N.C. = NO CUANTIFICADOS O NOTIFICADOS COMO CONGLOMERADO GANGLIONAR.

EL NUMERO TOTAL DE GANGLIOS RESECADOS FUE DE 529, CON PROMEDIO DE 13 GANGLIOS POR PIEZA.

EL NUMERO TOTAL DE GANGLIOS POSITIVOS DE METASTASIS FUE DE 226, CON PROMEDIO DE 5.3 GANGLIOS POR PIEZA.

## DIAS DE HOSPITALIZACION



### DIAS DE HOSPITALIZACION:

# DIAS	# CASOS	% CASOS
3	5	10.00%
3-6	37	74.00%
6-9	4	8.00%
+9	3	6.00%
88 *	1	2.00%
<b>SUMA:</b>	<b>50</b>	<b>100.00%</b>

\* = NECROSIS DE COLGAJO MASIVO  
QUE REQUIRIO PLASTIA DE MAMA  
E INJERTO

### MORBILIDAD POS-OPERATORIA:

INFECCION: 4 CASOS  
NECROSIS: 4 CASOS

ESTADO ACTUAL:

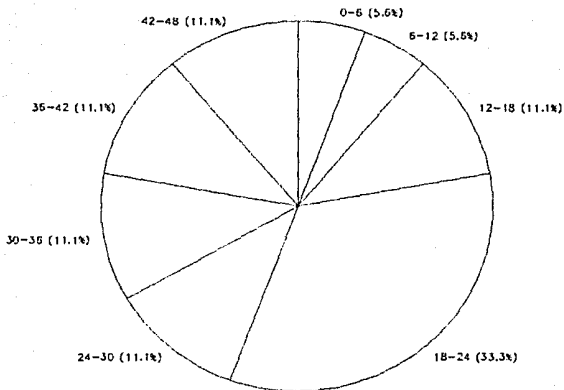
ESTADO	# CASOS	% CASOS
VIVAS SIN AT:	17	34.69%
VIVAS CON AT:	4	8.16%
MUERTA CON AT:	8	16.33%
PERDIDA SIN AT:	1	2.04%
PERDIDA CON AT:	1	2.04%
SE IGNORA:	18	36.73%
=====		
SUMA:	49	100.00%

AT = ACTIVIDAD TUMORAL.

DE LAS 8 PACIENTES MUERTAS CON ACTIVIDAD TUMORAL, LOS SITIOS DONDE SE CORROBORO LA METASTASIS FUERON:

AT SUPRACLAVICULAR CON LINFEDEMA SECUNDARIO:	3 CASOS
METASTASIS PULMONAR:	6 CASOS
MATASTASIS HEPATICA:	1 CASO
DERRAME PLEURAL:	2 CASOS
METASTASIS CEREBRAL:	1 CASO
METASTASIS OSEAS:	3 CASOS
=====	
SUMA:	16 SITIOS

### SUPERVIVENCIA



### SOBREVIDA:

MESES	# CASOS	% CASOS
0-6	1	5.56%
6-12	1	5.56%
12-18	2	11.11%
18-24	6	33.33%
24-30	2	11.11%
30-36	2	11.11%
36-42	2	11.11%
42-48	2	11.11%
<b>SUMAS:</b>	<b>18</b>	<b>100.00%</b>

MEDIANA DE SUPERVIVENCIA LIBRE DE ACTIVIDAD TUMORAL 25.3 MESES

4 AÑOS DE SEGUIMIENTO GLOBAL EN 18 DE 49 PACIENTES LIBRE DE ACTIVIDAD TUMORAL.



CAUSAS DE DEFUNCION

Se enunciarán las causas de defunción por separado de los 8 pacientes reportados como muertos por actividad tumoral.

No. DE PACIENTE Y CAUSAS DE DEFUNCION

---

- 1.- Insuficiencia Respiratoria aguda severa secundario a Metástasis Pulmonar.
- 2.- Insuficiencia Respiratoria aguda severa secundaria a Metástasis Pulmonar.
- 3.- Metástasis Oseas masiva y Pulmonar.
- 4.- Insuficiencia Respiratoria, Derrame Pleural secundario a Metástasis Pulmonar.
- 5.- Metástasis Hepática y Falla Orgánica Múltiple.
- 6.- Metástasis Pulmonar y Falla Orgánica Múltiple.
- 7.- Edema Agudo Pulmonar secundario a Cor-Pulmonar y Metástasis Pulmonar Masiva.
- 8.- Metástasis Oseas Masivas y Cerebrales.

## RESULTADOS

En el Centro Médico Nacional Gral. de División Manuel Avila Camacho de Puebla, de enero de 1986 a diciembre de 1989, 137 pacientes con etapa III del cáncer de mama fueron valoradas por el servicio de Oncología, sólo 49 pacientes se sometieron a cirugía, una paciente fué aceptada con tumor bilateral. El rango de edad de los pacientes de 24 a 74 años, con una mediana de 51 años. Sexo 100% femeninas, de éstas 40 pacientes post-menopausicas y 9 pre-menopausicas. La localización del tumor, el mayor por cuadrantes correspondió al cuadrante superior externo 22 casos (44%), 30 casos en la glándula mamaria izquierda y 20 en la derecha. Los tipos de biopsias realizadas, 47 positivas con trucut, sólo 3 negativas las cuales se confirmaron con tumorectomía. Biopsias realizadas por recurrencia local post-cirugía en 8 pacientes, pero sólo se confirmo en 4 pacientes, siendo los sitios en region esternal y ganglios supraclaviculares. El tiempo de evolución del padecimiento su mayor frecuencia la presenta de 3 a 6 meses en 14 casos (28%). Más del 50% de los pacientes sin antecedente a cáncer, sólo en 2 casos con antecedente de cáncer mamario. Dentro de las etapas que componen el estadio III la más frecuente fué T3- N2- M0 en un 46%. La radioterapia con ciclo mamario completo se desarrollo en todas las pacientes. La quimioterapia se completaron hasta 12 ciclos (FAC o CMF) en todos los pacientes, con predominio de 3 ciclos pre-cirugía en el 64%. La proporción de cirugías realizadas por año, varió desde un 30% en 1989 hasta 45% en

1988; siendo la mastectomía radical clásica la intervención mas realizada en un 70% de los casos. De las 9 pacientes premenopausicas que no se administraron hormonas, en 7 se realizó salpingooferectomia bilateral, 5 casos pre-mastectomía y 2 post-mastectomía. La estirpe histológica mas frecuente fué el carcinoma ductal infiltrante no especifico en 40 casos (80%). Sólo 3 especímenes se reportaron como piezas negativas y el residual tumoral mayor fué local y ganglionar en 30 casos (60%). El promedio de ganglios resecados por pieza quirúrgica fué de 13 y positivos a malignidad de 5 por pieza. La morbi-mortalidad fué muy baja, con tiempo promedio de hospitalización de 3-6 días (74%), sólo en 4 pacientes presentaron necrosis e infección de herida quirúrgica, las cuales eran pacientes con antecedente de diabetes mellitus y obesidad, y un sólo caso requirió por necrosis masiva de los colgajos de aseos quirúrgicos, plastia de mama e aplicación de injerto. 18 pacientes estan reportadas como vivas sin actividad tumoral (37%), con periodo de seguimiento promedio de 25.3 meses, en 18 pacientes se ignora su estado actual, se reportan 8 defunciones por metástasis, siendo el sitio mayor a nivel pulmonar en 6 casos.

## CONCLUSIONES

- 1.- El cáncer mamario en nuestro medio ocupa el 2º lugar y desgraciadamente las etapas avanzadas (III y IV) se presentan con gran frecuencia.
- 2.- En nuestra revisión de 4 años se encontraron 137 casos, de los cuales solo fué posible el manejo multidisciplinario completo en sólo 49 pacientes (una con bilateralidad). Las restantes pacientes, no se les ofreció mayor manejo del sistémico y algunos casos con radioterapia paliativa localregional, no siendo candidatas a manejo localregional quirúrgico, ya sea por lesiones a distancia o imposibilidad técnica por progresión tumoral localregional.
- 3.- Un número reducido de pacientes no fueron candidatas a manejo con cirugía de rescate, por buena respuesta tanto a la terapia sistémica como localregional con radioterapia.
- 4.- Con los 49 casos analizados con el manejo que rigen los protocolos actuales para el cáncer de mama en estadio III, en el Centro Médico Nacional Gral de División Manuel Avila Camacho de Puebla, no se apartaron de los resultados que la literatura menciona, tanto en edad, localización, estirpe histológica, tiempo de evolución y control de la enfermedad.
- 5.- El porcentaje de sobrevida global de nuestras pacientes no es muy fidedigno, ya que tenemos, que por lo menos un tercio de éstas pacientes (36%) se ignora sobre el curso de la enfermedad, debido a la deserción de éstos. Sin embargo la sobrevida de nuestras pacientes que es de un 34% de 25.3

meses, esta de acuerdo a lo reportado en diferentes series, debemos tomar en cuenta que 18 pacientes han sobrepasado 4 años de control.

6.- En cuanto a las recurrencias locorregionales sólo se reportaron en 4 pacientes post-mastectomía que nos da un 8%.

7.- De los especímenes quirúrgicos sólo 3 piezas (6%) se reportaron como negativas, a actividad en mama y/o ganglios, sin embargo cabe señalar que todas las pacientes sometidas a manejo quirúrgico, era por sospecha tumoral en la valoración por la clínica conjunta del servicio y el índice de certeza estuvo muy cercano al 100% ya que fué de 94%.

8.- El número de ganglios de los especímenes quirúrgicos fué cuantificado en buena cantidad de 13 ganglios por espécimen y el promedio de ganglios positivos de malignidad por pieza fué de 5.

9.- En cuanto a la morbilidad, a pesar de estar las pacientes radiadas fué muy satisfactorio ya que sólo en 4 pacientes se presentó necrosis parcial de los colgajos, una sola con pésima morbilidad ya que la necrosis y la infección hizo que requiriera la participación de cirugía Reconstructiva.

10.- Finalmente debemos considerar que no obstante los resultados obtenidos, que no se apartan a los notificados en la literatura mundial, es conveniente hacer una mayor difusión sobre esta patología, ya que es un verdadero problema de salud, con el fin de que se detecten estadios más tempranos y se tenga menor costo para su control y menor

agresión a las pacientes con la subsecuente menor morbi-  
mortalidad.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- ROBBINS,S.: COTRAN,S.: Glándula mamaria. Robbins,S. Patología estructural y funcional. Nueva editorial Interamericana, 1984, Pag. 1210.
- 2.- DOENGAN,W.: SPRATT,J.: Antecedentes historicos. Doengan,W. Spratt,J. Cáncer de mama. W.B. Saunders company. 1988, Pag.556.
- 3.- SCHWARTZ,S.: SHIRES,T.: SPENCER,F.: Mama. Rush,B. Principios de cirugía. McGraw Hill. 1987, Pag. 524.
- 4.- TESTUT,L.: JACOB,O.: Region mamaria. Testut,L. Anatomía topográfica. Salvat editores. 1976, Pag. 197.
- 5.- SKANDALAKIS,J.: GRAW,S.: ROWE,J.: Glandula mamaria. Skandalakis,J. Complicaciones Anatómicas en cirugía general. McGraw Hill. 1984, Pag.37.
- 6.- SABISTON,D.: Mama. Sabiston,D. Tratado de Patología Quirúrgica. Editorial Interamericana. 1974. Pag.523.
- 7.- FREEMAN,H.: Cancer of the breast in poor black women. Cancer 1989;63:2562.
- 8.- SUTTON,R.: Pregnancy and offspring after adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. Cancer. 1990; 65:847.
- 9.- SCANLON,E.: The breast biopsy. Cancer. Suplemento 15. 1989;64:2671.
- 10.- DEVITA,D.: HELLMAN,S.: Cancer de mama. DeVita,D. Cancer,Principios y practica de Oncología. Salvat Editores . 1984,Pag. 843.
- 11.- BEAHR,S.: Staging of cancer of the brast as a guide to therapy. Cancer, 1984;53:592.

- 12.- BUZDAR,A.: HORTOBAGYI,G.: SMITH,T.: Adjuvant therapy of breast cancer with or without additional treatment with alternate drugs. Cancer, 1988: 62:2098.
- 13.- BARR,L.: BRUNT,A.: GOODMAN,A.: Uncontrolled local recurrence after treatment of breast cancer with breast conservation. Cancer, 1989: 64:1203.
- 14.- BALDURSSON,G.: Prognostic significance of the lymph node status in stage III breast cancer. Acta Oncologica,1988:4:317.
- 15.- HORTOBAGYI,G.: AMES,F.: BUZDAR,A.: Management of stage III primary breast cancer with primary chemotherapy, surgery and radiation therapy. Cancer, 1988: 62:2507.
- 16.- RAO,D.: BEDWINEK,J.: Prognostic indicators in stage III and localized in stage IV breast cancer. Cancer,1982: 50:2037.
- 17.- BRIELE,H.: Results of treatment of stage I-III breast cancer in black americans. Cancer, 1990:65:1062.
- 18.- HORTOBAGYI,G.: BLUMENSCHNEIN,G.: SPANOS,W.: Multimodal treatment of locoregionally advanced breast cancer. Cancer, 1983:51:763.
- 19.- MALOISEL,F.: DUFOUR,P.: BERGERAT,J.: Results of initial doxorubicin,5-fluoracil, and cyclophosphamide combination chemotherapy for inflammatory carcinoma of the breast. Cancer, 1990: 65:851.
- 20.- HARRIS,J.: HELLMAN,S.: The role of radiation therapy in the management of locally advanced carcinoma of the breast. Cancer, 1984: 53:758.



- 21.- NYHUS,LL. ·BAKER,R.: Mama, torax y mediastino. Harris,M. Mastery of surgery. Panamericana ed. 1989, Pag. 309.
- 22.- SUTHERLAND,C.: MATHER,F.: Long-term survival and prognostic factors in patients with regional breast cancer (skin, muscle, and/or chest wall attachment). Cancer, 1985: 55:1389.
- 23.- PERLOFF,M.: LESNICK,G.: Chemotherapy before and after mastectomy in stage III breast cancer. Arch Surg, 1982: 117:879.
- 24.- BALAWAJDER,I.: ANTICH,P.: BOLAND,J.: An analysis of the role of radiotherapy alone and in combination with chemotherapy and surgery in the management of advanced breast carcinoma. Cancer, 1983: 51:574.