

37 11209  
20



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

Hospital Central Sur de Concentración Nacional  
Petróleos Mexicanos

## CARCINOMA MAMARIO NO CLASIFICABLE

### TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P R E S E N T A :

DR. JAVIER ANTONIO DAVILA CASTILLO

PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN  
CIRUGIA GENERAL

*[Handwritten signature]*



FALLA DE ORIGEN



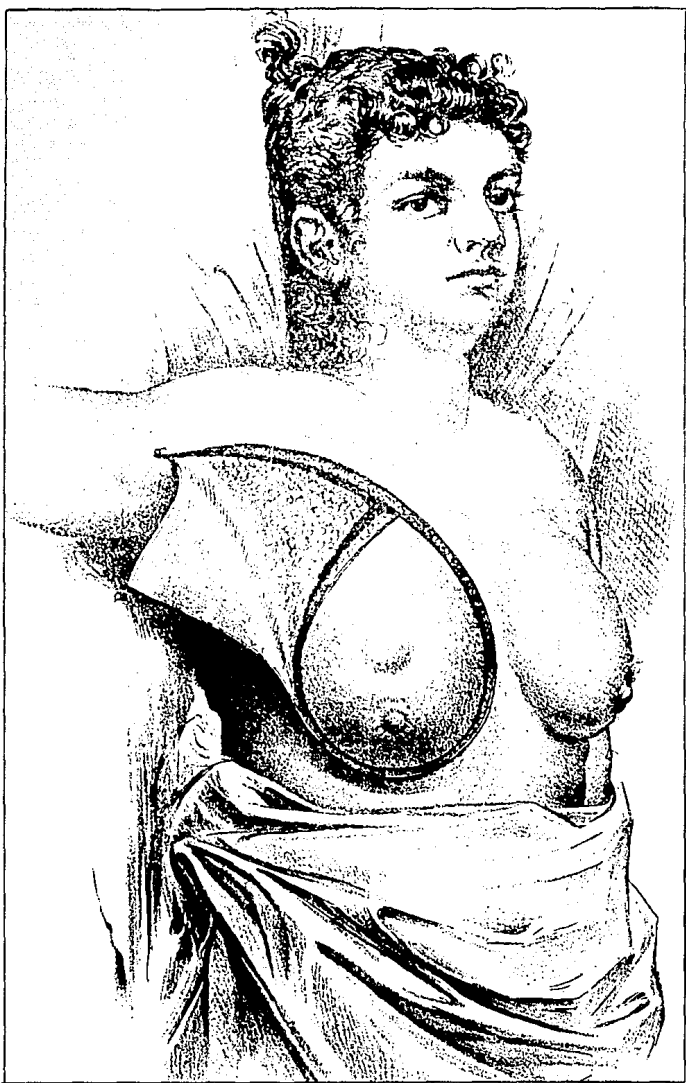
## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **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.	PAGINA
I- INTRODUCCION.	
1.1 ANTECEDENTES.....	1
1.2 MARCO TEORICO.....	2
1.3 OBJETIVOS.....	4
1.4 DISEÑO.....	4
II- MATERIAL Y METODOS.....	7
III- RESULTADOS.....	8
IV- ALGORITMO DE MANEJO DEL PACIENTE CON CARCINOMA MAMARIO NO CLASIFICABLE.....	41
V- CONCLUSIONES.....	42
VI-BIBLIOGRAFIA.....	44



## I- INTRODUCCION.

### 1.1 ANTECEDENTES.

El Carcinoma Mamario No Clasificable (CMNC) es todo paciente con cancer de mama manipulado fuera de un servicio de oncología que ingresa a éste último para tratamiento definitivo. El CMNC es una entidad nueva no descrita en la literatura mundial, sin contar con un manejo protocolizado y contando con una mortalidad global mayor al 70% antes de los cinco años de evolucion. Situación preocupante por el alto índice de falla al tratamiento comparado con el grupo de pacientes manejados desde un inicio en un servicio oncológico interdisciplinario el cual debe contar con - infraestructura de tres departamentos los cuales son cirugía, radioterapia y quimioterapia.

Ha sido un estadio al cual no se le ha dado importancia, pero resultando ser la mas costosa y de resultados mas drásticos (<sup>1</sup>).

Se cuenta con la revisión de 433 casos de carcinoma de mama en un lapso de 20 años en los Hospitales de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos. todos manejados por un solo cirujano y su grupo oncológico obteniéndose 113 casos de CMNC con múltiples manejos disciplinarios previos. Se evaluaron los manejos oncológicos en sus tres esferas terapéuticas no lográn dose opción viable para una sobrevivida mayor a 5 años sin embargo si se observa mejoría en la sobrevivida -- con la combinación de quimioterapia + cirugía radical posterior.

## 1.2 - MARCO TEORICO.

El CMNC se define como toda enfermedad tumoral mamaria que llega a un servicio oncológico con un tratamiento previo e ignorando las características de la neoplasia, manejo y su etapa clínica. La conducta a seguir con estos enfermos se encuentra supeditada a la variedad histológica, etapa clínica supuesta, tipo de tratamiento aplicado, tiempo transcurrido del mismo y edad de la persona; por tales razones no es posible establecer un manejo protocolizado universal para estos enfermos. Se ha observado que por la gran diversidad de manejos en estos pacientes, se entiendepor demás que no se ha encontrado el manejo óptimo además de notarse que los pacientes con CMNC tienen una sobrevida global menor al 30% a los cinco años - en nuestro sistema, comparado con el 85% de los pacientes en etapa I, el 77.7% de los de etapa II, el 60% de etapa III en nuestra unidad. Así como estadísticas extranjeras que nos muestran sobrevidas del 84 por ciento para enfermedad localizada y el 65% para todas las etapas (1,2,3).

En vista de una manipulación previa del tumor mamario mediante cualquier terapéutica fuera de una unidad de oncología, existen grandes posibilidades de mal manejo con diseminación temprana modificando hacia un peor pronóstico el estadio hipotético, motivo en parte por el cual se realizó éste estudio donde se esclarece que el manejo de inicio con terapia sistémica y cirugía radical posterior mejora el pronóstico (12,13,14).

Estas son las razones que nos llevaron a estandarizar una conducta en el manejo de estos pacientes, aumentando así la calidad y cantidad de sobrevivida, incluso logrando que la paciente vuelva a ser productiva y a la vez disminuir importantemente los altos gastos de hospitalización y múltiples ciclos de fármacos quimioterapéuticos administrados en base a ciclo - respuesta, así como los costos de radioterapia, pudiendo enfocar este potencial económico a una mejor atención con mejores resultados al paciente con carcinoma mamario. Debemos concientizar a los múltiples servicios médicos no oncológicos que atienden pacientes con Cáncer de mama de la gravedad y mal pronóstico al alterar el estadiaje clínico con un manejo no especializado como es el de un servicio interdisciplinario de oncología.

### 1.3 - OBJETIVOS.

**PRIMARIO:** Determinar un protocolo específico de manejo para el paciente con CMNC, mejorando cantidad y calidad de vida.

**SECUNDARIO:** Evaluar la experiencia en el manejo del CMNC tanto previo como posterior a su ingreso a la unidad de oncología. Así como dar a conocer los errores que conducen a ésta entidad.

### 1.4 - DISEÑO DE METODOLOGIA.

- Tipo de estudio:

RETROSPECTIVO - OBSERVACIONAL - DESCRIPTIVO -  
- LONGITUDINAL.

- DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO.

+ CARACTERISTICAS GENERALES:

Se tomaron a todos los pacientes con carcinoma mamario que hubiesen sido manipulados previamente fuera del servicio de oncología de nuestra unidad.

+ CRITERIO DE INCLUSION:

Todos los pacientes con seguimiento posterior a cinco años. Los pacientes perdidos sin actividad tumor al posterior a cinco años se dan como curados y los pacientes perdidos con actividad tumoral se dan como --- muertos y falla de tratamiento.

+ CRITERIO DE EXCLUSION:

La ausencia de expediente en el archivo clínico.



**+ CRITERIO DE ELIMINACION:**

Pacientes perdidos o que abandonan su tratamiento antes de cinco años sin actividad tumoral, ya que no se puede evaluar adecuadamente su sobrevida. Así como los pacientes que se hayan comprobado que su estirpe histológico no fuese un carcinoma, ya que presentan diferente comportamiento biológico.

**+ UBICACION ESPACIO - TEMPORAL:**

El estudio se inicia en 1967 en el Hospital Central -- Norte de Concentración Nacional hasta 1984, donde se - continúa de esa fecha hasta 1988 en el Hospital Cen--- tral Sur de Concentracion Nacional con una recopilaa--- ción de 113 casos de CMNC.

**+ MUESTRA:**

El tamaño de la muestra consistió en todos los casos - prevalentes de CMNC que reunían los criterios de inclusión, no tratándose de reunir una muestra probabilística y por lo tanto no se desarrollaron métodos de muestreo.

**+ UNIDAD DE INVESTIGACION:**

Esto fue basado en el expediente clínico de cada pa--- ciente del grupo de estudio.

**+ RECOLECCION DE INFORMACION:**

El instrumento utilizado para la captación de los da-- tos fue la elaboración de una forma específica para re cabar la información de importancia que cumplieran con los objetivos del presente trabajo, extrayendo la in-- formación de expedientes clínicos almacenados en el ar chivo de los hospitales donde se efectuó el estudio.

+ DEFINICION DE LAS VARIABLES:

Las variables para el estudio fueron las siguientes;

- \* Edad
- \* Menopausia
- \* Tiempo de evolución desde la primera manipulación hasta su primera consulta en el servicio de oncología.
- \* Tipo de manipulación previa.
- \* Estadío hipotético.
- \* Hallazgos " Errores médicos o quirúrgicos ".
- \* Reporte anatomopatológico previo.
- \* Reporte anatomopatológico de la unidad.
- \* Manejo oncológico.
- \* Tiempo transcurrido en la presentación de recurrencia o metastasis, así como su sitio.
- \* Tratamiento de la recurrencia.
- \* Estado actual " viva o muerta, con o sin actividad tumoral".
- \* Sobrevida.

+ ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACION:

Se efectuaron atravez de métodos universales en donde la información fue manejada a base de porcentajes y medidas de tendencia central ( media, moda, mediana, etc debido a que el estudio es de características descriptivas no es posible la realización de otro tipo de análisis ).

## II - MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron 433 expedientes de pacientes con Ca de Ma ma corroborado por estudio histopatológico y tratados en el periodo de Enero de 1967 a Enero de 1983 en el - Hospital Central Norte de PEMEX y de Mayo de 1984 a Ju lio de 1988 en el Hospital Central Sur; agrupándose -- los pacientes en las siguientes etapas;

+ ETAPA I .....	60	PACIENTES
+ ETAPA II .....	88	PACIENTES
+ ETAPA III .....	122	PACIENTES
+ ETAPA IV .....	50	PACIENTES
+ NO CLASIFICABLE .....	113	PACIENTES

POBLACION CMNC	H.C.N.C.N.	57	PACIENTES
	H.C.S.C.N.	56	PACIENTES

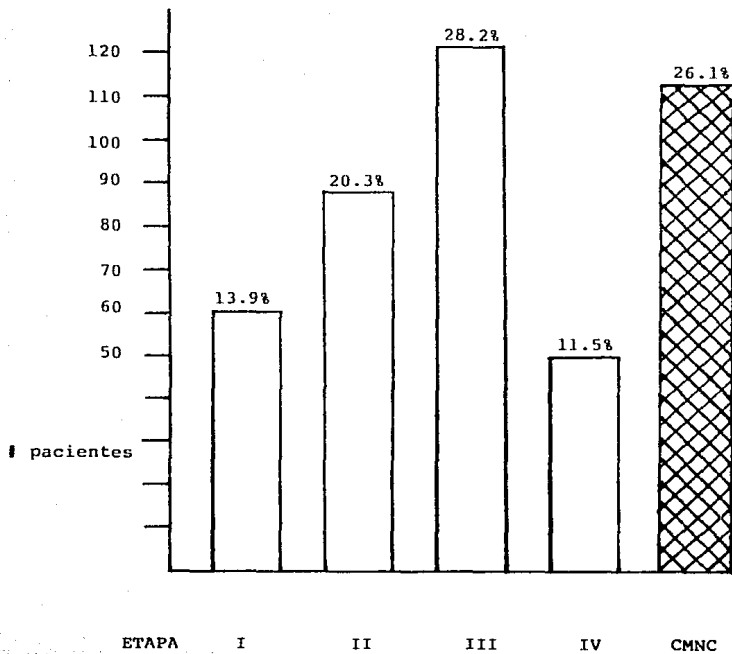
---

113 PACIENTES

- CRITERIO DE EXCLUSION .....	9	PACIENTES
- CRITERIO DE ELIMINACION .....	36	PACIENTES

- GRUPO DE ESTUDIO .....	68	PACIENTES
--------------------------	----	-----------

+ Es preocupante que el grupo de pacientes de CMNC sea mayor al 25% de la población de Ca de Mama en sus dife rentes etapas. (GRAFICA I).



+ GRAFICA #1, DISTRIBUCION DE ESTADIOS CLINICOS.

### III- RESULTADOS.

A continuación se presentan las sobrevidas globales del grupo de estudio de CMNC, observándose que el grupo en general tiene un promedio de sobrevida menor de cinco años.

CMNC .....SOBREVIDA PROMEDIO 54.4 meses...68 pacientes

Sin embargo al desglosar a los diferentes grupos de acuerdo a su estado de vida con o sin actividad tumoral se agudiza el detalle en la falla del tratamiento en -- mas de las tres cuartas partes del grupo, permaneciendo sin actividad tumoral solo el 22%. Se considera falla -- del tratamiento todo paciente con actividad tumoral.

<u>ACTIVIDAD TUMORAL</u>	<u>SOBREVIDA GLOBAL</u>	<u>PACIENTES</u>	<u>%</u>
PRESENTE	42.6 meses	53	77.9
AUSENTE	95.8 meses	15	22.1

Es de hacer énfasis en la mortalidad mayor al 50% antes de los cinco años y del 73% antes de los diez años, lo cual comparado con la literatura y con nuestro servicio de oncología existe una enorme disparidad.

<u>ESTADO</u>	<u>SOBREVIDA PROMEDIO</u>	<u>PACIENTES</u>	<u>%</u>
MCAT < 5 a.	25.4 meses	40	58.8
MCAT > 5a.	99.6 meses	10	14.7
VCAT < 5a.	53 meses	1	1.4
VSAT > 5a.	95.8 meses	15	22
VCAT > 5a.	96 meses	2	2.9

+ CUADRO CON ESTADISTICAS A CINCO AÑOS.

---

MCAT < 10a.	40.3 meses	50	73.5
VSAT < 10a.	95.8 meses	15	22
VCAT < 10a.	81.6 meses	3	4.4

+ CUADRO CON ESTADISTICAS A DIEZ AÑOS.

---

MCAT : MUERTOS CON ACTIVIDAD TUMORAL.

VCAT : VIVOS CON ACTIVIDAD TUMORAL.

VSAT : VIVOS SIN ACTIVIDAD TUMORAL.

## 1) EDAD.

El promedio de edad fue de 49 años con un rango de 29 a 83 años. Este promedio de edad de presentación va de acuerdo a estudios realizados dentro de nuestro -- servicio de oncología. Hemos observado que el pico de incidencia de presentación de Ca de mama en nuestra - población se presenta entre los 44 y 49 años de edad, a diferencia de estudios extranjeros como es el de M. K. Leivonen de Finlandia quien reporta pico de inci-- dencia a los 55 años. No se le ha podido dar una ex-- plicación a esta presentación mas temprana en nuestro medio (<sup>1,3</sup>).

## 2) ESTADO HORMONAL: MENSTRUANTES VS. MENOPAUSICAS.

Con respecto a la teoría de mayor exposición a efecto hormonal como factor de riesgo en las menarquias tempranas y menopausias tardías contamos con estudios de nuestra población con una asociación del 10.46% para la menarquia temprana la cual se considera antes de - los 11 años de edad, y de una asociación de 20.69% pa-- ra la menopausia tardía la cual se considera poste--- rior a los 50 años. No consideramos estos porcentajes valorables para influenciar en el pronóstico de nues-- tros pacientes de CMNC.

Sin embargo existen estudios sobre la evolución biológica de los carcinomas mamarios en proporción directa a su contenido de receptores proteicos estrogénicos. - Los receptores proteicos estrogénicos (RPE) tienen importancia en el pronóstico, las pacientes con receptores positivos tienen una supervivencia libre de enfermedad mas duradera que aquellas con receptores negativos. El estado de los receptores nos podrá orientar al grupo de pacientes que presentan mayor riesgo de recurrencia así como orientarnos hacia futuros tratamientos hormonales o quimioterapéuticos (15,16,17,20).

Las pacientes premenopausicas tienen una menor incidencia de tumores RPE positivos (20%) y por lo tanto sus respuestas son mas pobres, siendo de elección el tratamiento con quimioterapia. Las pacientes posmenopausicas tienen una incidencia de tumores RPE positivos de aproximadamente (60%) y generalmente las respuestas -- con hormonoterapia son buenas (13,18,19).

Los RPE negativos suelen tener actividad proliferativa mas alta y recidivar tempranamente. Las respuestas a cualquier tipo de tratamiento hormonal se correlaciona con la incidencia y cantidad de RPE, la quimioterapia citotóxica no influye en el contenido de RPE. Puede ocurrir que un tumor RPE positivo se torne posteriormente negativo y a la inversa, esto se debe a modificaciones en el genoma nuclear de la célula neoplásica.



Desgraciadamente los estudios sobre receptores proteicos estrogénicos se iniciaron a partir de un año en -- nuestro hospital y nuestro grupo de estudio va desde -- hace veinte años. Sin embargo con los conocimientos -- del predominio de receptores positivos en las pacien-- tes menopáusicas y del predominio de receptores negati-- vos en las pacientes premenopausicas pudimos realizar el siguiente estudio observando que no existe diferen-- cia en la sobrevida entre los dos grupos, sin embargo - sí marcó la diferencia en el tiempo de recurrencia, ob-- servándose mayor tiempo libre de enfermedad en el gru-- po de pacientes menopáusicas.

ESTADO HORMONAL	SOBREVIDA PROMEDIO	RANGO
MENOPAUSICAS	4 años 7 meses	3m - 13a.
MENSTRUANTES	4 años 4 meses	2m - 12a.
- MENOPAUSICAS	35 PACIENTES	52.2%
- MENSTRUANTES	32 PACIENTES	47.8%
- MASCULINO	1 PACIENTE	

ESTADO HORMONAL	TIEMPO PROMEDIO RECURRENCIA	PTES	RANGO
MENOPAUSICAS	42.7 meses	26	3m-10a.
MENSTRUANTES	18.1 meses	19	1m- 4a.

### 3) TIEMPO PERDIDO.

A este periodo se refiere al tiempo transcurrido entre la primera manipulación del paciente con carcinoma mamario mediante cualquier modalidad terapéutica ( cirugía, radioterapia o quimioterapia ) hasta su consulta por primera vez en un servicio de oncología.

Observamos en nuestro grupo de estudio que mas del 50% se presentaba a nuestra unidad posterior a un mes después de su primera manipulación, y que el promedio de presentación o envío a nuestra unidad de oncología fue en promedio de un año para todo el grupo. A la vez no encontramos diferencia significativa de sobrevida entre los grupos enviados antes de un mes con los enviados posterior al mes. Todo parece indicar que la duplicación tumoral a los cien días de los carcinomas mamaros es opacado por la manipulación previa inadecuada, convirtiendo una probable enfermedad locorregional en una siembra sistémica. Lo cual da sobrevidas similares menores a cinco años en forma global, comportándose como enfermedad sistémica.

- TIEMPO PERDIDO.....RANGO    4 DIAS - 120 MESES

- PROMEDIO DE PRESENTACION DEL PACIENTE ...12.3 MESES.

<u>PACIENTES</u>	<u>TIEMPO PERDIDO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
28	≤ 1 mes	41.2
40	> 1 mes	58.8

<u>TIEMPO PERDIDO</u>	<u>SOBREVIDA PROMEDIO</u>	<u>RANGO</u>
≤ 1 mes	50.8 meses	1 - 120 m.
> 1 mes	57.1 meses	2 - 144 m.

#### 4) ESTADIO HIPOTETICO.

En vista de la gran variedad de manipulaciones que reciben los pacientes con CMNC es virtualmente imposible estadificarlos a su llegada a la consulta de primera vez mediante una exploración física y con el sistema - TNM. Por lo que se utilizan recursos mediante interrogatorio y recabando datos de la hoja de envío de su lugar de origen para intentar estadificar a estos pacientes hipotéticamente, lo cual no es siempre posible.

A los 68 pacientes con CMNC se les realizó estadificación hipotética, encontrando que existe una distribución similar a los pacientes estadificados y tratados por primera vez en la unidad de oncología de nuestro hospital. Sin embargo resalta que casi el 40% de los pacientes carecen de información de envío y subjetivamente no dan la información necesaria para determinar su estadificación hipotética.

<u>ESTADIO HIPOTETICO</u>	<u>PACIENTES</u>	<u>%</u>	<u>SOBREVIDA PROM.</u>	<u>RANGO</u>
I	6	8.8	73.8 meses	15-120 m.
II	13	19.2	71.5 meses	14-144 m.
III	16	23.5	37.5 meses	3-120 m.
IV	6	8.8	22 meses	10-53 m.
NC	27	39.7	55.4 meses	2-156 m.

Resalta a la vista la sobrevida mayor a cinco años de los estadios hipotéticos I y II, los cuales comentaremos a continuación:

ESTADIO HIPOTETICO I: De los seis pacientes solo una se encuentra MCAT, los cinco restantes estan VSAT, esto debido a que todos estos pacientes recibieron cirugía radical + terapia sistémica. El 83.3% de este grupo está VSAT a mas de cinco años, esto es comparable con nuestras estadísticas ya mencionadas.

ESTADIO HIPOTETICO II: De los trece pacientes de este grupo siete se encuentran muertos con actividad tumoral, una paciente viva con actividad tumoral y solo cinco se encuentran vivos libres de enfermedad, esto nos da una falla en el tratamiento del 61.5% y solo 38.5% de pacientes libres de enfermedad a mas de cinco años, muy por abajo de los 77.7% de enfermos libre de enfermedad de estadio II tratados de primera intención en nuestro servicio de oncología.

A continuación desglosamos este grupo;

<u>ESTADO ACTUAL</u>	<u>PACIENTES</u>	<u>SOBREVIDA PROMEDIO</u>
MCAT	7	45.6 meses
VCAT	1	108 meses
VSAT	5	100.6 meses

---

La larga sobrevida del grupo minoritario de enfermos libres de enfermedad es lo que nos da un promedio de sobrevida global mayor a cinco años, sin embargo ya analizado el grupo se encuentra catalogado como resultados no satisfactorios.

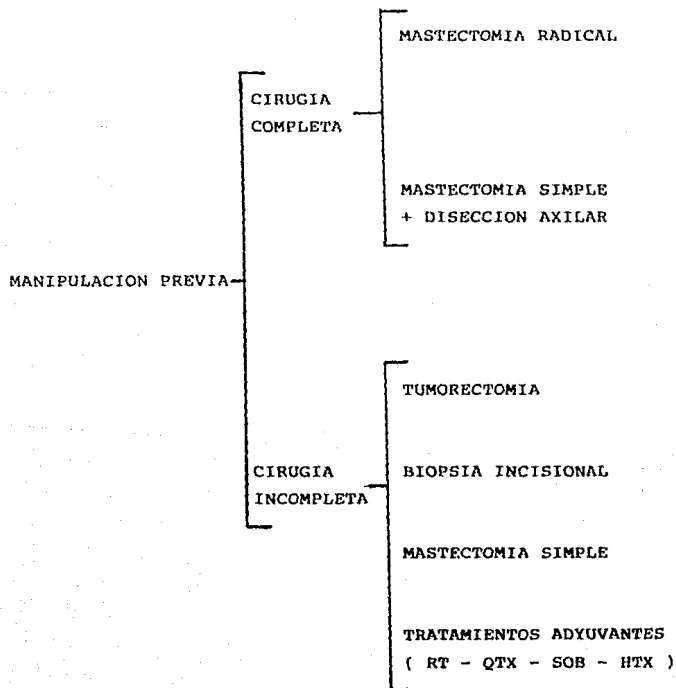
Los estadios hipotéticos III, IV y NC todos presentan mala sobrevida a cinco años denotando falla al tratamiento previo y mala respuesta al tratamiento de rescate de nuestro servicio.

5) MANIPULACION PREVIA.

Rubro muy interesante y factor etiológico de los pacientes catalogados como carcinoma mamario no clasificable. En el siguiente cuadro se hace resaltar la gran variedad de tratamientos previos que se realizan a los pacientes con tumores mamaros que resultan un carcinoma.

<u>MANIPULACION PREVIA</u>	<u>PACIENTES</u>	<u>%</u>	<u>SOBREVIDA PROM.</u>
MASTECTOMIA RADICAL	20	29.4	60.1 meses
TUMORECTOMIA	16	23.5	48.1 meses
BIOPSIA INCISIONAL	7	10.2	29.4 meses
MAST.SIMPLE + DIS.AXILAR	7	10.2	47.1 meses
MASTECTOMIA SIMPLE	4	5.8	99.5 meses
MASTECTOMIA SIMPLE + DA + RT	2	2.9	94 meses
CUADRANTECTOMIA	1	1.5	35 meses
MAST.SIMPLE + RT + QTX	1	1.5	42 meses
MAST. RAD. + SOB + RT	1	1.5	21 meses
SOB + RT	1	1.5	21 meses
MAST.RADICAL + RT	1	1.5	80 meses
SOB	1	1.5	156 meses
M.R.+ SOB + RT + QTX + HTX	1	1.5	84 meses
BPA + BIOPSIA EXCISIONAL	1	1.5	84 meses
RADIOTERAPIA	1	1.5	20 meses
BIOPSIA + M.S. + RT	1	1.5	35 meses
BIOPSIA INCISIONAL + RT	1	1.5	9 meses
BIOPSIA AXILAR	1	1.5	14 meses
	<hr/>	<hr/>	
	68	100%	

Analizando el cuadro anterior podemos reunir en dos grandes grupos los diversos tratamientos que recibieron los pacientes fuera de nuestro servicio, un grupo sería el que recibió el beneficio de la cirugía radical la cual consideramos completa y el otro grupo consistiría en aquellos pacientes que recibieron cirugías incompletas para el tratamiento de un carcinoma mamario. A continuación esquematizamos estos grupos;





En la diversidad de manejos vistos en el cuadro anterior se observa que no existe un manejo integral y completo del paciente con carcinoma mamario, son 32 pa --cientes que recibieron cirugía completa y mas del 50% recibieron cirugía incompleta (36 pacientes). Esto de--nota que mas de la mitad de los cirujanos que enviaron pacientes no estaban entrenados para resolver el pro--blema de un nodule mamario que resultó un carcinoma, y con respecto al grupo de pacientes que fueron enviados con cirugía completa es evidente que esos cirujanos carecen de experiencia en el manejo interdisciplinario -- como son la radioterapia y quimioterapia, y al requerir apoyo de dichas terapéuticas envían a sus pacientes a un servicio oncológico. Las sobrevidas mencionadas no son satisfactorias y mas adelante se desglosara cada --manjpulación previa con su tratamiento oncologico de --rescate para una discusión mas precisa.

6) HALLAZGOS.

A continuación se muestran las complicaciones y errores que se encontraron en este grupo de pacientes en la consulta de primera vez oncológica. De los 68 pacientes -- con CMNC se encontraron problemas en 37 pacientes lo -- cual representa a mas del 50% con complicaciones, cifra muy elevada y no aceptable por ningun motivo. Algunos - pacientes presentaban mas de un hallazgo, y todos estos detalles deterioran significativamente el pronóstico -- del paciente con carcinoma mamario.

<u>HALLAZGO</u>	<u># DE PRESENTACION</u>	<u>%</u>
INFECCION DE HERIDA	3	6.5
ENFERMEDAD RESIDUAL	15	32.6
NEUMOTORAX	1	2.2
NECROSIS DE COLGAJOS	3	6.5
SEROMA	1	2.2
DEHISCENCIA	4	8.6
MALA DISECCION DE COLGAJOS	4	8.6
COLGAJOS GRUESOS	9	19.6
SDE. VENA CAVA SUPERIOR SIN RP.	1	2.2
BIOPSIA AXILAR FUERA DE AREA QX	1	2.2
SOBREDOSIS DE RADIOTERAPIA	1	2.2
RADIOTERAPIA INCOMPLETA	1	2.2
EVOLUCION CON EMBARAZO	1	2.2
HEMATOMA INFILTRANTE	1	2.2

46 COMPLICACIONES

Quiero hacer enfoque en tres de los principales hallazgos que son enfermedad residual, colgajos gruesos y la mala disección de colgajos los cuales juntos suman un porcentaje de presentación del 60.8%, y teniendo gran importancia ya que al hablar de enfermedad residual se sobre entiende que es macroscopico y que tuvo manipulación quirúrgica -- conla muy probable diseminación sistémica y local por las diferentes vías hematógena, linfática y por implante (26). Esto empeora gravemente el pronóstico al no completarse la cirugía en dicho evento. Los colgajos que se tallan para una cirugía radical no deben de exceder de 5 milímetro de grosor para que pueda tener cierta seguridad en la resección completa de la enfermedad, sin embargo observamos en nueve pacientes colgajos con grosores desde uno a dos cms. En estos casos de colgajos gruesos existe gran posibilidad de enfermedad residual microscopica. Con respecto a la mala disección de colgajos se refiere a respetar los límites quirúrgicos, ya que en caso de presentar recidiva sobre la herida quirúrgica se puede hablar de recurrencia local y es mas facil de controlar que cuando se irrumpe la línea media esternal o la axilar posterior e inclusive extensiones hacia abdomen lo cual ya compromete otras vías de diseminación lo cual complica el control de la enfermedad.

Existe otro grupo importante que comprende el de complicaciones locales como son el seroma, infección de la herida quirúrgica, dehiscencia y necrosis de colgajos. Todos estos comprenden el 23.8% de los hallazgos y su severidad se va a reflejar en un retraso importante en la administración de terapia adyuvante como son la radioterapia y la quimioterapia.

Hubo un paciente que se le realizó una biopsia axilar encontrándose malignidad y posteriormente prosiguieron a una cirugía radical pero sin incluir los bordes quirúrgicos de la biopsia, dejando evidentemente implantes tumorales a ese nivel.

Existe una paciente que posterior a una biopsia excisional presentó un hematoma infiltrante, lo cual está bien establecido la diseminación por contiguidad dificultando además importantemente la incisión para su cirugía radical ya que debe incluir todo el hematoma.

Se presentan además tres complicaciones con respecto al uso de radioterapia fuera de un servicio interdisciplinario. Una paciente fue manejada mediante tumorectomía sin mas tratamiento, posteriormente la paciente presenta síndrome de vena cava superior como reflejo obvio de mal manejo de un inicio y sin embargo considerándose como una urgencia oncológica no recibe tratamiento y es enviada de su lugar de origen. La segunda paciente es tumorectomizada y ante la malignidad deciden radiar la mama dando una sobredosis que le ocasionó una radiodermatitis severa, por lo que es enviada a nuestro servicio donde se decide completar con cirugía radical pero retrasándose importantemente por las severas lesiones. La tercera paciente fue manejada posterior a una biopsia con radioterapia pero en forma incompleta sin lograr control y esterilidad esperada y posteriormente enviada.

Finalmente un caso de una paciente con ca de mama y em  
barazo que en su lugar de origen dejaron evolucionar -  
sin interrumpir favoreciendo como ya es conocido una -  
progresión rápida de la enfermedad imposibilitando su  
control (10,11).

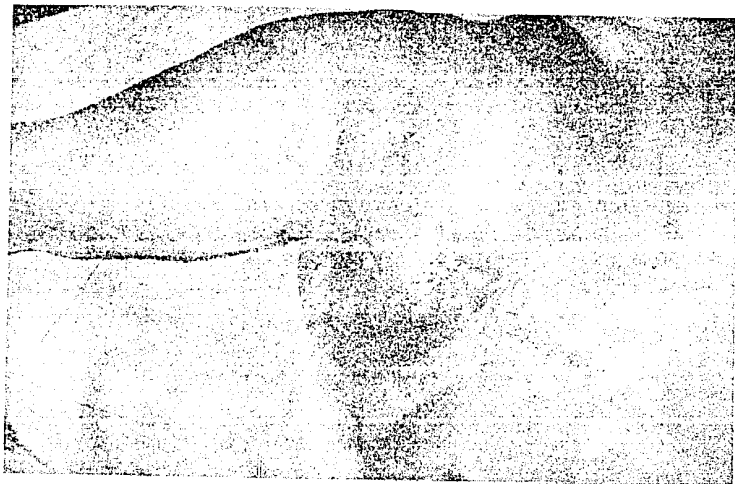
Son demasiadas las complicaciones y errores que se en-  
cuentran fuera de un servicio oncológico multidisciplin  
nario las cuales con llevan a los drásticos resultados  
que presentamos en este estudio.



FOTOGRAFIA #1 MALA DISECCION DE COLGAJOS,  
RECURRENCIA LOCORREGIONAL.



FOTOGRAFIA #2 DEHISCENCIA E INFECCION DE  
AREA QUIRURGICA.



FOTOGRAFIA #3 ENFERMEDAD RESIDUAL, NO VACIAMIENTO  
AXILAR, CIRUGIA INCOMPLETA.

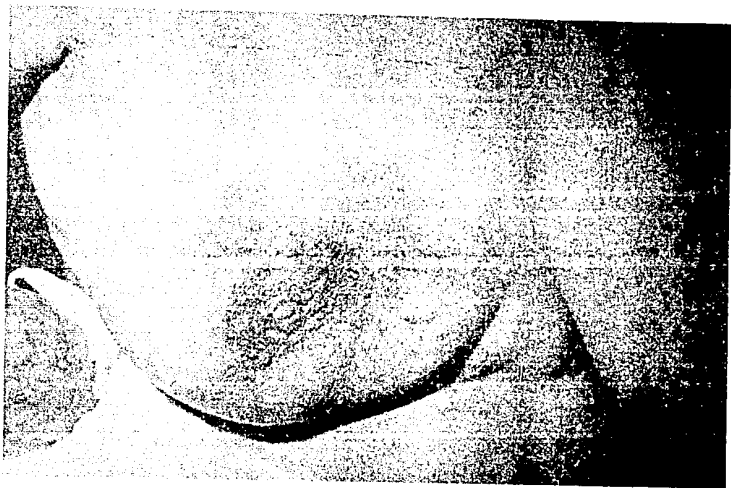




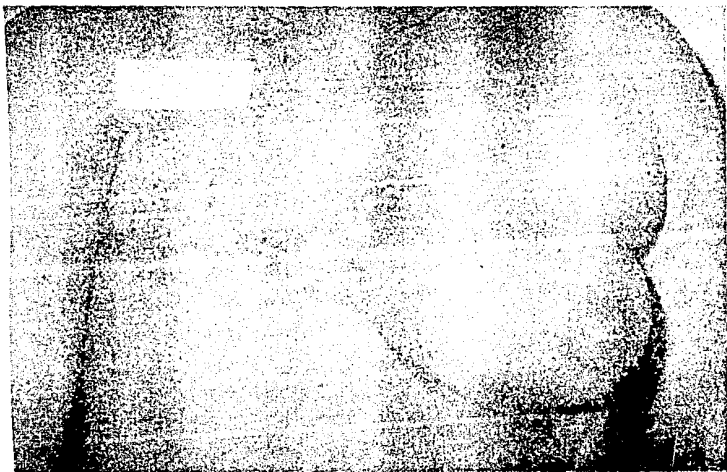
FOTOGRAFIA #4 CUADRANTECTOMIA MAL REALIZADA,  
NO VACIAMIENTO AXILAR.



FOTOGRAFIA #5 SOBREDOSIS DE RADIOTERAPIA,  
MAL PLANEADA, ENFERMEDAD RESIDUAL.



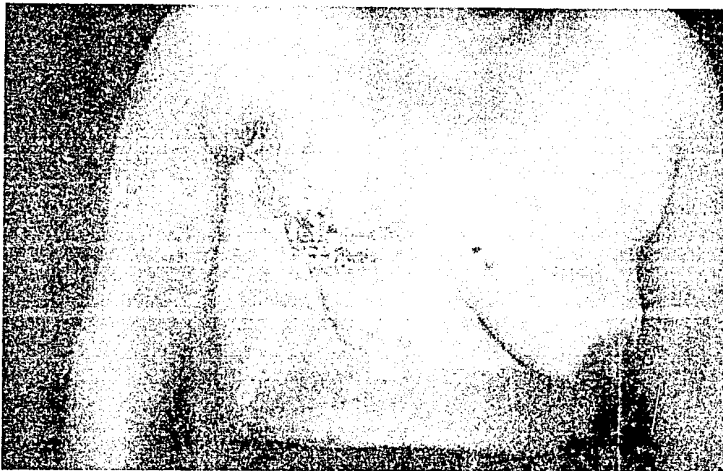
FOTOGRAFIA #6 TUMORECTOMIA, CIRUGIA INCOMPLETA.



FOTOGRAFIA #7 MALA DISECCION DE COLGAJOS.



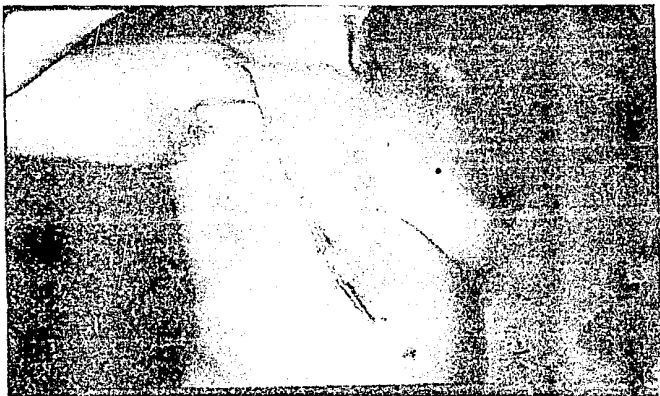
FOTOGRAFIA #8 HEMATOMA INFILTRANTE POST  
TUMORECTOMIA.



FOTOGRAFIA #9 RECURRENCIA, NO VACIAMIENTO AXILAR  
MALA DISECCION DE COLGAJOS, CIRUGIA  
INCOMPLETA.



FOTOGRAFIA #10 CIRUGIA INCOMPLETA, ENFERMEDAD  
RESIDUAL.

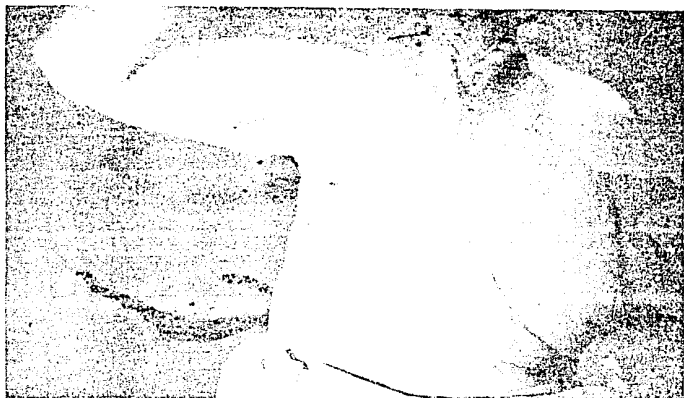


FOTOGRAFIA #11 INCISION MAL PLANEADA.





FOTOGRAFIA #12 MALA DISECCION DE COLGAJOS, BIOPSIA  
AXILAR FUERA DE AREA DE RESECCION  
QUIRURGICA DE MASTECTOMIA DEJANDO  
BORDES IMPLANTADOS, HEMATOMA INFIL-  
TRANTE A MAMA CONTRALATERAL.



FOTOGRAFIA #13 MALA DISECCION DE COLGAJOS.

7) REPORTE HISTOPATOLOGICO PREVIO VS. REPORTE LOCAL.

Es de suma importancia el reporte histopatológico del paciente con ca de mama, ya que las diferentes estirpes presentan comportamientos biológicos variables lo cual es de interes para la terapéutica y seguimiento adecuado. En los siguientes cuadros se presentan los diferentes diagnósticos de envío así como los obtenidos en nuestra unidad.

REPORTE HISTOPATOLOGICO PREVIO	PACIENTES	%
CANALICULAR INFILTRANTE	17	25
INTRADUCTAL INSITU	1	1.5
CARCINOMA	3	4.4
MALIGNO	1	1.5
COMEDOCARCINOMA	1	1.5
LOBULILAR INFILTRANTE	4	5.8
ADENOCARCINOMA INDIFERENCIADO	4	5.8
MEDULAR	3	4.4
SIN DIAGNOSTICO	34	50

<u>REPORTE HISTOPATOLOGICO DE LA UNIDAD</u>	<u>PTES.</u>	<u>%</u>
CANALICULAR INFILTRANTE	24	35.3
ADENOCARCINOMA	13	19.1
COMEDOCARCINOMA	1	1.5
LOBULILAR INFILTRANTE	2	2.9
ADENOCARCINOMA INDIFERENCIADO	6	8.8
MEDULAR	1	1.5
PAPILAR	1	1.5
SIN DIAGNOSTICO	20	29.4

---

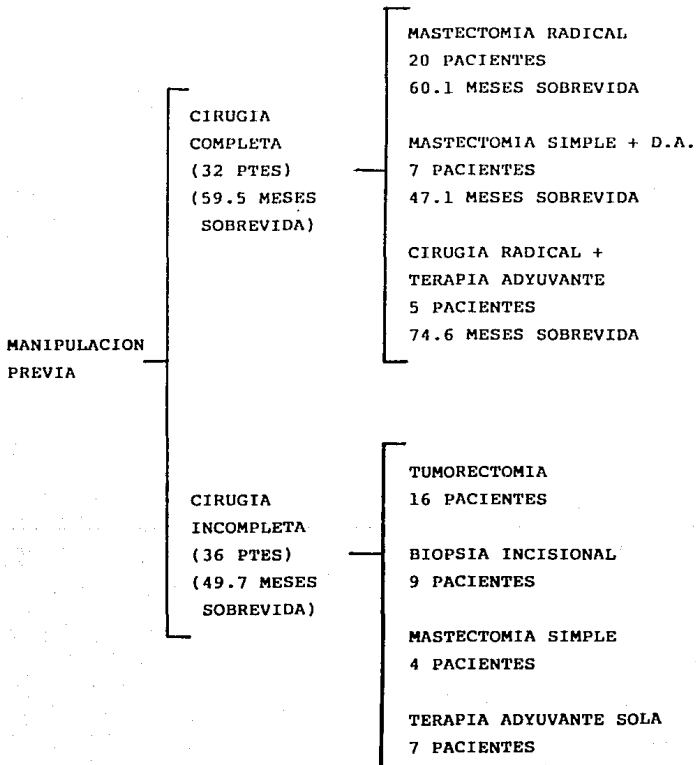
El 50% de los pacientes enviados no traen consigo un reporte histopatológico, ocasionalmente traen consigo laminillas para revisión o bloques de parafina con la muestra de biopsia de su lugar de origen. Tristemente en los pacientes que no traen diagnóstico se les realiza biopsia del tan frecuentemente tumor residual -- que ya hemos comentado. Solo en ocho pacientes no se pudo llegar al diagnóstico por no presentar enfermedad de donde tomar alguna biopsia.

En el último cuadro se muestra el gran porcentaje de diferencias en el diagnóstico previo y el de la unidad.

SIN DX PREVIO .....	34 PACIENTES .....	50%
SIN DX DE LA UNIDAD.....	20 PACIENTES .....	29.4%
SIN DX AMBOS .....	8 PACIENTES .....	11.7%
CON DX PREVIO Y DE NUESTRA UNIDAD .....	21 PACIENTES	
DXS QUE CONCUERDAN.....	11 PACIENTES .....	52.4%
DXS QUE NO CONCUERDAN .....	10 PACIENTES .....	47.6%

8) MANEJO ONCOLOGICO Y SOBREVIDA.

A continuación presento el esquema de tratamientos previos con sus diferentes subgrupos, puntualizando el número de pacientes en cada división así como su sobrevida promedio correspondiente. A partir de este esquema desglosaré los diferentes tratamientos oncológicos que recibieron en nuestra unidad.



++ Se manejará al grupo de cirugía incompleta como bloque ya que no existe ningún tratamiento definitivo que ser comparado.

- CIRUGIA COMPLETA SIN TRATAMIENTO ASOCIADO  
 MASTECTOMIA RADICAL (20 PACIENTES)

<u>MANEJO ONCOLOGICO</u>	<u>PACIENTES</u>	<u>SOBREVIDA</u>	<u>%</u>
QTX - HTX	7	66.7 meses	57.1
RADIOTERAPIA	8	60.5 meses	14.3
NADA	5	50.4 meses	25

<u>MANEJO ONCOLOGICO</u>	<u>ESTADO ACTUAL</u>	<u>PTES.</u>	<u>SOBREVIDA</u>	<u>%</u>
QTX - HTX	MCA <sup>T</sup>	4	48.5 meses	57.1
	VCAT	1	84 meses	14.3
	VSAT	2	94.5 meses	28.6
RADIOTERAPIA	MCAT	5	36.8 meses	62.5
	VSAT	3	100 meses	37.5
NADA	MCAT	5	50.4 meses	100

ESTA TESIS NO DEBE  
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

Este es un estudio retrospectivo de veinte años donde debemos aclarar que los pacientes que recibían una cirugía radical en un principio no se les daba tratamiento adyuvante, esto fue durante la década de los sesenta, al final de esa década se les agregó radioterapia adyuvante en vista de los malos resultados que obtenían con la cirugía sola, y a mediados de los setenta se inicia con la quimio terapia adyuvante en busca de mejores resultados.

Los resultados de nuestro análisis indican que los pacientes que recibieron tratamiento adyuvante presentaron una mejor sobrevida, incluso logrando enfermos libres de actividad tumoral en contraste con los que no recibieron nada los cuales todos murieron con actividad tumoral. Sin embargo de la terapia adyuvante no se demuestra gran ventaja de la quimioterapia sobre la radioterapia.



- CIRUGIA COMPLETA SIN TRATAMIENTO ASOCIADO PREVIO.  
 MASTECTOMIA SIMPLE + DISECCION AXILAR. (7 PACIENTES).

<u>MANEJO ONCOLOGICO</u>	<u>PACIENTES</u>	<u>SOBREVIDA</u>	<u>PORCENTAJE</u>
QUIMIOTERAPIA	1	90 MESES	14.3
RADIOTERAPIA	5	47.4 MESES	71.4
NADA	1	3 meses	14.3

<u>MANEJO ONCOLOGICO</u>	<u>EDO. ACTUAL</u>	<u>PTES.</u>	<u>SOBREVIDA</u>	<u>%</u>
QUIMIOTERAPIA	VSAT	1	90 m.	100
RADIOTERAPIA	MCAT	4	32.2 m.	80%
	VCAT	1	108 m.	20%
NADA	MCAT	1	3 m.	100%

Este grupo a pesar de ser pequeño nos da la oportunidad de comparar los diferentes tratamientos adyuvantes, así como un paciente control sin tratamiento. Se observa que el único paciente libre de enfermedad es aquel que recibió quimioterapia adyuvante, la radioterapia y el paciente que no recibió nada tuvieron evidente falla a esta modalidad de cirugía. La MASTECTOMIA SIMPLE + D.A. se considera una variante de cirugía radical en la cual se respetan los mus culos pectorales lo cual impide una limpieza adecuada de los ganglios del tercer nivel así como los interpectores, teniendo como resultado recurrencia y falla del tratamiento sino se acompaña de terapia sistémica.

La paciente que recibió quimioterapia adyuvante se encontraba en un estadio hipotético II, con lo cual se apoya la sobrevida sinactividad tumoral. Pero de bemos hacer énfasis que la quimioterapia no cura, - solo detiene a la enfermedad, y que esta cirugía se miradical tarde o temprano va dar datos de recidiva tumoral. Debemos ser mas agresivos quirúrgicamente con las etapas tempranas utilizando cirugía radical como técnicas de Halsted o Patey.

- CIRUGIA COMPLETA MAS TRATAMIENTO ASOCIADO PREVIO.  
 CIRUGIA RADICAL + TERAPIA ADYUVANTE ( QTX - RT )  
 ( 5 PACIENTES )

<u>MANEJO ONCOLOGICO</u>	<u>PACIENTES</u>	<u>SOBREVIDA</u>	<u>PORCENTAJE</u>
QUIMIOTERAPIA	1	80 m.	20
NADA	4	73.2 m.	80

<u>MANEJO ONCOLOGICO</u>	<u>EDO. ACTUAL</u>	<u>PTES.</u>	<u>SOBREVIDA</u>	<u>%</u>
QUIMIOTERAPIA	MCAT	1	80 m.	100
NADA	MCAT	2	52.5 m.	50
	VSAT	2	94 m.	50

Este fue el grupo que obtuvo la sobrevida mayor con un promedio de 74.6 meses, ésto directamente proporcional a que recibió de inicio cirugía radical + terapia adyuvante, sinembargo la sobrevida muestra falla en el tratamiento en el 60% los cuales murieron con actividad tu moral.

- CIRUGIA INCOMPLETA (36 PACIENTES)
- TUMORECTOMIA - BIOPSIA INCISIONAL - MASTECTOMIA SIMPLE
- TERAPIA ADYUVANTE SIN CIRUGIA -.

+ SOBREVIDA GLOBAL ..... 49.7 meses.

<u>ESTADO ACTUAL</u>	<u>PTES.</u>	<u>SOBREVIDA</u>	<u>PORCENTAJE</u>
MCAT	28	38.1 m.	77.8
VSAT	7	95.7 m.	19.4
VCAT	1	53 m.	2.8

<u>MANEJO ONCOLOGICO</u>	<u>EDO. ACTUAL</u>	<u>PTES.</u>	<u>SOBREVIDA</u>	<u>%</u>
CIRUGIA RADICAL	MCAT	3	71 m.	100
CIR.RAD. + QTX + RT	MCAT	5	33.6 m.	71.4
	VCAT	1	53 m.	14.3
	VSAT	1	120 m.	14.3
CIR.RADICAL + RT	MCAT	4	31 m.	66.7
	VSAT	2	102 m.	33.3
RTX + QTX	MCAT	10	33.3 m.	90.9
	VSAT	1	120 m.	9.1
CIR.RADICAL + QTX	MCAT	3	22.3 m.	50
	VSAT	3	75.3 m.	50
NADA	MCAT	3	62.6 m.	100

Sin duda la cirugía incompleta es el grupo de peor pronóstico esto relacionado a la manipulación tumoral, dejando enfermedad residual la mayoría de las veces y no completando la cirugía radical en su lugar de origen. Esto se traduce en la gran mortalidad que presenta este grupo así como notable falla al tratamiento (22,23,24, 25,27). El tratamiento oncológico de rescate que dió me jo r resultado fue el de cirugía radical + quimioterapia adyuvante en un 50% libre de enfermedad a mas de cinco años.

Vale la pena analizar el grupo de pacientes que recibieron manejo oncológico a base de cirugía, quimioterapia y radioterapia ya que este grupo no tuvo la sobrevida esperada como lo demuestra el grupo de cirugía + quimio ter apia. La razón fue de que este grupo que recibió tri ple manejo terapéutico contaba con estadios hipotéticos III y IV, estadios avanzados que no cuentan con buena respuesta, a la vez debo recalcar que los pacientes que recibieron radioterapia fue por causa de enfermedad avanzada y mal manejo previo con datos de enfermedad residual.

9) PRESENTACION DE ENFERMEDAD METASTASICA.

A continuación presentaremos el reflejo del mal manejo al abordar al paciente el cual se manifiesta como una tasa de alta recidiva, lo que nos indica que a pesar de iniciarle al paciente el tratamiento adecuado al ingresar a la unidad de oncología, ya el estadiaje y las vías de diseminación han sido alteradas, por lo que -- siempre será pobre la respuesta de éstos pacientes a los tratamientos de rescate. De los 68 pacientes con CMNC 46 pacientes presentaron recidiva, porcentaje altísimo comparado con nuestras estadísticas de recurrencia en el H.C.S.C.N. .

- PORCENTAJE DE RECURRENCIA GRUPO CMNC .... 67.64%

- PORCENTAJE DE RECURRENCIA H.C.S.C.N. .... 30.68%

LOS SITIOS DE RECURRENCIA O METASTASIS FUERON LOS SIGUIENTES:

* OSEAS .....	17	PACIENTES
* SUPRACLAVICULAR.....	13	PACIENTES
* PULMON.....	10	PACIENTES
* HIGADO.....	7	PACIENTES
* CUTANIDES.....	6	PACIENTES
* MAMA.....	4	PACIENTES
* AXILA.....	3	PACIENTES
* LECHO QUIRURGICO.....	2	PACIENTES
* PARAESTERNAL.....	2	PACIENTES
* MEDIASTINO.....	2	PACIENTES
* CEREBRO.....	2	PACIENTES
* MAMA CONTRALATERAL.....	2	PACIENTES
* ASCITIS POSITIVO.....	1	PACIENTE
* AXILA CONTRALATERAL.....	1	PACIENTE
* PLEURA.....	1	PACIENTE

+ Algunos pacientes presentaban mas de un lugar de metástasis.

En relación a los sitios de metástasis no existe diferencia con los patrones normales de diseminación y frecuencia (3,7,8,9).

- Encontramos que el tiempo de presentación de las metástasis tuvo un promedio de 27.6 meses. Al presentarse las metástasis se manejó de forma diversa el intento de rescate, lo cual presentamos a continuación;

TRATAMIENTO DE RECATE    EDO. ACTUAL    PTES.    SOBREVIDA POSTRECIDIVA

NADA	MCAT	15	8.8 meses
QTX - HTX	MCAT	16	13 meses
	VCAT	1	12 meses
	VSAT	1	18 meses
RT + QTX - HTX	MCAT	10	18.1 meses
CIRUGIA + RT - QTX	MCAT	1	48 meses
	VCAT	2	43 meses

---

+ EL PROMEDIO DE SOBREVIDA POST TRATAMIENTO DE RECURRENCIA FUE DEL ..... 14.9 MESES.

- Es evidente de que no existe tratamiento de rescate para las metástasis del paciente con carcinoma mamario que lo mantenga libre de enfermedad, observándo se una gran mortalidad a corto plazo.

Solo existe un paciente libre de enfermedad del grupo de QTX - HTX pero no es significativo por su falla del tratamiento en los otros 17 pacientes de ese grupo. Existe un grupo el cual prolongó la sobrevida a mas de 40 meses, ese grupo fue manejado a diferencia de los demás mediante cirugía + RT - QTX. Este fenómeno es interesante ya que casi nose tiene contemplado esta variedad de tratamiento de rescate ya que al recurrir los pacientes se consideran muchas veces con diseminación sistémica y se hace caso omiso a la caceria de metágstasis.

Debemos dejar bien establecido que en el carcinoma de mama la quimioterapia nocura, solo logra control de la enfermedad, pero en cuanto a control de enfermedad siempre se logra mejor pronóstico con cirugía (21).



## 10) MANEJO ONCOLOGICO VS. CMNC

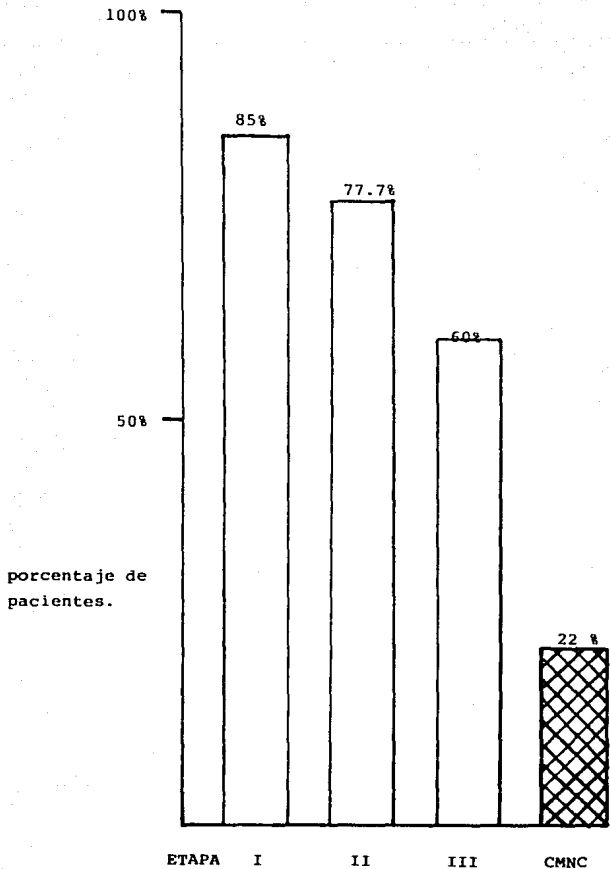
El fin de éste estudio es el de señalar el manejo irregular que recibe el paciente con carcinoma mamario fuera de una unidad oncológica y las repercusiones obtenidas por ésta causa.

Hemos terminado de analizar las diferentes variables de éste estudio así como de observar los diferentes resultados obtenidos de los variados manejos en el paciente con CMNC.

Es notable la diferencia en la evolución de los pacientes manejados en un servicio oncológico que aquellos manipulados sin bases oncológicas y sin el apoyo de una infraestructura adecuada.

Hace dos años realizamos un estudio sobre pacientes con carcinoma mamario en etapas tempranas aunado con otro estudio de carcinoma de mama etapa III, ambos estudios realizados dentro de nuestro servicio de oncología, y con los resultados de sobrevida podemos dejar sentado la gran diferencia en cuestión a pronóstico de los pacientes tratados desde un inicio en nuestro servicio, que aquellos que hemos catalogado como CMNC.

A continuación se representan en una gráfica la comparación de las sobrevidas en sus diferentes etapas.

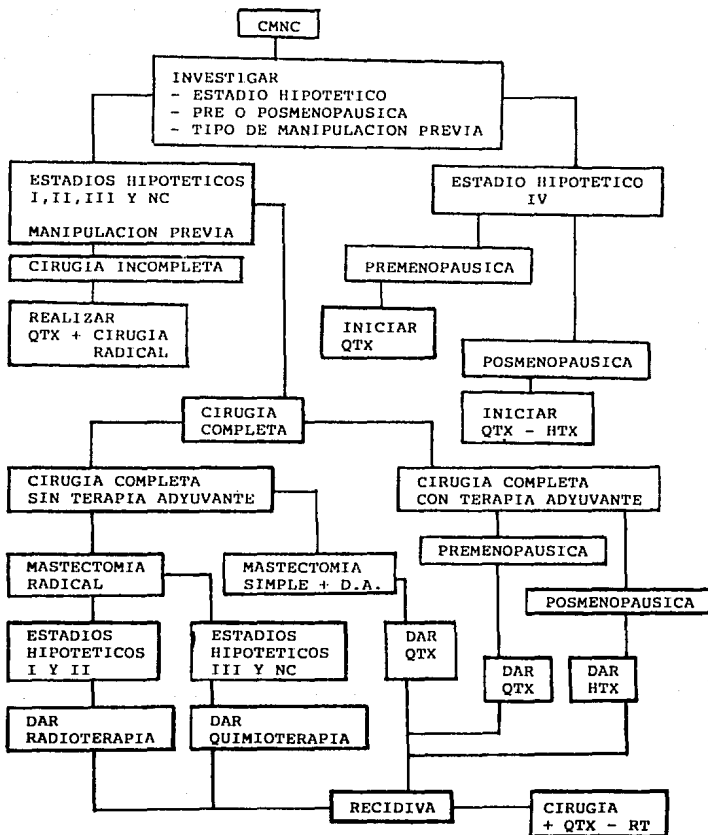


- GRAFICA #2 SOBREVIDA A 5 AÑOS DE LAS DIFERENTES ETAPAS.

Posterior a nuestros resultados es de sobra mencio--  
nar que los factores mas importantes que conducen a  
ésta entidad de CMNC son la manipulación previa por  
personal sin entrenamiento adecuado para el manejo  
del paciente oncológico, influyendo esto desde la re  
alización de cirugías incompletas, quebrantar las ba  
ses del manejo tumoral para evitar su diseminación -  
yatrógena así como no contar con apoyo de servicios  
adyuvantes como son la radioterapia y quimioterapia  
los cuales actualmente son del primer cuadro en el  
tratamiento del paciente con carcinoma de mama.

Con los resultados que hemos obtenido en la experien  
cia de manejo del CMNC durante veinte años logramos  
desarrollar un algoritmo en el manejo de estos pa---  
cientes en base a nuestros mejores resultados. El  
ALGORITMO se presenta a continuación.

IV- ALGORITMO DE MANEJO DEL PACIENTE CON CMNC.



#### V - CONCLUSIONES:

- 1) Encontramos en nuestro estudio que el grupo de pacientes menstruantes presentaba un periodo muy corto libre de enfermedad de tan solo 18.1 meses en comparación con las posmenopaúsicas - que cursan con un periodo libre de enfermedad de 42.7 meses. Esto apoyando a que el grupo de menstruantes tiene un porcentaje mayor de tumores receptores proteicos estrogénicos negativos los cuales se comportan con mayor agresividad. En base a esto debemos investigar RPE y en dado caso de no tenerlos iniciar quimioterapia en toda paciente menstruante.
  
- 2) En contra de lo que se esperaba no demostramos que hubiese un peor pronóstico directamente -- proporcional al tiempo perdido entre la manipulación previa y su consulta de primera vez al servicio de oncología. Es seguramente debido a que la mayoría de las etapas son modificadas por el mal manejo y su manipulación permitiendo diseminación sistémica y pronósticos no de acuerdo a su estadio hipotético.
  
- 3) Los estadios hipotéticos tempranos tuvieron mejor evolución que los demás estadios, sin embargo no la sobrevida que se espera de esos estadios en un centro oncológico. Esto demuestra que existe problema con la primera manipulación del paciente con carcinoma mamario fuera de una unidad de oncología.
  
- 4) La manipulación previa tenía mejor pronóstico en cuanto mas radical fuese el primer tratamiento y mejoraba aun mas con la terapia adyuvante, desgraciadamente el grueso de los pacientes enviados denotan la incapacidad de manejo integral de estos pacientes mediante sus médicos tratantes.

- 5) El porcentaje de recidivas en los pacientes con CMNC es mas del doble que los pacientes manejados en nuestra unidad oncológica.
- 6) En vista de los grandes fracasos en las recidivas de estos pacientes existe la alternativa de la terapia adyuvante de rescate aunado con la cirugía de limpieza lo cual no libera a los pacientes de enfermedad pero si aumenta considerablemente la sobrevida.
- 7) En base al mal pronóstico de los pacientes con CMNC apoyado en una teoría de diseminación temprana por mal manejo, se observó que la terapia sistémica mediante quimioterapia y posteriormente cirugía radical fue lo que logró la mejor sobrevida y periodo libre de enfermedad.
- 8) Finalmente debo hacer hincapie en que no se esta realizando adecuadamente el manejo del paciente con carcinoma mamario, ya sea que no --- cuenten con los criterios adecuados, o carecen de entrenamiento en el área oncológica, o definitivamente no integran un servicio oncológico interdisciplinario que debe contar con una infraestructura y recursos necesarios que permitan el mejor procedimiento de atención a estos pacientes. En vista de lo anterior quiero dejar plasmado que debemos concientizar a los médicos que manejan nodulos mamarios, que si cuentan -- con alguna de las características ya mencionadas están conduciendo perfectamente a su paciente a ser del grupo de CARCINOMA MAMARIO NO CLASIFICABLE o a un pronóstico definitivamente no deseado.

VI - BIBLIOGRAFIA.

- 1- TESIS PROFESIONAL HCSCN, PEMEX 1989.  
CARCINOMA MAMARIO Y TRATAMIENTO EN ETAPAS TEMPRANAS.  
DR. JOSE KIRSCH SANCHEZ
- 2- TRATADO DE PATOLOGIA QUIRURGICA.  
DAVIS - CHRISTOPHER SABISTON  
EDIT. INTERAMERICANA 1986.  
UNDECIMA EDICION, CAP. 23.
- 3- CANCER. PRINCIPIOS Y PRACTICA ONCOLOGICA.  
VINCENT T. DEVITA JR.  
SALVAT EDITORES 1984.  
CAP. 27.
- 4- ATLAS DE CIRUGIA  
R.M. ZOLLINGER  
EDITORIAL INTERAMERICANA 1987.  
PG. 374-86.
- 5- EL DOMINIO DE LA CIRUGIA.  
LLOYD M. NYHUS  
EDITORIAL PANAMERICANA 1986.  
CAP. 3 .
- 6- MANUAL DE PROBLEMAS CLINICOS EN ONCOLOGIA.  
CAROL S., PORTLOCK & DONALD R. GOFFINET.  
EDITORIAL INTERAMERICANA 1983.  
CAP. 21 Y 39.
- 7- PATOLOGIA QUIRURGICA.  
SEYMOUR I. SCHWARTZ S.  
EDIT. LA PRENSA MEDICA MEXICANA 1986.  
CAP. 15.
- 8- DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTOS QUIRURGICOS  
J. ENGLEBERT DUNPHY - LAWRENCE  
EDIT. EL MANUAL MODERNO 1984.  
CAP. 20.
- 9- CLINICAS QUIRURGICAS DE NORTEAMERICA.  
EDIT. INTERAMERICANA 1984.  
CAP. 20.

- 10- CARCINOMA OF THE BREAST ASSOCIATED WITH PREGNANCY.  
KING RM, WELCH JS. MARTIN JK.  
SURG. GYN. & OBSTET. 1985.  
160:228.
- 11- THE COMPLICATION OF PREGNANCY ON BREAST CANCER.  
ROSEMOND GP, MAIER WP  
BREAST CANCER, CHICAGO YEAR BOOK 1976.  
pg. 227.
- 12- TERAPIA ADYUVANTE DE CARCINOMA MAMARIO.  
POSSINGER K., SAUER H.J., WILMANN S. W.  
MEDIZINISCHE KLINIK III 1986.  
104/29 (552-555).
- 13- TRTAMIENTO ADYUVANTE A LA CIRUGIA EN EL CANCER LO  
CAL AVANZADO DE MAMA.  
COURTNEY, M. , UNIV. TEXAS.  
ANN. SURG. MAY 1985.  
VOL:201 NO:5 - 604-610.
- 14 TERAPIA SISTEMICA ADYUVANTE EN EL CANCER MAMARIO  
NEIL LOVE M.D. , ROBINSON M.D.  
TRIBUNA MEDICA 1990.  
57 (5) : 214 - 218.
- 15- SEQUENTIAL HORMONE THERAPY FOR ADVANCED BREAST  
CANCER.  
VON ROENN, PHILLIP D. BONOMI.  
SEMINARS IN ONCOLOGY 1988.  
VOL. 15 NO.2 ABRIL PG. 38-43.
- 16- THE CENTRAL ROLE OF PROGESTERONE RECEPTORS AND  
PROGESTATIONAL AGENTS IN THE MANAGEMENT AND TREAT  
MENT OF BREAST CANCER.  
KATHRYN B. HORWITZ  
SEMINARS IN ONCOLOGY 1988.  
VOL. 15 NO. 2 ABRIL PG. 14-19.
- 17- HIGH - DOSE MEGESTROL ACETATE IN THE TREATMENT OF  
ADVANCED BREAST CANCER.  
SIMON TCHAKMEDYIAN, NANCY TAIT.  
SEMINARS IN ONCOLOGY 1988.  
VOL. 15 NO.2 ABRIL PG. 44-49.



- 18- QUANTITATIVE ESTROGEN AND PROGESTERONE RECEPTOR LEVELS RELATED TO PROGRESSION - FREE INTERVAL IN ADVANCED BREAST CANCER PATIENTS TREATED WITH MEGESTROL ACETATE OR TAMOXIFEN.  
BONOMI, VON ROENN, ANDERSON.  
SEMINARS IN ONCOLOGY 1988.  
VOL. 15 NO. 2 ABRIL PG. 26-33.
- 19- CHEMOTHERAPEUTIC APPROACHES TO ADVANCED BREAST CANCER.  
AMAN U. BUZDAR  
SEMINARS IN ONCOLOGY 1988.  
VOL.15 NO.3 JUNIO PG. 65-70.
- 20- STEROID RECEPTORS AND OTHER PROGNOSTIC FACTORS IN PRIMARY BREAST CANCER.  
GARY M. CLARK & WILLIAM MCGUIRE  
SEMINARS IN ONCOLOGY 1980.  
VOL 15 NO.2 ABRIL PG. 20-25.
- 21- RESULTS OF SALVAGE SURGERY FOR MAMMARY RECURRENCE FOLLOWING BREAST CONSERVING THERAPY.  
KURTZ M.  
ANN SURG MARCH 1988.  
VOL. 207 NO.3 PG. 347-351.
- 22- RESIDUAL TUMOUR AFTER BIOPSY FOR NON PALPABLE DUCTAL CARCINOMA INSITU OF THE BREAST.  
WOBBS, TJNNEMANS  
BR. J. SURG. 1989.  
VOL. 76 FEB PG. 185-186.
- 23- EIGHT YEARS RESULTS OF A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL COMPARING TOTAL MASTECTOMY AND LUMPECTOMY WITH OR WITHOUT IRRADIATION IN THE TREATMENT OF BREAST CANCER.  
FISHER, REDMOND, POISSON.  
THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 1989.  
VOL. 320 NO.13 pg. 822-827.
- 24- CANCER OF THE BREAST AFTER PROPHYLACTIC SUBCUTANEOUS MASTECTOMY.  
ELDER, MEGVID, BEATTY.  
THE AMERICAN JOURNAL OF SURGERY 1984.  
VOL.148 NOV. PG. 692-693.

- 25- CONSERVATIVE TREATMENT FOR BREAST CANCER.  
BOSTTWICK, PALETTA, CHRISTIAN.  
ANN SURG. 1986.  
VOL. 203 NO.5 PG. 481-490.
- 26- APPLICATION OF MAMMARY SERUM ANTIGEN ASSAY IN  
THE MANGEMENT OF BREAST CANCER.  
TJANDRA, RUSSELL, COLLINS.  
BR. J. SURG. 1988.  
VOL. 75 AGO. PG. 811-817.
- 27- STANDARIZATION OF THE SURGICAL TECHNIQUE IN  
BREAST CONSERVING TREATMENT OF MAMMARY CANCER.  
ASPEGREN, HOLMBERG, ADANI.  
BR. J. SURG, 1988.  
VOL.75 AGO. PG. 807-810.
- 28- PROGRESS IN THE TREATMENT OF EARLY BREAST CANCER.  
SCANLON M.D.  
CANCER 1990  
VOL. 65 NO.9 MAYO PG. 2110-2112.
- 29- NEW DIAGNOSTIC, STAGING AND THERAPEUTIC ASPECTS  
OF EARLY BREAST CANCER.  
BLAKE CADY M.D.  
CANCER 1990.  
VOL. 65 NO.3 PG.634- 646.
- 30- FACTORS AFFECTING THE INCIDENCE OF LYMPH NODE  
METASTASES IN SMALL CANCERS OF THE BREAST.  
BEGER, BEITO, PHILIP  
THE AMERICAN JOURNAL OF SURGERY 1989.  
VOL. 157 MAYO PG. 501-502.
- 31- MITOMYCIN C IN THE CHEMOTHERAPY OF ADVANCED  
BREAST CANCER.  
HARINDER S. GAREWAL  
SEMINARS IN ONCOLOGY 1988.  
VOL. 15 NO.3 JUNIO PG. 74-79.

- 32- AN OVERVIEW OF MEGESTROL ACETATE FOR THE  
TREATMENT OF ADVANCED BREAST CANCER.  
SCOT M. SEDLACEK  
SEMINARS IN ONCOLOGY 1988.  
VOL. 15 NO.2 ABRIL PG. 3-13
- 33- MEGESTROL ACETATE AS PRIMARY HORMONAL  
THERAPY FOR ADVANCED BREAST CANCER.  
JOHNSON, MUSS, BONOMI.  
SEMINARS IN ONCOLOGY 1988.  
VOL. 15 NO.2 ABRIL PG. 34-37.
- 34- TAMOXIFEN THERAPY IN PRIMARY BREAST CANCER.  
LOVE RR.  
J. CLIN ONCOL. 1989.  
VOL. 7 NO.6 : 803-815.
- 35- A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL EVALUATING  
SEQUENTIAL METHOTREXATE AND FLUORACIL IN  
THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NODE NEGATIVE  
BREAST CANCER WHO HAVE ESTROGEN RECEPTOR  
NEGATIVE TUMORS.  
NEW ENGLAND JOURNAL MED. 1989  
VOL320 NO.8 : 473-478.