

11217

146

HOSPITAL DE MEXICO.

TESIS PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD UNIVERSITARIA EN

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

QUE PRESENTA

DR. HÉCTOR LÓPEZ FRISBIE.

TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL CANCER MAMARIO.

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

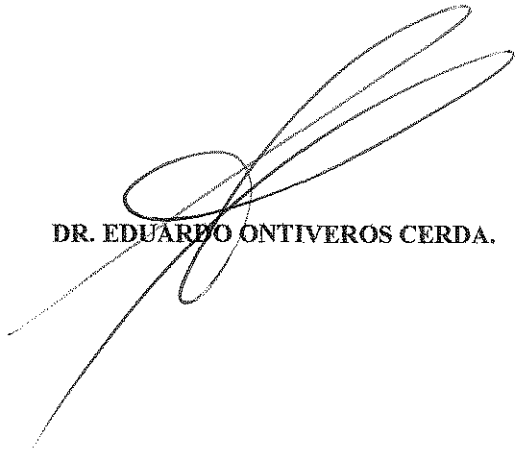
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. EDUARDO ONTIVEROS CERDA.



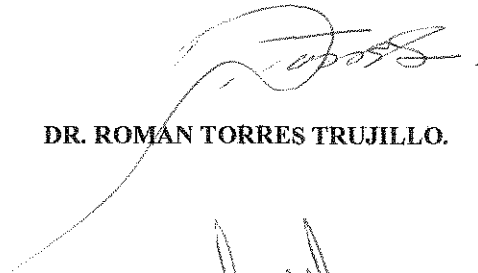
JEFE DE ENSEÑANZA

DR. JOSE ANTONIO AGUILAR GUERRERO.



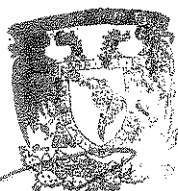
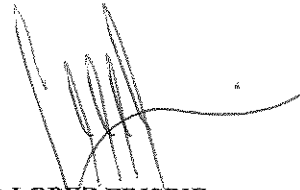
ASESOR DE TESIS

DR. ROMAN TORRES TRUJILLO.



TESISTA

DR. HECTOR LOPEZ FRISBIE.



**DIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.**

INDICE

	Página
I	Objetivos.
	i- Objetivo general. 4
	ii- Objetivo específico. 4
II	Introducción.
	i- Epidemiología del cáncer de mama. 5
	ii- Diagnóstico temprano. 12
	iii- Tratamiento en las etapas clínicas I y II. 18
III	Material y métodos. 25
IV	Resultados. 27
V	Discusión. 31
VI	Conclusiones. 37
VII	Figuras 38
VIII	Cuadros 40
IX	Bibliografía 43

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la cirugía conservadora más radioterapia como tratamiento del cáncer de mama en etapas clínicas I y II.

OBJETIVO ESPECIFICO.

Conocer en la población de pacientes tratadas en el hospital de México (institución de asistencia privada), los resultados de la cirugía conservadora con radioterapia en etapas clínicas tempranas de cáncer mamario.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION.

EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER MAMARIO.

El cáncer de mama ocupa la tercera posición en la frecuencia mundial de casos de cáncer, siendo solo superada por el cáncer de estómago y pulmón.¹ Existe una variación porcentual dependiendo de la zona del mundo, por ejemplo en Estados Unidos de Norteamérica y Europa occidental alcanza un 25% y zonas de bajo riesgo como serían Japón o China con solo el 12%.²

En México el cáncer de mama fue el responsable de 22, 315 defunciones en el decenio de 1985 a 1994, lo que representa 10 defunciones por cada 1 000 mujeres en ese mismo período, con un notable incremento en la tasa de mortalidad de 1985 a 1994 de 3.6 a 6 por cada 100, 000 mujeres, que triplicó su peso relativo en la mortalidad general, correspondiendo a las enfermas menores de 65 años la responsabilidad de esta tendencia ascendente, y la segunda posición de casos de cáncer femenino en nuestro país, con un incremento en la tasa de mortalidad de 3.6 a 6 casos por cada 100, 000 mujeres en el último decenio. Se diagnostican 600, 000 casos cada año, que representan el 9% del total de casos de cáncer y el 18% de cáncer en la mujer. El cáncer de mama ocupó el tercer lugar de acuerdo a localización y la segunda posición en la población femenina en el bienio 1993-1994 con

el 15.8% del total de casos de cáncer femenino siendo solo superado por el cáncer cervicouterino, según informó el Registro Histopatológico de Neoplasias en México.³

FACTORES DE RIESGO

Sobre la base del análisis de las características de las pacientes que presentan cáncer mamario, se han podido identificar la presencia de ciertas variables que corresponden a factores de riesgo y se asocian a la posibilidad de desarrollar esta enfermedad.⁴

EDAD.

Se presentan en México casos de cáncer de mama a partir de la segunda década de la vida y la frecuencia se incrementa hasta alcanzar la quinta década de la vida, decreciendo posteriormente de manera significativa.³

SEXO.

Es predominante en el sexo femenino debido a las características del desarrollo de este órgano, así como a la influencia de factores hormonales, sin embargo, se observan casos en el sexo masculino que en México representan el 0.1%, presentándose todos los casos en ancianos.³

ANTECEDENTES PERSONALES O FAMILIARES.

Es evidente que existe un aumento considerable de riesgo en aquellos casos con antecedentes familiares de cáncer mamario, siendo de importancia investigar si éstos se presentaron antes de la menopausia o de forma bilateral, así como en familiares de primer grado de consanguinidad, encontrando un incremento de riesgo de 1.5 a 3 veces más que el esperado para la población en general⁴ y si son varios los familiares afectados, el riesgo puede elevarse hasta 5 a 9 veces.⁵

Si la paciente cuenta con antecedente personal de cáncer de ovario o de endometrio el riesgo de presentar cáncer mamario se incrementa. En caso de contar con el antecedente de cáncer en una mama se duplica el riesgo de presentar cáncer en la mama contralateral.

ENFERMEDAD MAMARIA BENIGNA.

Algunas patologías benignas se han asociado al desarrollo de cáncer mamario como la condición fibroquística asociada a hiperplasia atípica, con lo cual el riesgo se incrementa hasta 5 veces.^{1,6}

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.

Las variaciones en tasas de mortalidad y en frecuencia observadas en distintas regiones del mundo y aún en diferentes regiones de un país, se intenta explicar relacionando la forma en que estas poblaciones se exponen a factores de riesgo. Ha sido demostrada una diferencia significativa en la frecuencia de cáncer mamario entre la población rural y la población urbana, se relaciona, con el desarrollo económico, observando que en aquellas comunidades en donde se aprecia mayor grado de industrialización presentan la frecuencia más elevada.³

FACTORES HORMONALES Y REPRODUCTIVOS.

Hay características en el desarrollo de la mujer que han sido observadas como factores que modifican el riesgo de presentar cáncer mamario; entre ellos observamos que lo incrementan, la menarca temprana (antes de los 12 años), lo que incrementa el riesgo de 1 a 1.8 veces, la menopausia tardía (mayores de 55 años) con un incremento del riesgo de 2.5, edad tardía del primer embarazo (mayor de 35 años) con un incremento de riesgo de hasta 3 veces, y como factores que lo disminuyen se mencionan; la menopausia artificial por castración quirúrgica antes de los 14 años, la multiparidad, y la lactancia.^{1,4-7}

Estos factores de riesgo se observan principalmente en mujeres que desarrollan el cáncer antes de la menopausia.

La presencia de marcadores estrogénicos positivos en las células neoplásicas, así como la correlación entre el aumento de secreción de compuestos metabólicos de origen estrógeno y el cáncer mamario apoyan la hipótesis de que los estrógenos y otras hormonas sexuales son factores promotores en el desarrollo de cáncer mamario.

La utilización de anticonceptivos orales no ha mostrado una disminución o un aumento de cáncer de mama, pero el empleo de estrógenos exógenos en la terapia de reemplazo hormonal en la menopausia, administrados por periodos mayores a 9 años en mujeres con patología benigna de la mama, se observó un incremento del riesgo de desarrollar cáncer de mama.^{1,8}

FACTORES DIETÉTICOS.

Se ha sugerido una asociación importante entre dieta y cáncer mamario. Se ha apreciado una relación entre el consumo de una dieta rica en grasas animales y en azúcares refinados como en la dieta occidental. Se postula como explicación de esta asociación que las dietas ricas en grasas y proteínas promueven un desarrollo sexual precoz, con menarca temprana y contribuyen a desarrollar obesidad, lo cual favorece la conversión periférica de androstenediona en estrona aumentando por otra parte la secreción hipofisiaria de prolactina.⁹

OTROS FACTORES DE RIESGO.

Se mencionan otros factores de riesgo como radiaciones ionizantes, tabaquismo, etilismo, consumo de café, estrés, virus, actividad física, sin que se haya establecido un papel definido en la génesis de cáncer mamario¹.

A pesar de todo lo descrito como factores de riesgo, excluimos la edad y el sexo, encontrando que sólo el 25% de las pacientes con cáncer mamario encuadran en los patrones de riesgo, por lo que es largo el camino epidemiológico para poder identificar a las mujeres de alto riesgo y efectuar en ellas un seguimiento estricto, lo cual nos lleve a una detección temprana que tendría como consecuencia tasas de curación mucho mayores a las observadas actualmente.

GENETICA DEL CANCER MAMARIO.

Los factores hereditarios en la génesis de cáncer han sido ampliamente estudiados desde 1866 por Broca¹⁰. Se utiliza indiscriminadamente como sinónimos los términos "cáncer familiar" y "cáncer hereditario", siendo importante establecer la diferencia entre éstos dos conceptos.

El cáncer hereditario es aquel en el cual la transmisión se presenta de forma autosómica dominante (padres-hijos-nietos), en donde se observa que a partir de la aparición de un tumor maligno en un sujeto se presenta en múltiples generaciones afectando a varios miembros de la familia. El cáncer mamario hereditario se caracteriza por presentar una alteración en el cromosoma 17, descrito en 1990 por Hall¹¹, quien describió la alteración en el brazo largo del cromosoma 17. Narod¹² confirmó la presencia de ésta alteración encontrando que las familias portadoras tenían una predisposición adicional para el cáncer de ovario. En el año de 1994 se determinó la región del locus del gen en el cromosoma 17q21 denominándose BRCA1. En ése mismo año, se estudiaron a miembros de un grupo familiar que cumplía requisitos para ingresar al grupo de cáncer mamario hereditario, pero no presentaba alteraciones en el gen BRCA1, por lo que al iniciar la búsqueda se encontró una alteración en el cromosoma 13 (13q12-13) denominándolo BRCA2.¹³

Se considera actualmente que el 70% de los casos de cáncer mamario hereditario que no tienen alteraciones en el BRCA1, las presentan en el BRCA2. Los hombres portadores del gen BRCA2 mutado presentan alta probabilidad de desarrollar cáncer mamario.

El cáncer familiar es aquel en el que existen una o varias neoplasias en una misma familia, pero no tienen como denominador común la transmisión autosómica dominante. En el cáncer mamario familiar encontramos que el grupo está constituido por una o dos mujeres afectadas por cáncer mamario, sin poder documentar la transmisión genética. En 1995 Hoskins dividió a éste grupo en cuatro subgrupos: 1) pacientes en que la carcinogénesis de los miembros afectados se puede explicar por una mezcla de factores ambientales y múltiples factores genéticos combinados; 2) pacientes con una susceptibilidad genética de baja penetrancia; 3) pacientes con antecedentes de cáncer mamario esporádico particularmente en postmenopáusicas; 4) pacientes con historia incompleta de cáncer mamario hereditario, pero que por falta de datos o por ser un grupo familiar pequeño no reúnen los requisitos necesarios para ingresar al síndrome de cáncer hereditario. La predisposición en los dos primeros grupos es baja¹⁴.

A la fecha no existen modelos confiables para evaluar el riesgo de cáncer mamario. Los modelos actuales sobrestiman el riesgo y no ofrecen ventajas cuando se analiza el alto costo y el poco beneficio.

DIAGNÓSTICO TEMPRANO.

El cáncer mamario es sin lugar a dudas, la neoplasia maligna que causa más temor en la mujer, debido a su alta frecuencia en la sociedad actual y por ser una neoplasia que produce un impacto psicológico importante.

El cáncer de mama ha incrementado el 4% en su frecuencia anual de 1982 a 1987, siendo una probable explicación el aumento en la utilización de la mastografía ¹⁵.

En México según el registro histopatológico de neoplasias de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, el cáncer de mama es el segundo en frecuencia y la mayoría de las pacientes se diagnostican en etapas avanzadas. La frecuencia más alta se apreció en la quinta década de la vida ³.

El diagnóstico de cáncer mamario cuando se establece en etapas tempranas y se trata en forma adecuada, muestra una posibilidad de curación mucho mayor que cuando se diagnostica en etapas avanzadas.

Al margen de los avances terapéuticos como son quimioterápicos, dosis más altas de éstos, trasplantes de médula ósea, combinaciones y esquemas más agresivos y novedosos; el impacto en los periodos libres de enfermedad y en los promedios de sobrevida, no ha sido el esperado. Por lo anterior, el futuro es prometedor sólo si se consigue tener métodos de diagnóstico más eficaces en etapas más tempranas para poder aplicar los tratamientos oportunos con lo cual se evitarán las cirugías mutilantes o radicales, siempre acompañadas de largos y penosos tratamientos adyuvantes.

Dada la importancia del diagnóstico oportuno del cáncer mamario, se debe establecer una metodología diagnóstica en la población asintomática y aparentemente sana, mediante la realización de exámenes que reúnan características primordiales como son de fácil aplicación, bajo costo e ino cuos, siendo importante su aceptación en la población a la que se va a aplicar ¹⁶.

El diagnóstico temprano se puede llevar a cabo actualmente con procedimientos tan sencillos como la exploración física de las mamas, realizada por un profesional de la medicina adiestrado específicamente para ello, esto siempre complementado por estudios de gabinete fundamentales como lo son el ultrasonido y la mastografía; siendo un punto de radical importancia como apoyo de éste diagnóstico temprano la autoexploración mamaria mensual.

EXPLORACION FISICA.

Aún cuando se señalan limitantes propias del diagnóstico a través de la exploración física realizada por personal médico adiestrado, ya que no es posible detectar lesiones tumorales menores de 0.5 cm de diámetro mayor, o lesiones de dimensión mayor pero que al momento de la exploración quedan ocultas en unas mamas voluminosas.

Dentro de sus ventajas podemos señalar que su costo es prácticamente nulo, no tiene ningún riesgo y su sensibilidad y especificidad superan por mucho el autoexamen mamario; según Bailey en etapa I para cáncer mamario se diagnostica por medio de exploración física por personal adiestrado el 50% de las lesiones a diferencia del 37% que se diagnostican a través de la autoexploración mamaria ¹⁷. Logrando por otra parte que los tumores diagnosticados no hayan comprometido aún las cadenas ganglionares y por lo tanto la sobrevida estimada a 5 y 10 años se vea incrementada de manera importante¹⁸.

La recomendación es que el procedimiento de exploración mamaria se realice mensualmente por la paciente y a partir de los 35 años anualmente por personal adiestrado.

MASTOGRAFIA.

La exploración de la glándula mamaria por medio de la utilización de rayos X es el método diagnóstico que registra con mejores resultados.

En un estudio realizado por el Instituto Nacional del Cáncer en los Estados Unidos para el plan de seguros de salud, se buscaba respuesta a dos interrogantes, ¿se podrá disminuir la mortalidad y aumentar la sobrevivencia de las pacientes con exploración clínica y mastografía de grandes masas de población?, Y ¿cual es el valor de la mastografía como método de detección temprana?. Se incluyeron en este estudio a 62 mil mujeres con edades de entre 40 y 62 años, se formó un grupo control y un grupo de estudio, ambos con 31 mil pacientes cada uno. Se apreció en los resultados una notable disminución de la mortalidad en el grupo de estudio, lo cual se observó a los 4 años de haber comenzado el estudio, haciéndose aparente la disminución en la mortalidad en todos los grupos de edad a los 18 años de haber iniciado el estudio. Por otro lado como respuesta a la segunda interrogante, se apreció que la mastografía como método de diagnóstico mostró que por si solo, tenía la posibilidad de diagnosticar el 33% de los casos lo cual se sumaba al 22% de casos diagnosticados por medio de exploración física.¹⁹

Otro amplio estudio realizado se llevó a cabo en el Instituto Guttman, ¹⁹ incluyéndose la exploración física, la mastografía y la termografía. Llama la atención la importancia que mostró tener la mastografía como procedimiento diagnóstico, emitiéndose las siguientes recomendaciones:

1. - *Se debe realizar exploración física a todas las edades.*

2. - *La pesquisa mamográfica deberá hacerse bajo las modalidades siguientes:*

a) mamografía para todas las mujeres mayores de 50 años,

b) mamografía en mujeres de 40 a 49 años solo cuando tengan historia familiar de cáncer mamario,

c) mamografía en mujeres de 35 a 39 años de edad cuando tengan historia personal de cáncer mamario.

3. - *Se debe evaluar el riesgo de radiación por la mastografía sobre la base de los beneficios que otorga.*

4. - *Se requieren más estudios para darle la dimensión adecuada a este método de pesquisa.*

Revisando los estudios clásicos y los que ponen en duda la detección temprana en base a la mastografía, la literatura es clara en cuanto a la importancia de la disminución en la curva de mortalidad en base al diagnóstico mastográfico, solo sería terreno de discusión si este beneficio se aprecia también para el grupo de edad de 40 a 49 años, aparentemente siendo necesario para identificar este beneficio, realizar un seguimiento más prolongado de las pacientes, siendo indispensable que la calidad del estudio mastográfico sea adecuada y con una periodicidad anual.

Respecto al riesgo mencionado por la radiación recibida a través de la mastografía, no se ha demostrado que las mujeres hayan presentado cáncer mamario en un solo caso como consecuencia de esto, incluso con pacientes sometidas a etapas iniciales del uso de la mastografía, años en los cuales

las dosis de radiación a las cuales se exponía al tejido eran significativamente mayores a las que actualmente se emplean.²⁰

AUTOEXPLORACIÓN MAMARIA.

Se ha dado una difusión sin precedente a este procedimiento, siendo notable el impacto que produce en la detección de tumores de menores dimensiones, en estadios más tempranos y sin participación de tejido ganglionar, con un 34% de frecuencia de ganglios positivos en mujeres que mensualmente se realizaban la autoexploración mamaria a diferencia de aquellas que no lo hacían con un 56% de casos con ganglios positivos.²¹

Aún cuando múltiples publicaciones cuestionan la utilidad y efectividad, este procedimiento cuenta entre sus ventajas, no tener ningún efecto secundario, costo prácticamente nulo, no se saturan los servicios de salud, y la paciente no requiere equipo adicional para llevarlo a cabo, siendo a pesar de todo esto un método poco aceptado por las mujeres, menospreciado y realizado con una frecuencia mucho menor que la indicada para producir una sensibilidad, la cual le lleve a establecer un diagnóstico de modificaciones en la consistencia o textura de la mama.

Por lo anterior el obstáculo a vencer es el lograr quitar de la mente de la paciente el miedo de encontrarse "algo", todo esto respaldado por un adiestramiento proporcionado por personal médico que logre infundir la motivación suficiente para que se realice de manera tranquila, consciente y sin miedo con lo cual los datos obtenidos con este procedimiento serán de mayor utilidad para el diagnóstico temprano de cáncer mamario.

Actualmente la idea prevaleciente es que el autoexamen mamario reduce la mortalidad por cáncer, debiendo ser intensiva la campaña orientada para la difusión de esto como el procedimiento diagnóstico primario, lo cual contribuirá junto con los otros métodos diagnósticos a disminuir el diagnóstico en etapas avanzadas y con esto abatir la mortalidad.

Se recomienda que este procedimiento se realice a partir de los 18 años, una vez por mes, durante toda la vida.

En México los primeros intentos por mostrar una tendencia en base a la detección oportuna de cáncer mamario se iniciaron en el Hospital General de México en el año de 1995 con un proyecto denominado Detección oportuna de cáncer mamario, (DOCMA), el cual aún no se somete a revisión para obtener resultados.

La Organización Panamericana de la salud en el año de 1992 emitió una serie de recomendaciones para la detección temprana de cáncer mamario.²² (cuadro 3)

TRATAMIENTO QUIRURGICO CONSERVADOR DE CANCER DE MAMA

ETAPAS CLINICAS I Y II.

Como parte del arsenal de opciones terapéuticas para el tratamiento del cáncer de mama encontramos nuevos fármacos que se utilizan como coadyuvantes o se utilizan como primer frente de ataque para esta enfermedad (neoadyuvante), la cirugía ocupa también un lugar primordial en esta gama de alternativas de tratamiento.

Las cifras de casos de cáncer en estadios avanzados, en nuestro medio, ocupan la mayor parte de la estadística.²³ Por otro lado actualmente en los estadios I y II de cáncer mamario, la combinación de cirugía, radioterapia locorregional y terapia sistémica quimiohormonal, muestra las mejores cifras porcentuales de control para la enfermedad. Siendo los procedimientos quirúrgicos utilizados actualmente los que conservan la mama, aún cuando algunos autores preconizan la utilización de técnicas que extirpan la mama en su totalidad preservando el músculo pectoral mayor, como es el caso de la mastectomía radical modificada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

Es hasta 1970 que la mayoría de los casos de cáncer de mama en estadios I y II, se trataban quirúrgicamente con mastectomía clásica de Halsted-Meyer²⁴, o con cirugías menos mutilantes como sería la de Madden²⁵, que conserva ambos músculos pectorales, o la cirugía de Patey que preserva solamente el mayor²⁶, procedimientos que se sometían a análisis estadístico y no proporcionaban cifras de control de la enfermedad superiores a las ofrecidas por el tratamiento radical clásico.

Hay a la fecha diversas intervenciones quirúrgicas conservadoras para el tratamiento del cáncer mamario²⁷⁻³³: *la tumorectomía*, que se refiere a la excisión local del tumor primario de la mama, *la lumpectomía*, que además de extirpar el tumor primario, tiene márgenes variables de tejido sano alrededor del mismo^{25,33,35-36}, y *la cuadrantectomía*, que elimina piel, tejido adiposo y tejido mamario del cuadrante afectado por el tumor, así como la hoja anterior de la aponeurosis del músculo pectoral mayor.

Se registra en 1981 con la publicación de la serie de pacientes tratadas por Veronesi³⁷, el nacimiento del tratamiento quirúrgico conservador, demostrando que no existía diferencia

estadísticamente significativa al tratar pacientes con tumores menores de 2 cm. sin presencia de ganglios axilares (TINOMO), con mastectomía o con un procedimiento que el autor describía como QUART, la cual consistía en la resección del cuadrante mamario donde se encontraba el tumor, disección radical de ganglios axilares y radioterapia, presentando también otro grupo de pacientes en las cuales se encontraba ganglios axilares positivos a las cuales se manejó con 5-fluouracilo, metrotexate y ciclofosfamida por 6 a 12 meses y tamoxifén por 12 meses.

En todos estos procedimientos existe prácticamente acuerdo general respecto de que la extirpación de tejido mamario se acompañe de disección parcial o total de los ganglios axilares^{31,38,39}, el tratamiento se complementa con ciclo mamario de radioterapia o campos tangenciales a dosis variables pero casi siempre a dosis de 50 Gy y sobredosis de 10 Gy en el sitio del tumor primario o con la aplicación de Co 60, braquiterapia o acelerador de electrones. Además se practica tratamiento con quimioterapia hormonal basado en el estudio de receptores para estrógenos y progesterona en el tejido extirpado solo en aquellos casos en los cuales el estudio histopatológico se encuentren uno o más ganglio axilares positivos o en ausencia de estos pero con factores de riesgo de diseminación tumoral subclínica como sería `presencia de invasión vascular o linfática, estirpe histológica indiferenciada, receptores estrogénico y progestacionales negativos y tasa de catepsina D.

Se han objetado los procedimientos de cirugía conservadora, particularmente la excisión de tumor, así como la tiletomía, ello porque si bien se consigue un resultado cosmético satisfactorio,

que es la finalidad de la cirugía conservadora, no se tiene seguridad de que el tumor mamario ha sido extirpado en su totalidad considerando que en algunos casos hay extensión microscópica, debido a esto se observan porcentajes de recidiva local de tumor en cifras mayores , señalando hasta un porcentaje de 30% de riesgo de residuos en los casos en los cuales los márgenes son de 1 cm y no se utiliza radioterapia, descendiendo esta cifra tan solo un 10% en los casos en los que se aplica radioterapia.

En el caso de la cuadrantectomía, en la cual la extirpación del cuadrante glandular es casi total, se reporta en la literatura recidivas de alrededor de 3.7%, por lo que el autor afirma "para obtener cifras bajas de recurrencia local se requiere de realizar una resección local amplia como lo es la cuadrantectomía además de radioterapia".

En lo que respecta a la disección axilar tampoco hay consenso, algunos autores preconizan la disección parcial y otros la disección total de la pirámide axilar, que incluya disección y extirpación de ganglios de Roter y los de la fosa subescapular.

Dentro de los objetivos primordiales del tratamiento conservador de los estadios tempranos de cáncer de mama es preservar la glándula, debido a la importancia que posee desde el punto de vista estético y sexual, la extirpación de esta estructura anatómica conlleva una multitud de

problemas personales y familiares, destacando entre ellos la depresión, generada por el diagnóstico de cáncer así como por la pérdida de la mama.

Como cualquier procedimiento quirúrgico, la cirugía conservadora de cáncer de mama, particularmente la cuadrantectomía con disección axilar, tienen indicaciones bien establecidas y precisas, así como características clínicas que contraindican su realización. Al respecto de las indicaciones, son candidatas aquellas pacientes que se presentan con un tumor mamario de hasta 2 cm. de diámetro mayor, clasificados como T1, a, b, ó c; sin presencia de ganglios, N0; o actividad metastásica, M0, basados en la clasificación TNM de 1986. Siendo casos particulares aquellas pacientes en las cuales no encontramos presencia de ganglio que sugieran actividad metastásica, con un volumen mamario que permita una reconstrucción adecuada en las cuales el tumor primario mida hasta 4 cm. de diámetro mayor. Con relación a las contraindicaciones de la cirugía conservadora de cáncer de mama se refieren fundamentalmente a la falta de deseo de conservar la glándula, tamaño del tumor primario mayor a 2 cm., y presencia de ganglios axilares que tengan características clínicas que sugieran actividad metastásica, tumores con focos multicéntricos, tumores situados en el sector central de la mama, pacientes embarazadas, pacientes con mamas de dimensiones pequeñas y pacientes con antecedentes de enfermedades de la colágena. Otras contraindicaciones son el carecer de equipo de radioterapia y la imposibilidad para llevar un control adecuado y estricto de las pacientes.

Se dieron a conocer en forma de recomendación criterios de tratamiento así como algunas consideraciones diagnósticas , como resultado del trabajo en el primer consenso nacional sobre tratamiento de cáncer mamario realizado en la ciudad de Colima en el mes de septiembre de 1994.⁴⁰

TÉCNICA QUIRÚRGICA.

Para realizar un procedimiento de cirugía conservadora de la mama, que requiere extirpación total o parcial de la glándula mamaria así como disección axilar, y en último caso, reconstrucción adecuada, se requiere conocimiento anatómico y experiencia quirúrgica fundamentada en un proceso de adiestramiento previo, ya que de lo contrario, se conduce a la paciente a un fracaso seguro con el riesgo de producirle secuelas yatrógenas de difícil solución.

Para realizar la selección de pacientes para determinados procedimientos quirúrgicos es necesario conocer las clasificaciones internacionales vigentes, así como las características de la historia natural de la enfermedad de los diferentes subtipos morfológicos de cáncer mamario. La indicación y adecuada interpretación de los diferentes estudios paraclínicos en el diagnóstico tienen un papel trascendente en esta selección, así como también la metodología a seguir una vez realizado el procedimiento quirúrgico.

Para poder realizar un procedimiento de cirugía conservadora mamaria es necesaria una infraestructura hospitalaria que garantice un apoyo de un servicio de patología quirúrgica constituida por personal adiestrado y experto, así como contar con un servicio de radiología e imagen, a través del cual se pueda realizar estudios de microcalcificaciones en piezas quirúrgicas, así como personal adiestrado en técnicas de rehabilitación en pacientes postoperadas de cirugía mamaria.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se incluyen en este análisis las enfermas de cáncer mamario con tumor hasta de 4 cm, estudiados por los autores en el *Hospital de México* (institución privada) en el periodo de 1982 a 1997 y en quienes clínicamente no hubo datos de enfermedad regional o sistémica.

A todas las pacientes se les informó de las alternativas quirúrgicas de tratamiento y de las cifras de control de cada uno de los procedimientos, y por elección conjunta se seleccionó el tratamiento a realizar. Todos los casos fueron manejados por el mismo equipo quirúrgico.

El diagnóstico se confirmó mediante excisión local del tumor y estudio histológico transoperatorio, en los casos reportados como carcinoma se realizó cuadrantectomía y disección radical de la axila homolateral (niveles I, II, III, ganglios de Roter y grupo subescapular), incluyendo la resección del músculo pectoral menor.

Todos los casos recibieron terapia adyuvante con radioterapia y en aquellos casos en los que se reportaron ganglios axilares positivos, se administró tratamiento sistémico coadyuvante, seleccionando el esquema según el estado menstrual de las enfermas. Las

menstruantes recibieron seis ciclos de 5-fluouracilo, adriamicina y ciclofosfamida (FAC) a dosis convencionales, y en las enfermas no menstruantes se prescribieron 20 mg de tamoxifén al día por un lapso de dos años. La radioterapia fue administrada a razón de 5000 Rads en dos campos tangenciales, cubriendo el total de la mama restante, así como la cadena de los vasos mamarios internos, cuando la localización del tumor fue en cuadrantes internos, así como la aplicación de una sobredosis de 1000 Rads al sitio del tumor primario.

El criterio para calificar la recidiva local fue que dicha manifestación se encontrara a menos de 3 cm de la cicatriz quirúrgica de la cuadrantectomía; el criterio utilizado para un nuevo tumor primario fue cuando este se localizó a más de 3 cm de la cicatriz o cuando el patrón histológico fuera diferente al examen microscópico.

El seguimiento después del tratamiento fue con citas periódicas que incluían examen clínico, así como auxiliares de laboratorio y gabinete.

RESULTADOS.

Debido al tamaño de la muestra se realiza un análisis porcentual de los resultados obtenidos.

CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES.

Se analizó el resultado de 96 pacientes; la edad media de presentación fue de 48 años, con un rango de 24 a 77 años. Fueron menopáusicas 49 pacientes (35.4 %) y menstruantes 47 (64.6%). La menarca se presentó entre los 9 y los 17 años, con una edad media de presentación a los 13 años (*cuadro 12-1*).

En 37 pacientes se registraron antecedentes familiares femeninos de cáncer mamario, se encontró que 21 eran nulíparas (21.8%) y el resto tuvo uno o más embarazos a término. La lactancia se registró en 51 pacientes (68%) y 24 no lo hicieron (32%).

La estadificación según el tamaño del tumor (T) se muestra en el *cuadro 12-2*.

Los 22 casos (22.9%) en los cuales el tamaño del tumor fue mayor de 2 cm, fueron seleccionadas tomando como criterio el tamaño del volumen mamario, de forma tal que los márgenes de tejido mamario sano fueran suficientes para obtener una reconstrucción satisfactoria.

El tiempo de evolución de tumor fue de uno a 19 meses con una media de 3 meses. El cuadrante mas afectado fue el superior externo en 56 casos (58.3 %), con predominio de la mama izquierda en 52 pacientes (54.1%). *Cuadro 12-3.*

El seguimiento ha sido del 100% con limites de uno a 203 meses y media de 43 meses.

ESTIRPE HISTOLÓGICA.

El carcinoma canalicular infiltrante fue el más frecuente con 77 casos (80.2%) cuadro 12-4. La disección axilar se realizó completamente en los 3 niveles con una media de 23 ganglios resecaados, con un rango de 10 a 42, de los cuales fueron positivos en 16 casos (16.6%).

RECURRENCIA LOCAL.

Se registraron 6 casos de recurrencia local (7.3%). El primer reporte fue de carcinoma canalicular infiltrante, con 17 ganglios resecaados negativos; después de 16 meses de intervalo libre, presenta nódulo en piel del cual se toma biopsia excisional y el examen histopatológico reporta carcinoma metastásico con reacción fibrosa en músculo estriado, se maneja con quimioterapia (FAC), con pobre respuesta, la paciente falleció con actividad tumoral con una sobrevida de 56 meses. El segundo caso fue de carcinoma canalicular infiltrante con 4 ganglios positivos (en nivel I) de 17 resecaados, intervalo libre de 52 meses, se realiza excisión local que reporta misma estirpe original con bordes libres, se da tratamiento con tamoxifén, actualmente viva sin datos de actividad tumoral. El tercer caso fue de carcinoma canalicular infiltrante con 26 ganglios resecaados negativos, intervalo libre de enfermedad de 26 meses, se realiza mastectomia de rescate y quimioterapia (CMF), actualmente la paciente se encuentra asintomática sin datos que sugieran actividad tumoral. El cuarto caso con carcinoma canalicular infiltrante con 15 ganglios resecaados negativos, intervalo libre de 94 meses, es manejado con quimioterapia y radioterapia, la paciente fallece

con actividad tumoral a nivel de sistema nervioso central. El quinto caso se reportó con carcinoma canalicular infiltrante moderadamente diferenciado con 23 ganglios resecados negativos.

METÁSTASIS.

Se presentaron metástasis en 12 pacientes (12.5%), de las cuales 2 casos fueron óseas (16.6%), 2 casos fueron hepáticas, 7 casos fueron pulmonares (58.3%), y un caso múltiples localizaciones (8.3%).

NUEVOS PRIMARIOS.

Se documentaron tres casos de nuevos tumores. El primero tuvo un intervalo libre de 20 meses, el segundo de 66 meses y el tercero de 73 meses. El tercer caso se diagnostica un tumor epitelial de ovario, se desconoce el manejo de la paciente, la cual fallece a los 12 meses del diagnóstico del segundo tumor.

SOBREVIDA.

Cincuenta y seis pacientes tienen siete o mas años de operadas, en este lapso, 8 pacientes fallecieron. El periodo de intervalo libre fue de 52.8 meses y la sobrevida total de este grupo es de 72.4% figura 12-1.

RESULTADO COSMÉTICO.

Para evaluar el resultado cosmético se consideraron, el volumen y forma de la mama operada, posición y dirección del pezón, comparativamente con la mama contralateral. Se registraron como excelentes 77 casos (80.2%), 2 como buenos (2.08%), 1 regular (1.04%), y un caso como malo.

COMPLICACIONES.

Se encontraron solamente 3 casos (3.1%) que se evaluaron como complicaciones menores, dos de ellas presentaron un seroma en la región axilar que se manejó con drenaje, y un caso que presentó retracción de la cicatriz en axila realizándose plastia en "Z", resolviéndose satisfactoriamente todos los casos.

DISCUSION.

En el momento de estudiar esta serie de casos con un universo de 96 pacientes que conformaron el 100%, se observó que 43 (44.7%) pacientes presentaron la menarca a los 12 años o antes, lo cual significa que aproximadamente la mitad de los casos la presentaron en una etapa temprana de la vida, siendo esto un factor que se relaciona frecuentemente como riesgo para presentar cáncer mamario, señalándose un incremento cuatro veces mayor de presentación que en aquellas mujeres que inician sus menstruaciones después de los 12 años.

Se mencionan otros factores de riesgo relacionados con la paridad o con la paridad tardía cuando se presenta el primer embarazo a término después de los 30 años, lo cual puede incrementar la probabilidad de cáncer mamario. Se registraron en este estudio 21 pacientes nulíparas (21.8%).

La presencia de antecedentes familiares se registraron en 37 pacientes (38.5%), siendo este uno de los factores de mayor trascendencia, a pesar de su presentación en menor frecuencia que la referida en la literatura, ignorando los autores la razón de esta variante.

Como en la mayoría de los estudios la predominancia de cáncer mamario fue del lado izquierdo siendo de 52 casos (54.1%), siendo también de acuerdo con lo registrado en la literatura el cuadrante mas afectado el superoexterno en 56 casos (58.3%).

En 80 de los casos registrados los ganglios resecaados y estudiados al microscopio fueron negativos lo que corresponde al 83.3%, en los 16 casos restantes (16.7%) se encontraron ganglios positivos en número variable.

El tipo histológico que se encontró con mayor frecuencia fue el carcinoma canalicular infiltrante en 77 de 96 casos que corresponde al 80.2% y coincide con informes previos.

Es importante mencionar que el porcentaje de error de apreciación clínica del estado ganglionar de la región axilar, es decir considerar a los ganglios como positivos o negativos y al momento del examen histológico encontrar datos opuestos fue del 30 %, tal como se registra en otras series.

Con el advenimiento de procedimientos quirúrgicos para el tratamiento del cáncer mamario que buscaban preservar parcialmente la glándula mamaria, surgieron como consecuencia divergencias y dudas, las cuales con los resultados observados en estudios controlados como el presentado se han despejado. Siendo el primer aspecto la selección adecuada para resolver la controversia en la elección del tratamiento mas adecuado para las etapas tempranas del cáncer mamario.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Anteriormente los tradicionales y únicos métodos aceptados para el tratamiento del cáncer mamario eran en un principio la mastectomía clásica de Halsted y posteriormente la mastectomía radical modificada descrita por Patey. Sin embargo, en los últimos años han surgido desafiantes teorías alternativas que sustentan la cirugía conservadora, los cuales ahora se ven alentados por los resultados obtenidos en estudios controlados para el manejo de esta enfermedad; motivando en oncólogos y cirujanos un cambio de actitud, alentando cada vez más la práctica de procedimientos que conserven la glándula, al menos en pacientes las cuales se establezca diagnóstico en etapas tempranas del padecimiento.

Aún no se ha logrado unanimidad de criterios en cuanto a la extensión que debe abarcar el manejo conservador, siendo en ocasiones utilizada la excisión local del tumor asociada con radioterapia a la cual se confía la erradicación de la enfermedad locorregional. En el año de 1970 Veronessi acuña el término de cuadrantectomía, refiriéndose a la resección de la cuarta parte de la piel de la mama, incluyendo el tejido adiposo, parénquima mamario así como la fascia del músculo pectoral mayor subyacente. La excisión local amplia, tiletomía o segmentectomía, la cual describe una resección más limitada, no involucra piel ni la fascia del músculo pectoral mayor, y solamente reseca el tumor con un margen libre de 1 a 2 cm. representando un tipo intermedio entre la cuadrantectomía y la excisión local. Estos procedimientos menores también merecen la consideración de que los márgenes libres menores que los logrados con la cuadrantectomía muestran una probabilidad de recurrencia local de 7.2%, a diferencia de la registrada para el procedimiento descrito por Veronessi que se reporta del 2.8%, a pesar del efecto cosmético más satisfactorio del primer procedimiento.

Habla también a favor de la cuadrantectomía el hecho de que al obtener una mayor cantidad de tejido sano, lo que teóricamente en un 17% desarrolla cáncer invasor y no invasor, contrastando con el 59% de probabilidad de presentación cuando solamente se reseca un margen de 1 cm. de tejido mamario sano como ocurre en los procedimientos menores.

Es controversial la extensión de la resección de ganglios axilares en la cirugía conservadora. Recomendando algunos autores la disección completa de la axila, tal como fue realizada en este estudio por los autores, recomendando por otra parte disecciones en forma de *muestreo* ganglionar o que incluyan los niveles I y II. Los autores prefirieron la disección completa de los tres niveles clásicos de la axila, ganglios de Rotter y fosa subescapular, debido a que proporciona las siguientes ventajas: obtener información más segura de la presencia de metástasis ganglionares cuya resección total elimina la necesidad de tratamiento con radioterapia al campo axilar, lo cual es indispensable en los casos de secciones parciales, incrementando significativamente el edema del miembro superior. Por otro lado se incrementa el riesgo de no eliminar ganglios metastásicos así como de recidivas de difícil diagnóstico en los no resecaos, causando intenso dolor regional y con frecuencia invasión del plexo braquial así como un difícil manejo quirúrgico de la región por la fibrosis existente.

Se menciona también como inconveniente para la disección parcial de la axila, la radioresistencia ganglionar que hace imposible el control regional al dejar ganglios metastásicos en las regiones de disección incompleta.

No se encuentran por lo anterior argumentos sólidos para no realizar una disección completa considerando que es de unos minutos la prolongación del procedimiento.

Actualmente existe acuerdo unánime en que cualquiera que sea el procedimiento conservador, debe ser seguido de radioterapia postoperatoria, cuyas características en relación con el número de campos y la forma de administración de la sobredosis en el sitio del tumor primario difieren según el autor. Lo propio ocurre en relación con el tratamiento sistémico quimiohormonal en pacientes que presenten uno o más ganglios positivos en el examen histológico del espécimen quirúrgico, lo cual debe ser guiado conociendo la presencia de receptores hormonales.

En esta serie se presentaron siete recidivas locales (7.3%); sin embargo en el caso que se presentó 89 meses después del tratamiento inicial, no se administró la sobredosis en el sitio del tumor primario, ignorando la razón de tal hecho, que probablemente obedeció a que fue uno de los primeros casos de una nueva terapéutica en México. Cuatro pacientes con recidiva local cuyo manejo ha sido ya comentado, se encuentran actualmente vivas y sin actividad tumoral, una paciente murió a

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

los 93 meses y se registró un caso de segundo tumor primario en ovario la cual murió con un intervalo libre de enfermedad de 73 meses.

La recurrencia local no tiene relación significativa con la aparición de enfermedad a distancia, ni afecta el tiempo de sobrevida; sin embargo, afecta la calidad de vida pues la mayor parte de las pacientes pierden la mama afectada y se les somete a tratamientos sistémicos con todos los efectos colaterales indeseables conocidos.

Las dos pacientes que presentaron segundos tumores primarios en esta serie, se manejaron con mastectomía radical modificada tipo Patey así como terapia sistémica, encontrándose actualmente vivas sin actividad tumoral.

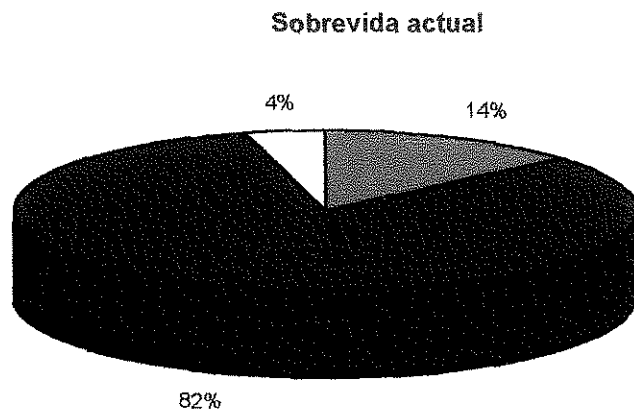
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES.

El estudio de casos presentado es pequeño, no se presenta grupo comparativo, pero se considera al universo de pacientes como homogéneo; fueron incluidas pacientes con etapas clínicas I y II, considerando en estas últimas el tamaño del tumor, así como la relación tumor/volumen mamario, de tal modo que permitiera la reconstrucción posterior que resultara en un efecto cosmético satisfactorio. Encontrando resultados que coincidieron con los reportes en la literatura internacional especializada.

Actualmente se acepta la cirugía conservadora como una alternativa para el tratamiento de cáncer mamario en etapas clínicas I y II, proporcionando una sobrevida e intervalo libre de enfermedad igual a la obtenida con procedimientos radicales como la mastectomía tipo Patey, siendo indispensable para lograr este éxito la resección de la cadena ganglionar axilar en los tres niveles. Esta comunicación de casos tiene valor de ser pionera en México, haber sido realizada por el mismo equipo, siendo esto razón para variantes en la técnica quirúrgica no significativas, así como planeación para la terapia coadyuvante con radioterapia, como sistémico quimiohormonal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Vivas sin actividad tumoral.

Muertas con actividad tumoral

Vivas con actividad tumoral.

Figura 1. Estado actual de las pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

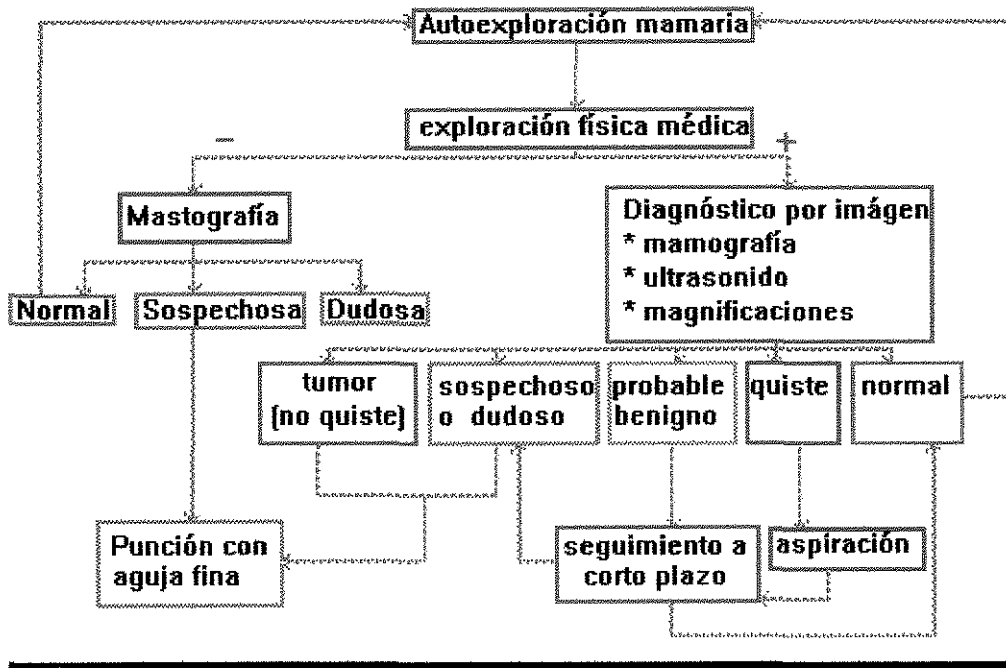


figura 2. Diagnóstico y seguimiento de lesiones mamarias.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EDAD DE PRESENTACIÓN	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
10 AÑOS O MENOS	6	6%
11 A 12 AÑOS	37	38.50%
13 A 14 AÑOS	39	41.00%
15 AÑOS O MAS	14	14.50%
TOTAL	96	100%

Cuadro 12.1 *Edad de la menarca.*

Tipo de tumor	núm. de casos	Porcentaje
T1	74	77.08 %
T2	22	22.91 %

Cuadro 12.2 *Estadificación TNM.*

LOCALIZACION	NÚMERO DE CASOS	PORCENTAJE
MAMA DERECHA		
CSE	25	26
CIE	9	9.37
CII	1	1.04
CSI	7	7.29
CENTRAL	1	1.04
MAMA IZQUIERDA		
CSE	31	32.29
CIE	7	7.29
CII	4	4.16
CSI	10	10.4
CENTRAL	1	1.04
TOTAL	96	100%

Cuadro 12.3 Frecuencia por cuadrante.

CSE: Cuadrante superior externo.

CSI: cuadrante superior interno.

CII: cuadrante inferior interno.

CSI: cuadrante superior interno.



EDAD (años)	AUTOEXAMEN	EXAMEN CLINICO	MAMOGRAFIA
menor de 35	mensual	cada 2 años	si hay sospecha
35 - 39	mensual	cada 2 años	si hay sospecha
40 - 49	mensual	anual	alto riesgo o sospecha
mayores de 50	mensual	1-2 por año	alto riesgo o sospecha

Cuadro 12.4 *Recomendaciones de seguimiento de la Organización Panamericana de la salud.*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Capote NL. Epidemiología el cáncer de la glándula mamaria En: Avances en mastología Editor Hernandez M. G. Caracas, Venezuela 1992, capítulo XIV p. 155-164.
- 2- Cancer Facts and figures 1994. American cancer society. Atlanta GA 1994.
- 3- Registro histopatológico de Neoplasias malignas en México. Morbilidad y mortalidad. Bienio 1993 - 1994. Tendencias 1985 - 1994. Dirección general de epidemiología, Secretaria de Salud.
- 4- Kelsey J L, Berkowitz G S. Breast Cancer Epidemiology *Cancer Res* 1988; 48: 5615-23.
- 5- Sattin RW, Rubin GL, Webster LA, Huzo CM, Wingo PA, Ory HW, et al. Family history an the risk of breast cancer. *JAMA* 1985; 253: 1908-13.
- 6- Dupont WD, Page DL. Breast cancer risk associated with proliferative disease, age at first birth, and a family history of breast cancer. *Am J epidemiol* 1987; 125: 769-79.
- 7- Staszewski J. Age at menarche and breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1986; 77 : 605-12.
- 8- Lubin F, Wax Y, Modan B. Role of fat, animal protein, and dietary fiber in breast cancer etiology: a case control study. *J Natl Cancer Inst* 1986; 77: 605-12.
- 9- Hislop TG, Coldman AJ, Elwood JM, Skippen DH, Kan L. Relationship between risk factors for breast cancer and hormonal status. *Int J Epidemiol* 1986; 15: 469-76.
- 10- Broca P. Traite Des tumeurs. Paris france. Asselin 1866.
- 11- Hall JM, Lee MK, Newman B, Morrow JE, Anderson LA, Huey B. Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. *Science* 1990; 250: 1684-9.
- 12- Narod SA, Feunten J, Lynch Ht, Walston P, Conway T, Lynch J, Familial Breast-ovarian cancer locus on chromosome 17q 12-923. *Lancet* 1991; 338: 82-3.
- 13- Wooster R, Neuhausen SL, Mangion J, Quirk Y, Ford D, Collins N, et al. Localization of a breast cancer suceptibility gene, BRCA2 , to chromosome 13q12-13. *Science* 1994; 265: 2088-90.
- 14- Hoskins KF, Stopfer JE, Calzone KA, Merajuer SD, Rebbeck TR, Garber JE. Assesment of counseling for women with a family history of breast cancer. A guide for clinicians. *JAMA* 1995; 273: 577'85.
- 15- Cancer facts and figures 1996. American Cancer society.



- 16- Acosta FV. Cáncer de mama. En: Hernandez MG. Avances en mastología. 2a edición. Caracas Venezuela; 1996: p. 254.
- 17- Bailey A, Davey J, Pentney H, Tucker A, Wriought HB. Screening for breast cancer, a report of 11 654 examinations. *Clin Oncol* 1976; 2: 317-22.
- 18- Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer sreening in reducing mortality from breast cancer. *JAMA* 1971; 215: 1777.
- 19- Report of the working group to review tha National Cancer Institute-American Cancer Society Breast Cancer detection demonstration projects. *J Natl Cancer Inst* 1979; 62: 639-709.
- 20-Feig SA, Hendrick RE. Benefits and controversies in mammographic screening. Yaffe MJ ED. A categorical cours in physics technical aspects of breast imaging. Editorial 3 Oak Brook, Illinois: Radiological society of NA. 1994 p.121.
- 21- Foster RS Jr, Lang SP, Constanza MC, Worden JK, Haines CR, Yates JW. Breast self examination practices and breast cáncer stage. *New Eng J Med* 1978; 299:265-70
- 22- Detection of breast cancer. Implications for Latin América and the Caribbean. Informational Synopsis 1/92. Organización panamericana de la salud/ Organización Mundial de la Salud. Noviembre 1992, p. 1-10.
- 23- Veinte localizaciones anatómicas principales de los tumores malignos y sus tipos morfológicos. Epidemiología: Compendio de estadísticasde morbilidad por neoplasias malignas 1982-1989. Dirección general de epidemiología: Secretaria de Salud, México, 1993.
- 24- Halsted SW. The results of operetaion for cure of cancer of the breast performed at the John Hpkins from June 1979 to January 1984. *John Hopkins Bull* 1984, 4:297.
- 25- Madden JL. Modified radical mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 121:1221-30.
- 26- Pattey DH, Dyson WH. The prognosisof carcinoma of the breast in relation of the type of operation performed. *Brit J Cancer* 1948; 2: 7-13.
- 27- Amalric A, Santamaria F, Robert F, Seigle J, Altschuler C, Kurtz JM, et al. Radiación therapy with or without primary limited surgery for operable breast cancer. a 20 year experience at the Marseilles Cancer Insitute. *Cancer* 1982; 49: 30-4.
- 28- Baclesse F, Ennuyert A, Cheguillaume J. Est on autorisé á practiquer une tunoractomie simple suivie de radiotherapié en cas de tumeur mammaire? *J Radio* 1960; 41: 137-9.
- 29- Bloom HJG. Prognosis in carcinoma of the breast. *BR J Cancer* 1950; 4: 259-88.

- 30- Bloom HJG, Rihardson WW, Histological grading and the prognosis in breast cancer. A study of 1409 cases of wich 359 have been followed 15 years. *Br J Cancer* 157; 11: 359-77.
- 31- Calle R, Pilleron JP, Schlienger P, Vilcoq JR. Conservative management of operable breast cancer: Ten years experience at the Foudation Curie. *Cancer* 1978; 42: 2045-53.
- 32- Fisher B, Wolmark N, Bauer M, Redmont C, , Gebhardt M. The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a detrminant of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 765-72.
- 33- Montague DE, Gutierrez AE, Barker JL, Tapley ND, Fletcher GH. Conservation surgery & irradiation for the treatment of the favorable breast cancer. *Cancer* 1979; 43: 1058-61.
- 34- Fisher B, Bauer M, Margolese R, Poisson R, Pilch Y, RedmondC. Five years results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer . *N Engl J Med* 1985; 312:665-73
- 35- Peters MV. Carcinoma of the breast. Stage II radiation range. Wege resection and irradiation. An effective treatment in early breast cancer. *JAMA* 1967, 200:134-5.
- 36- Wise L, Mason AY, Ackerman LV. Local excision and irradiation: An alternative method for the treatment of early mammary cancer. *Ann Surg* 1971; 174: 393-401.
- 37- Veronesi U, Sacozi R, DelVecchio M, Banti A, Clemente C, DeLena M. Comparing radical mastectomy quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Eng J Med* 1981; 305: 6-11.
- 38- Berg JW. The significance of axillary node levels in study of breast carcinoma. *Cancer* 1955; 8: 776-8.
- 39- Siegel BM, Maysel KA, Love SM: Level I and II axillary dissection in the treatment of early stage breast cancer. An analysis of 259 consecutive patients. *Arch Surg* 1990; 125: 144-7.
- 40- Consenso Nacinal sobre Tratamiento del Cáncer Mamario. *Rev Inst Nal Cancerol* 1995; 41: 136-45.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN