

11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION No. 3 DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI

CIRUGIA CONSERVADORA EN CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TESIS QUE PRESENTA EL
DR. CARLOS ALBERTO GARCIA ETIENNE

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
CIRUGIA GENERAL

A S E S O R :
DR. SINUHE BARROSO BRAVO

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 2004



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.

DELEGACION 3 SUROESTE U.F.
C.M.N. SIGLO XXI
IMSS HOSP. DE ESPECIALIDADES

24 FEB 2004



Dr. Antonio Castellanos Olivares
Jefe de la División de Educación e Investigación Médica HECMNSXXI



Dr. Roberto Blanco Benavides
Jefe del Departamento de Gastrocirugía HECMNSXXI



Dr. Sinuhé Barroso Bravo
Jefe de la Subdivisión de Oncología de Mama HOCMNSXXI



Dr. Carlos Alberto García Etienne
Residente de Cuarto Año de Cirugía General



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO

DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

16 de enero, 2004

ACTA DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

A las 10:00 horas del día de hoy se reunieron en sesión extraordinaria, en la Sala de Juntas de la División de Educación e Investigación en Salud, los miembros del Comité Local de Investigación del hospital: Juan Manuel Blancas Valencia, Eduardo Ferat Osorio, Isidora Vásquez Márquez, Nora Hilda Segura Méndez, Guillermina Solís Miranda y Antonio Castellanos Olivares, para evaluar el proyecto de investigación intitulado:

001/2004 CIRUGÍA CONSERVADORA EN CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

Los comentarios emitidos por los Miembros del Comité fueron los siguientes:

1. Existe incongruencia entre lo planteado en el problema y la hipótesis formulada.
2. Es conveniente que aclaren el período de estudio que comprenderá la investigación.
3. Las referencias bibliográficas deberán redactarse de acuerdo a las normas aceptadas a nivel internacional, como guía pueden usar las recomendaciones a los autores que dicta la revista "Archives of Medical Research" que edita el IMSS.

DICTAMEN: APROBADO


DR. JORGE ALBERTO CASTAÑÓN GONZÁLEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ


ACD ACD

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: México, DF, 3 Suroeste Unidad de adscripción: Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Autor

Apellido

Paterno: García Materno: Etienne Nombres: Carlos Alberto

Matrícula: 99230191 Especialidad: Cirugía General Fecha Grad: 27/02/2004

Asesor

Apellido

Paterno: Barroso Materno: Bravo Nombre: Sinuhé

Matrícula: 8878552 Especialidad: Cirugía Oncológica Registro: 001/2004

Título de la Tesis:

Cirugía Conservadora en Cáncer de Mama Localmente Avanzado en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Resumen

La tendencia actual de los procedimientos quirúrgicos para el Cáncer de Mama es hacia la Cirugía Conservadora (CC), que consiste en realizar Mastectomía Segmentaria o Segmentectomía y Disección Radical de la Axila ipsilateral. Este procedimiento fue originalmente recomendado para los casos de cáncer en Estadio Clínico (EC) temprano, pero en la actualidad se ha empleado en casos de Cáncer de Mama Localmente Avanzado (CMLA) con resultados aceptables.

Objetivo: Describir el estado actual de la CC en pacientes con CMLA en la Subdivisión de Oncología de Mama del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HOCMNSXXI).

Material, Pacientes y Métodos: Estudio descriptivo que incluyó a las pacientes con CMLA tratadas con CC de Mama de enero de 2000 a diciembre de 2003. Los casos fueron recabados de la base de datos computada del HOCMNSXXI. Los datos recolectados fueron procesados en el programa SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences) versión 12.0.

Resultados: Ingresaron al hospital 1525 casos de Cáncer de Mama de enero de 2000 a diciembre de 2003. Treinta (2%) en EC0; 900 (59%) en ECI y II; 579 (38%) en ECIII y 16 (1%) en ECIV. Se realizaron 717 procedimientos de Mastectomía Radical Modificada (MRM), con 452 (63%) en ECI y II y 265 (37%) en ECIII. Se recolectaron 14 pacientes con CMLA tratadas con CC. Los 14 casos fueron de sexo femenino, rango de edad 41-84 años, media 55 años, DE \pm 13. Dos (14.3%) ECIIIB con T3, 8 (57.1%) ECIIIA, 3 (21.4%) ECIIIB y 1 (7.1%) ECIIIC. La media del tamaño del tumor 4.7 cm, DE \pm 1.0. Terapia Sistémica Primaria (TSP) en 11 (78.6%), 3 (21.4%) sin TSP. El régimen de TSP empleado con mayor frecuencia fue de 5-FU/Epirubicina/Ciclofosfamida (FEC) en 8 casos (57.1%). La Respuesta Clínica a la TSP: Respuesta Completa (RC) 4 (40%), Respuesta Parcial (RP) 3 (30%), Sin Respuesta (SR) 3 (30%). No existieron casos con Respuesta Histopatológica Completa a TSP. Los Estadios Patológicos: Epl 2 (14.3%), EplIA 1 (7.1%), EplIB 1 (7.1%), EplIIA 8 (57.1%). Tipo Histológico: 11 (78.6%) Carcinoma Ductal Infiltrante, 3 (21.4%) Carcinoma Mixto. El régimen de QT adyuvante más empleado fue Docetaxel en 8 (57.1%). Siete pacientes (50%) recibieron Tamoxifén. Recurrencia tumoral en 3 (21.4%), local 1 caso (7.1%), a distancia 2 casos (14.3%). Seguimiento hasta enero de 2004, mortalidad de 3 casos (21.4%).

Discusión: Debido al pequeño número de casos documentados, esta serie no tendría el poder estadístico suficiente para llegar a conclusiones determinantes en un estudio comparativo; sin embargo, podemos observar que las cifras indican que la incidencia de CMLA es alta en nuestra población y el número de casos intervenidos con CC dentro de este grupo es muy bajo. No fue posible evaluar la tasa de sobrevida libre de enfermedad o la tasa de sobrevida total debido al corto seguimiento en esta serie de casos.

Palabras Clave:

1) Cáncer de Mama Localmente Avanzado 2) Cirugía Conservadora de Mama 3) Cirugía Conservadora

4) Segmentectomía 5) Mastectomía Segmentaria Págs: 22 Ilus: No.

(Anotar el Número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

Para ser llenado por el Jefe de Educación e Investigación Médica.

Tipo de Investigación: CI

Tipo de Diseño: CI 1

Tipo de Estudio: TE 3

*A mis padres, con amor y admiración,
quienes me han brindado su apoyo incondicional*

INDICE DE CONTENIDO

Resumen	1
Abstract	3
Introducción	5
Material, Pacientes y Métodos	13
Resultados	15
Discusión	17
Anexos	21
Referencias	22

Resumen

La tendencia actual de los procedimientos quirúrgicos para el Cáncer de Mama es hacia la Cirugía Conservadora (CC), que consiste en realizar Mastectomía Segmentaria o Segmentectomía y Disección Radical de la Axila ipsilateral. Este procedimiento fue originalmente recomendado para los casos de cáncer en Estadio Clínico (EC) temprano, pero en la actualidad se ha empleado en casos de Cáncer de Mama Localmente Avanzado (CMLA) con resultados aceptables.

Objetivo: Describir el estado actual de la CC en pacientes con CMLA en la Subdivisión de Oncología de Mama del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HOCMNSXXI).

Material, Pacientes y Métodos: Estudio descriptivo que incluyó a las pacientes con CMLA tratadas con CC de Mama de enero de 2000 a diciembre de 2003. Los casos fueron recabados de la base de datos computada del HOCMNSXXI. Los datos recolectados fueron procesados en el programa SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences) versión 12.0.

Resultados: Ingresaron al hospital 1525 casos de Cáncer de Mama de enero de 2000 a diciembre de 2003. Treinta (2%) en EC0; 900 (59%) en ECI y II; 579 (38%) en ECIII y 16 (1%) en ECIV. Se realizaron 717 procedimientos de Mastectomía Radical Modificada (MRM), con 452 (63%) en ECI y II y 265 (37%) en ECIII. Se recolectaron 14 pacientes con CMLA tratadas con CC. Los 14 casos fueron de sexo femenino, rango de edad 41-84 años, media 55 años, DE ± 13 . Dos (14.3%) ECIIIB con T3, 8 (57.1%) ECIIIA, 3 (21.4%) ECIIIB y 1 (7.1%) ECIIIC. La media del tamaño del tumor 4.7 cm, DE ± 1.0 . Terapia Sistémica Primaria (TSP) en 11 (78.6%), 3 (21.4%) sin TSP. El régimen de TSP empleado con mayor frecuencia fue de 5-FU/Epirrubicina/Ciclofosfamida (FEC) en 8 casos (57.1%). La Respuesta Clínica a la TSP: Respuesta Completa (RC) 4 (40%), Respuesta Parcial (RP) 3 (30%), Sin Respuesta (SR) 3 (30%). No existieron casos con Respuesta Histopatológica Completa a TSP. Los Estadios Patológicos: Epl 2 (14.3%), EplIA 1 (7.1%), EplIB 1 (7.1%), EplIIIA 8 (57.1%). Tipo Histológico: 11 (78.6%) Carcinoma Ductal Infiltrante, 3 (21.4%) Carcinoma Mixto. El régimen de QT adyuvante más empleado fue Docetaxel en 8 (57.1%).

Siete pacientes (50%) recibieron Tamoxifén. Recurrencia tumoral en 3 (21.4%), local 1 caso (7.1%), a distancia 2 casos (14.3%). Seguimiento hasta enero de 2004, mortalidad de 3 casos (21.4%).

Discusión: Debido al pequeño número de casos documentados, esta serie no tendría el poder estadístico suficiente para llegar a conclusiones determinantes en un estudio comparativo; sin embargo, podemos observar que las cifras indican que la incidencia de CMLA es alta en nuestra población y el número de casos intervenidos con CC dentro de este grupo es muy bajo. No fue posible evaluar la tasa de sobrevida libre de enfermedad o la tasa de sobrevida total debido al corto seguimiento en esta serie de casos.

Abstract

Surgical Procedures for Breast Cancer have a tendency to be more conservative. The current recommended Breast Conserving Surgery (BCS) consists of Segmentectomy and Ipsilateral Axillary Dissection. This procedure was originally described for Early Stages of Breast Cancer, but some series have reported cases of Locally Advanced Breast Cancer (LABC) treated with BCS with good results.

Objective: To describe the current place of BCS in patients with LABC in the Breast Cancer Department of the Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HOCMNSXXI).

Material, Patients and Methods: Descriptive study that included patients with LABC treated with BCS from January 2000 to December 2003. Information was obtained from the hospital electronic patient record. Data were collected and processed with the SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences), version 12.0.

Results: 1525 patients were admitted to the service from January 2000 to December 2003. Thirty (2%) with Clinical Stage (CS) 0; 900 (59%) CS I and II; 579 (38%) with CSIII and 16 (1%) with CSIV. Seven hundred and seventeen Modified Radical Mastectomies (MRM) were performed, with 452 (63%) in CS I and II and 265 (37%) in CSIII. Fourteen patients had LABC treated with BCS. All patients were female, ages were between 41-84 years old with a mean of 55 years and a Standard Deviation (SD) ± 13 . Two (14.3%) CSIIIB with T3, 8 (57.1%) CSIIIA, 3 (21.4%) CSIIIB and 1 (7.1%) CSIIIC. The mean of the tumor size was 4.7 cm, SD ± 1.0 . Primary Systemic Therapy (PST) was used in 11 patients (78.6%) and 3 (21.4%) had no PST. The most common PST used was 5-FU/Epirubicin/Cyclophosphamide (FEC) in 8 patients (57.1%). The Clinical Response to PST was: Complete Response (CR) 4 (40%), Partial Response (PR) 3 (30%), No Response (NR) 3 (30%). There were no reported cases of Complete Histologic Response to PST. The Pathologic Stages: pSI 2 (14.3%), pSIIA 1 (7.1%), pSIIB 1 (7.1%), pSIIIA 8 (57.1%). Histologic type: 11 (78.6%) Ductal Carcinoma, 3 (21.4%) Mixed Carcinoma. The most common Adjuvant

Chemotherapy used was Docetaxel in 8 patients (57.1%). Seven patients (50%) had Tamoxifen. Tumor recurrence was reported in 3 (21.4%), local 1 patient (7.1%), distant 2 patients (14.3%). Follow up until January 2004 showed a mortality of 3 patients (21.4%).

Discussion: Due to the few reported cases, this series would lack statistical power for a comparative study; however, these numbers indicate that the incidence of LABC is high in our population and that the number of cases treated with BCS in this group is very low. It was not possible to calculate the disease free survival rate nor the overall survival rate due to the short follow up period.

Introducción

En los últimos treinta años se ha observado una clara evolución de la Cirugía para Cáncer de Mama que ha mostrado una tendencia gradual hacia la Cirugía Conservadora (CC, que consiste en realizar excisión local y disección radical de axila) combinada con modalidades como Radioterapia (RT), Quimioterapia (QT) o ambas. A mediados de los 70s comenzó a abandonarse la Mastectomía Radical originalmente descrita por Halsted para ser sustituida por la Mastectomía Radical Modificada (MRM)¹ en donde se respetan los músculos pectorales, obteniendo un resultado funcional más aceptable y ofreciendo la misma sobrevida que en procedimientos más agresivos. En 1990 el NIH (National Institute of Health en los EEUU) publicó nuevas recomendaciones sobre el uso de la CC de mama, pues se demostró que existe una sobrevida equivalente entre pacientes operadas con MRM comparadas con aquellas tratadas con CC². Existe un estudio que reportó el impacto que tuvo esta publicación en el estado de Washington, EEUU. Antes de la publicación del consenso la CC se realizó en el 44.8% de los casos con Estadio Clínico I (ECI) y en el 25.8% de los casos con Estadio Clínico II (ECII) y después de la publicación estos porcentajes se incrementaron a 54.9% y 35.2% respectivamente; sin embargo, se observó que a pesar del progreso hacia las recomendaciones de la CC para las pacientes con Cáncer de Mama temprano, la mayoría de estas pacientes continuaba siendo tratada con MRM³.

En nuestro país, la CC de mama se ha adoptado como el tratamiento de elección en los estadios clínicos tempranos de Cáncer de Mama. No obstante, es importante señalar que el Cáncer de Mama en México frecuentemente se diagnostica en EC avanzado debido a una situación multifactorial. Algunos factores limitantes de la detección temprana de esta enfermedad son propios de la falta de cultura sobre temas de salud y otros de la idiosincrasia del pueblo mexicano. La ignorancia sobre la incidencia del Cáncer de Mama y su impacto en la mortalidad de quienes lo padecen tiene como resultado una falta de preocupación de la población en general por este problema; como consecuencia, la falta de cultura de autodetección de tumoraciones sospechosas

por medio de la autoexploración y la demora en la búsqueda de atención médica retrasan el diagnóstico. Por otro lado, debido a la situación económica de nuestro país, no es posible hacer llegar a todos los niveles de población pruebas de tamizaje mamográfico con la frecuencia recomendada. A estos factores hay que agregar que inclusive en los grupos de población que tienen un alto nivel de educación y acceso a un sistema de salud, también existe una cultura conservadora que contribuye al retraso en el diagnóstico por simples costumbres como pudor. Algunas publicaciones sobre la incidencia del Cáncer de Mama en Sudamérica indican que es el segundo cáncer más frecuente en Brazil, con 30,000 nuevos casos por año, con una prevalencia reportada en Sao Paulo entre 1979 y 1989 de 22% en ECII y 53% en ECIII. Este mismo estudio menciona que la prevalencia en Lima, Perú entre 1985 y 1997 es de 42% y 33% respectivamente. Una importante observación de esta publicación es que existe una tendencia al diagnóstico temprano en áreas de Brazil (sur) donde la población tiene niveles socioeconómicos y de educación más elevados, evidenciando la importancia de la comprensión de la información difundida sobre el tema y el acceso oportuno al servicio médico⁴. En México no contamos con estudios que determinen con certeza la prevalencia o incidencia del Cáncer de Mama. Un reporte verbal del Consejo Mexicano de Oncología (CMO) señala que la prevalencia del Cáncer de Mama en ECIII representa el 60% del total de los casos diagnosticados en nuestro país, lo que establece una diferencia importante en el estadio inicial con respecto a los países mencionados.

La diferencia en el EC en el momento del diagnóstico entre mujeres de países desarrollados y países en vías de desarrollo establece una diferencia en el pronóstico y su sobrevida. Al intentar hacer comparaciones entre estos grupos surgen interrogantes sobre discrepancias culturales, raciales, de educación y socioeconómicas. Existen varias publicaciones que han reportado diferencias en la sobrevida a 5 años entre grupos de pacientes de raza negra vs. pacientes de raza caucásica⁵⁶⁷⁸. Muchos investigadores han intentado dilucidar si estas diferencias en la sobrevida son resultado de la etnia *per se* o de otras variables que causan sesgos como estadio inicial, grado tumoral, demora en la búsqueda

de tratamiento, estrato socioeconómico, factores de tratamiento y positividad de receptores de estrógeno o progesterona. Cuando se utilizaron técnicas de análisis de regresión lineal múltiple en algunos de estos estudios, en la mayoría de ellos se observó que las diferencias residen principalmente en el estrato socioeconómico. Un estudio de la Universidad de Illinois en Chicago demuestra que los diferentes grupos étnicos (negras, hispanas, caucásicas y otros) de mujeres pobres del medio urbano con Cáncer de Mama Localmente Avanzado (CMLA: ECIIIA-B ó T3-4) no presentan diferencias estadísticas en su respuesta a quimiorradiación y que las respuestas fueron similares a las de reportes publicados de otros grupos socioeconómicos con estadios clínicos comparables⁹. Otro estudio más reciente proveniente de un registro de cáncer de los EEUU con 124,934 participantes y que toma como grupo comparativo a las mujeres blancas no hispanas, confirma que las mujeres de raza negra, indias americanas e hispanas blancas tienen de 1.7 a 2.5 veces mayor riesgo de presentar EC avanzado (III y IV). Este reporte señala además que entre el grupo de las mujeres hispanas, las que tienen mayor tendencia a presentar EC avanzado son las mexicanas y puertorriqueñas. Se observa que las mujeres japonesas tienen una reducción de 40% y 30% en los riesgos para presentar EC avanzado (III y IV respectivamente) comparadas con las mujeres blancas no hispanas. Además, con respecto a la sobrevida, documentan que las negras, indias americanas, hawaianas, mexicanas, puertorriqueñas y sur y centroamericanas tienen mayor riesgo de mortalidad y que para las negras, indias americanas, hawaianas y mexicanas estas diferencias en mortalidad persisten aun después de ajustar el análisis para EC, estado de receptores de estrógeno o progesterona y tratamiento primario recibido. Una vez más, entre el grupo de las hispanas blancas, el mayor aumento en el riesgo de mortalidad (1.2 a 1.7 veces) es observado en las mexicanas, puertorriqueñas y sur y centroamericanas. En este estudio no se incluye información sobre terapias adyuvantes (quimioterapia y terapia hormonal), por lo que es posible que las diferencias en la administración de estos tratamientos por raza y etnia (por situaciones de acceso económico) expliquen las diferencias señaladas en las

tasas de supervivencia. Con respecto al tratamiento primario se observa que las negras, indias americanas e hispanas blancas tienen mayor tendencia a recibir cirugía no recomendada o de rechazar la cirugía y menor tendencia a ser tratadas con RT y que el grupo de orientales en su totalidad (japonesas, filipinas, coreanas y vietnamitas) tiene una reducción del 20% en la tendencia de recibir terapia inapropiada¹⁰.

La importancia de estas observaciones radica en la influencia que pueden tener en las decisiones sobre el marco de los sistemas de salud pública en nuestro país. Si partimos del hecho de que en México la incidencia de Cáncer de Mama ha ido en aumento (paralelo a lo reportado a nivel mundial) y que el diagnóstico inicial ocurre en EC avanzado en la mayoría de los casos, debemos dirigir primariamente nuestra atención y recursos a los aspectos que permitan una detección oportuna y secundariamente al acceso a tratamiento médico especializado. Proponer estrategias para lograr estas metas está fuera de los objetivos de este estudio. En nuestro caso, asumiendo la alta frecuencia del Cáncer de Mama Localmente Avanzado (CMLA), describiremos el estado actual de la CC en estos casos.

La CC fue estudiada y recomendada inicialmente en los casos de Cáncer de Mama con EC temprano, pero gracias al advenimiento de la Terapia Sistémica Primaria (TSP), también conocida como quimioterapia primaria, preoperatoria, de inducción o neoadyuvante, ha sido posible proponer la CC en casos con CMLA con resultados promisorios. El atractivo actual de la TSP reside en su efectividad para citorreducir el tumor primario y la axila, permitiendo que más pacientes sean candidatas a CC. Este logro ha sido importante en el grupo de pacientes cuyos tumores son frecuentemente considerados inoperables. La TSP fue aplicada por primera vez en el ámbito clínico en la década de los setentas. La alta tasa de regresión tumoral la convirtió en el tratamiento estándar para pacientes con CMLA inoperable o Carcinoma Inflamatorio. Esta modalidad tiene además una utilidad como prueba de quimiosensibilidad, pues se ha observado que una reducción del tamaño del tumor primario puede predecir una reducción en el volumen de micrometástasis tumorales. La mayoría de los estudios que

comparan la TSP con la Terapia Sistémica Adyuvante (TSA) provienen de casos de Cáncer de Mama Temprano u operable y demuestran que la TSP ofrece la misma sobrevida libre de enfermedad y la misma sobrevida total que la TSA, con la diferencia de que la TSP aumenta la proporción de pacientes con ganglios axilares negativos y el número de candidatas a CC¹¹.

Inicialmente existieron varios cuestionamientos o inquietudes del cirujano de mama sobre la TSP. Primero, muchos cirujanos creyeron que el tumor primario podría progresar durante la TSP, perdiendo así la "ventana de oportunidad" para el tratamiento quirúrgico; sin embargo, se ha observado que la progresión es muy rara (2-3% de los casos). Segundo, existía la preocupación sobre un aumento en la morbilidad operatoria, pero se comprobó que la tasa de infección y/o necrosis no son más frecuentes en las pacientes tratadas con TSP antes de la cirugía. Tercero, se pensó que podría existir una influencia sobre el valor pronóstico de la estadificación patológica postoperatoria, pero se ha observado que la estadificación de ganglios en axila continúa teniendo un valor pronóstico preciso después de la TSP¹².

Numerosos estudios han demostrado que del 50% al 80% de las pacientes con CMLA logra una respuesta parcial o completa a la TSP y que esta respuesta tiene un valor predictivo¹³, por lo que actualmente se considera el tratamiento estándar inicial para el CMLA. En una revisión de 949 pacientes tratadas con CC en el MD Anderson entre 1982-1994 se identificaron 93 pacientes con CMLA que recibieron TSP; la recurrencia local en este grupo fue del 9.7%, mostrando una tasa de recurrencia local similar a la de pacientes con Cáncer de Mama Temprano tratadas con CC¹⁴.

Con respecto al manejo de los ganglios en axila se ha observado que la TSP puede reducir completamente la enfermedad metastásica en ganglios axilares antes de la Disección Radical de Axila (DRA) hasta en un 23% de los casos¹⁵; por lo tanto surge una interrogante: ¿Puede la RT axilar reemplazar a la DRA en pacientes citoreducidas de axilas positivas a negativas con TSP?. Se observó en un estudio aleatorio prospectivo que en las pacientes con respuesta parcial o completa a TSP y axila negativa por exploración física asignadas a RT axilar sin

DRA, no existieron recurrencias axilares con un seguimiento de 21 meses. Esto sugiere que la RT axilar sin DRA puede proporcionar control local adecuado en pacientes con al menos respuesta parcial del tumor primario a la TSP y axila negativa por clínica¹⁶; sin embargo, habrá que esperar el seguimiento a largo plazo en estas pacientes para considerar estas observaciones como determinantes.

Otro aspecto importante ha sido el uso de la Disección del Ganglio Centinela (DGC) para normar la DRA. En pacientes no tratadas con TSP, el GC puede ser identificado en el 90% de los casos; de estos, el GC predice con precisión el estado de los ganglios restantes en más del 95% de los casos. La tasa de falsos negativos en DGC ha oscilado entre 1% y 11%. Existe el cuestionamiento sobre si la TSP puede aumentar la tasa de falsos negativos en la DGC. Actualmente sólo tres estudios han analizado este aspecto en pacientes con TSP y reportan tasas de falsos negativos de 33%¹⁷, 12%¹⁸ y 9%¹⁹, siendo este último estudio el de mayor número de pacientes. Los dos últimos estudios reportan tasas que concuerdan con aquellas observadas en pacientes que no reciben TSP, sugiriendo que la DGC puede ser útil y precisa en pacientes con TSP; sin embargo, una vez más, será necesario dar seguimiento a nuevos estudios para determinar la recomendación de esta modalidad.

Ahora bien, una vez clarificada la importancia de la TSP en el tratamiento del Cáncer de Mama en Estadio Clínico Temprano y del Cáncer de Mama Localmente Avanzado, es necesario determinar las indicaciones y recomendaciones de la misma. En octubre de 2001 un panel de expertos sobre el tema, originarios de diferentes países (Francia, Alemania, Italia, RU y EEUU) se reunió con el objetivo de establecer recomendaciones actuales sobre el uso de la TSP y obtuvo las siguientes conclusiones¹¹:

- 1.- Se considera el tratamiento estándar para pacientes con Cáncer de Mama inoperable (CMLA: ECIIIA-B ó T3-4).
- 2.- En pacientes con Cáncer de Mama operable la TSP puede considerarse como una alternativa de la Terapia Sistémica Adyuvante (TSA).

- 3.- La TSP puede ser recomendada en lugar de la TSA en pacientes con Cáncer de Mama operable que son candidatas a mastectomía, pero que desean una cirugía menos extensa.
- 4.- Cuando el tumor primario aumenta de tamaño durante la TSP, deberá considerarse la intervención quirúrgica inmediata para evitar más efectos adversos de un tratamiento ineficiente.
- 5.- La TSP puede emplearse en pacientes embarazadas con diagnóstico de Cáncer de Mama durante el segundo y tercer trimestre, seguida de cirugía y RT después del embarazo.
- 6.- El régimen recomendado es de un mínimo de tres o cuatro ciclos de quimioterapia basada en antraciclinas y se pueden considerar ciclos adicionales para pacientes con buena respuesta. Aunque ha aumentado la evidencia de que el uso adicional de taxanos ofrece ventaja, actualmente son necesarios más estudios para confirmar esta observación.
- 7.- No se recomienda el uso de terapia endocrina sola como sustituto de la TSP. Sólo puede recomendarse en pacientes ancianas con enfermedades agregadas o en pacientes que no aceptan los efectos adversos de la quimioterapia.
- 8.- Las pacientes con tumores positivos para receptores de estrógenos o progesterona son candidatas a tratamiento endocrino adyuvante y se recomienda el tratamiento secuencial, es decir, tratamiento endocrino después de cirugía y quimioterapia completa.
- 9.- El objetivo de la cirugía es obtener márgenes libres de al menos 1 mm en el estudio patológico en pacientes con o sin TSP.
- 10.- Actualmente no existe información para apoyar o rechazar el uso de quimioterapia postoperatoria cuando la respuesta a la TSP es inadecuada.
- 11.- La RT postoperatoria debe administrarse a pacientes con CMLA y a las pacientes con Cáncer de Mama operable de acuerdo a las mismas recomendaciones hechas para aquellas que no recibieron TSP; esto es válido aun para las pacientes que presentan una respuesta histológica completa.

El objetivo de este estudio es describir el estado actual de la CC en pacientes con CMLA en la Subdivisión de Oncología de Mama del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Material, Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo (serie de casos) cuyo universo de trabajo consistió en las pacientes con Cáncer de Mama Localmente Avanzado (CMLA) captadas desde enero de 2000 (año de inicio del servicio) hasta diciembre de 2003 en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HOCMNSXXI).

Se incluyeron en el estudio las pacientes con Cáncer de Mama Localmente Avanzado y Cirugía Conservadora de Mama tratadas dentro del Hospital. Se consideraron casos con Cáncer de Mama Localmente Avanzado aquellos que se encontraban en Estadio Clínico IIIA y IIIB o Estadio Clínico IIB con T3. Se definió como Cirugía Conservadora a la Mastectomía Segmentaria o Segmentectomía con Disección Radical de Axila Ipsilateral.

Se excluyeron las pacientes con Cáncer de Mama con Estadio Clínico menor de III (excepto ECIIIB con T3) o Estadio Clínico IV, pacientes con Estadio Clínico IIIA y IIIB tratadas con Mastectomía Radical Clásica, Mastectomía Radical Modificada o Cirugía de rescate y pacientes tratadas fuera de la unidad antes de ser ingresadas al servicio.

Se eliminaron las pacientes con archivo médico incompleto que no permitió determinar claramente el Estadio Clínico o tratamiento empleado.

Se realizó una búsqueda de los casos en los expedientes clínicos que se encontraron en la base de datos computada del HOCMNSXXI en el intervalo de enero de 2000 a diciembre de 2003 (fecha de inicio de la Subdivisión de Oncología de Mama en el Hospital). De los expedientes electrónicos se vació información sobre diferentes variables en una Hoja de Recolección (ver Anexos) específicamente diseñada para este protocolo. Estos datos fueron vaciados en una Hoja de Cálculo del programa Microsoft® Excel 2002 y fueron posteriormente procesados en el programa SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences) versión 12.0.

Análisis Estadístico:

La información estadística fue procesada con el programa SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences) versión 12.0. Las variables medidas en escala

cualitativa (nominal u ordinal) se expresaron en frecuencia absoluta y porcentajes. Las variables medidas en escala cuantitativa (de ratio o razón) se expresaron en promedio y desviación estándar (DE).

Resultados

El servicio de Oncología de Mama ingresó 1525 casos confirmados con Cáncer de Mama de enero de 2000 (fecha de inicio del servicio) a diciembre de 2003. De estos, 30 casos (2%) se encontraban en Estadio Clínico 0; 900 casos (59%) en Estadio Clínico I y II; 579 casos (38%) en Estadio Clínico III y 16 casos (1%) en Estadio Clínico IV.

Se tienen registrados 717 casos a los que se les realizó Mastectomía Radical Modificada (MRM) en este intervalo, de los cuales 452 (63%) tenían ECI y II y 265 (37%) ECIII.

Se captaron 14 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de este estudio. Esto arroja un total de 279 casos con CMLA que fueron intervenidos con MRM o CC. Tomando esto como la totalidad de los casos con CMLA que fueron intervenidos quirúrgicamente, el número de MRM representa el 95% de los casos y el de CC el 5%.

De los 14 casos captados con CMLA y CC todos fueron de sexo femenino, la edad tuvo un rango de 41-84 años con una media de 55 años y una desviación estándar (DE) de ± 13 . La distribución de los Estadios Clínicos fue de 2 casos (14.3%) con ECIIB y T3, 8 casos (57.1%) con ECIIIA, 3 casos (21.4%) con ECIIB y 1 caso (7.1%) con ECIIIC. Se reportó el tamaño del tumor sólo en 11 de los casos, donde el rango fue de 3-6 cm con una media de 4.7 cm y una DE ± 1.0 . El tratamiento inicial consistió en Terapia Sistémica Primaria (TSP) en 11 pacientes (78.6%), mientras que 3 pacientes (21.4%) no recibieron TSP. Los regímenes de TSP empleada fueron de 4 ciclos de Epirubicina/Cisplatino (EC) en 2 casos (14.3%), 4 ciclos de 5FU/Epirubicina/Ciclofosfamida (FEC) en 8 casos (57.1%) y 5 ciclos de EC en 1 caso (7.1%). La radioterapia (RT) preoperatoria fue empleada en 1 sólo caso (7.1%) que pertenecía al grupo de los que no recibieron TSP (3). Se documentó la Respuesta Clínica a la TSP en sólo 10 casos y resultó: Respuesta Completa (RC) en 4 casos (40% de los documentados), Respuesta Parcial (RP) en 3 casos (30%) y Sin Respuesta (SR) en 3 casos (30%). En esta serie no existieron casos con Respuesta Histopatológica Completa a la TSP. Los Estadios Patológicos (Ep) definidos por

reporte histopatológico fueron recabados en 12 casos: Epl 2 casos (14.3%), EplIA 1 caso (7.1%), EplIB 1 caso (7.1%), EplIIIA 8 casos (57.1%).

La variedad histológica fue documentada, con 11 casos (78.6%) de Carcinoma Ductal Infiltrante y 3 casos (21.4%) de Carcinoma Mixto (con componentes Ductal y Lobulillar). El grado de diferenciación se recabó en 11 pacientes, siendo 1 (9.1%) grado I, 6 (54.5%) grado II y 4 (36.4%) grado III. No fue posible documentar en una mayoría el estado para Receptores de estrógeno, progesterona o presencia del gen supresor p53.

El número de ganglios de la pieza se documentó en sólo 9 casos, con un mínimo de ganglios disecados de 11 y un máximo de 34, con una media de 19 ganglios y una DE \pm 7.7. En estos mismos casos se recabó el número de ganglios positivos para malignidad, con un mínimo reportado de 1 ganglio y un máximo de 23, con una media de 10.2 y DE \pm 8.5. El margen quirúrgico más estrecho en la pieza fue reportado en 8 casos, con un mínimo de 0.0 (margen positivo) y un máximo de 3.2 cm con una media de .77 cm, DE \pm 1.0.

Diez pacientes (71.4%) recibieron RT postoperatoria y 4 (28.6%) no. Esta misma distribución se observó para la QT adyuvante, coincidiendo en 2 de los casos que no recibieron el tratamiento. Los regímenes de QT adyuvante empleados fueron 4 ciclos de FEC en 1 caso (7.1%) y 4 ciclos de Docetaxel en 8 casos (57.1%), otro caso inició ciclos de Docetaxel sin poder completar el tratamiento por cuadros recurrentes de neumonía.

Siete pacientes (50%) recibieron Terapia Endocrina, 6 pacientes (42.9%) no y una paciente (7.1%) aún no inicia su tratamiento hormonal. La terapia endocrina empleada fue Tamoxifén.

Se reportó recurrencia tumoral en 3 casos (21.4%), siendo esta recurrencia local en 1 caso (7.1%) y a distancia en 2 casos (14.3%).

Con un seguimiento hasta enero de 2004, se reporta una mortalidad de 3 pacientes (21.4%).

Discusión

Debido al pequeño número de casos documentados, esta serie no tendría un poder estadístico suficiente para hacer un estudio comparativo; sin embargo, podemos observar que las cifras indican que la incidencia de CMLA es alta en nuestra población y el número de casos intervenidos con CC dentro de este grupo es muy bajo.

La prevalencia descrita de 59% de los casos en Estadio Clínico I y II y 38% en Estadio Clínico III parece ser diferente a la del resto de la población mexicana (60% de los casos en ECIII reportado por el CMO). Esta diferencia podría tener dos explicaciones: una, que la población atendida en el Seguro Social tiene un nivel de educación superior comparada con la población de otros hospitales públicos cuyos derechohabientes cuentan con menores recursos y menor nivel de escolaridad; esto, como se explicó anteriormente, tiende a mostrar una relación inversa con el Estadio Clínico en el momento del diagnóstico. Sin embargo, también debemos tomar en cuenta que esta distribución puede ser el resultado de un sesgo de referencia, pues la mayoría de las pacientes ingresadas a este hospital provienen enviadas de otros centros denominados Hospitales Generales Regionales (HGR) u Hospitales Generales de Zona (HGZ) y existe la posibilidad de que algunos casos con CMLA sean retenidos en su hospital de procedencia por ser considerados como “fuera de tratamiento oncológico”. Esto último también podría explicar la baja prevalencia de casos con ECIV en este hospital (1%).

Existe una discrepancia entre la prevalencia de los casos con ECIII captados en el hospital (579) y los casos quirúrgicos registrados en este mismo Estadio Clínico (MRM + CC = 279). Esta diferencia de 300 casos podría explicarse por varios factores: uno, el número de casos en los que se realizaron procedimientos no contemplados como Mastectomía Radical Clásica, Mastectomía ahoradora de piel, Cirugía de rescate; dos, aquellas pacientes que fueron tratadas fuera de la unidad y captadas con su diagnóstico inicial, pero que no fueron intervenidas en este hospital; tres, pacientes que no fueron operadas por rechazo al tratamiento ofrecido o que fueron intervenidas posteriormente fuera de este

hospital; cuatro, aquellas pacientes con expedientes incompletos que no permitieron definir el tratamiento quirúrgico empleado.

Se observa que de los 717 casos tratados con Mastectomía Radical Modificada (MRM), 452 (63%) tenían EC I y II y 265 (37%) ECIII. Esto muestra un alto número de casos con EC temprano u operable, aún tratados con MRM. Además, la mayoría de las MRM están concentradas en los grupos con EC tempranos, mientras que lo esperado, sería encontrar un mayor número de casos con MRM en los EC más avanzados.

Es necesario recordar que en esta serie se definieron como casos con CMLA aquellos con ECIIIA y IIIB y aquellos con ECIIIB que tuvieron T3 y que las cifras arriba mencionadas no marcan esta diferencia, pues separan sólo ECII de ECIII. También se observó en este estudio que la mayoría de los casos con CMLA tratados con CC se encontró en ECIIIA (57.1%) en su diagnóstico inicial, con una tendencia de los casos restantes de presentar Estadios Clínicos más avanzados.

La media del tamaño del tumor en estos casos fue de 4.7 cm, lo que demuestra que se trata de tumores de gran tamaño comparados con los de otras series reportadas de otros países.

De los 3 casos (21.4%) que no recibieron Terapia Sistémica Primaria (TSP), en uno no fue posible definir la causa (tampoco recibió RT postoperatoria), otro se encontraba en ECIIIB por T4d N1 M0 y fue tratada con RT preoperatoria (50 Gy en 25 fracciones) en lugar de TSP, presentando recurrencia tumoral en piel de mamas a nivel bilateral 11 meses después de su captación y 4 meses después de su cirugía, falleciendo a los 19 meses después de su captación y 12 meses después de su cirugía; esta paciente tampoco recibió RT postoperatoria ni QT adyuvante, pero no fue posible definir la causa. La otra paciente era la mayor del grupo (86 años) con ECIIIB por T4b N0 M0, con antecedente de Cáncer de Mama contralateral (izq) 18 años antes tratado con MRM y debido a sus múltiples patologías concomitantes no fue candidata a TSP, a RT preoperatoria ni postoperatoria, ni a QT adyuvante, la paciente falleció 8 meses después de su captación y cirugía por enfermedad coronaria isquémica.

La TSP empleada con mayor frecuencia fue de 5-FU/Epírrubicina/Ciclofosfamida (FEC), representando un 57.1% de los casos, este tratamiento incluye una antraciclina y cumple con las recomendaciones actuales para el uso de TSP. El único caso que recibió un ciclo adicional de TSP continuaba mostrando una respuesta favorable al tratamiento.

La Respuesta Clínica a la TSP en esta serie corresponde con la reportada en otras series (50-80%), pues 70% de las pacientes presentó una Respuesta Parcial o Completa; sin embargo, como se mencionó previamente en esta serie no existieron casos con Respuesta Completa a TSP determinada por el Reporte Histopatológico.

En la estadificación patológica, una vez más, se observó que la mayoría de los casos correspondieron a EpíllIA (57.1%); sin embargo, también se observó una clara tendencia del resto de los casos de presentar estadios menores y esto puede ser atribuido al uso de la TSP.

La imposibilidad para documentar en una mayoría el estado para Receptores de estrógeno, progesterona o presencia del gen supresor p53 se debe a una dificultad en el proceso de la pieza, pues no se cuenta con los recursos necesarios para determinar estos parámetros dentro del hospital.

El caso reportado con una pieza con margen quirúrgico positivo fue el de una paciente con ECIIIB por T4b N0 M0 que fue sometida a CC de la mama izquierda tres meses después de su captación (cumpliendo su TSP), en ese momento se tomó además una biopsia de la mama derecha por una imagen mamográfica sospechosa. El Reporte Histopatológico resultó con un margen positivo en la mama intervenida con CC y un Carcinoma Ductal *in situ* multicéntrico en la mama biopsiada (derecha), por lo que la paciente fue sometida un mes después a Mastectomía Residual Izquierda y MRM derecha. Se considera que este caso corresponde a una selección inadecuada para CC y no a una falla de la misma.

De los 4 casos que no recibieron RT postoperatoria, 3 ya fueron discutidos y el otro caso fue el de una paciente con ECIIIA por T2 N2 M0 que recibió TSP y fue operada 5 meses después de su captación, no se especifica por qué no recibió

RT postoperatoria, inició su QT adyuvante 3 meses después de la cirugía sin poder completarla por cuadros de neumonía recurrente. Finalmente se documentaron metástasis pulmonares 11 meses después de su cirugía y la paciente falleció 12 meses después de la misma.

Con respecto a la QT adyuvante, 4 casos no recibieron el tratamiento, dos ya fueron discutidos, otro fue el de una paciente con ECIIIB por T3 N0 M0 y otro el de una paciente con ECIIIA por T2 N2 M0 que no aceptó la QT adyuvante por el riesgo de efectos adversos a pesar de ser informada sobre el beneficio de la misma.

De las 6 pacientes que no recibieron Terapia Endocrina, en 2 casos se documentaron tumores negativos para Receptores de Estrógenos, un caso fue el de una paciente que falleció por metástasis pulmonares y en los otros 3 no se pudo determinar por qué no iniciaron terapia endocrina, en estos últimos 4 casos no existieron reportes sobre el estado de Receptores del tumor.

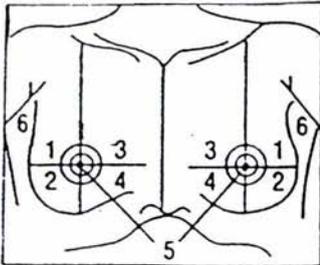
En 3 pacientes se documentó recurrencia tumoral, con 2 pacientes ya discutidas y un tercer caso con recurrencia a un ganglio supraclavicular y que aún vive en tratamiento con QT paliativa.

De los tres casos de muerte reportados hasta la actualidad, dos se debieron a actividad tumoral recurrente y uno a enfermedad coronaria isquémica. No fue posible hacer un cálculo de la tasa de sobrevida libre de enfermedad o de la tasa de sobrevida total debido al corto seguimiento en esta serie de casos.

Anexos

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
PROTOCOLO: CIRUGÍA
CONSERVADORA EN CÁNCER DE MAMA
LOCALMENTE AVANZADO HOCMNSXXI
Dr. Carlos García Etienne R4 CG**

- 1. #Afilliación: _____
- 2. Nombre: _____
- 3. Edad: _____
- 4. Fecha de Captación: _____
- 5. Estadificación: T ___ N ___ M ___
EC _____
- 6. Tamaño del tumor: _____ cm
- 7. Localización del Tumor primario:
Derecho: _____ Izquierdo: _____



- 8. TSP: ___ Sí ___ No
- 9. Fecha de inicio TSP: _____
- 10. Régimen: _____

- 11. RT preoperatoria: ___ Sí ___ No
- 12. Respuesta Clínica a TSP:
RC ___ * RP ___ SR ___

*Mastografía (si RC):

___ Persistencia AT ___ Sin AT

*Gamagrama (si RC):

___ Persistencia AT ___ Sin AT

- 13. Fecha de Qx: _____
- 14. Estadificación p:
Ep ___ pT ___ pN ___

15. Tipo Histológico:
___ DI ___ L ___ M

(Ductal Infiltrante, Lobulillar, Mixto).

16. Grado: ___ I ___ II ___ III

17. Receptores: Est ___ Prog ___
gen p53 ___

18. Margen Qx más estrecho: _____ cm

19. Respuesta histopatológica completa a
TSP: ___ Sí ___ No

20. RT postoperatoria: ___ Sí ___ No

21. QT adyuvante: ___ Sí ___ No

22. Régimen: _____

23. Terapia Hormonal: ___ Sí ___ No

24. Fármaco: _____

Seguimiento:

25. Recurrencia actual:
___ Sí, ___ Local ___ Distancia
___ No

26. Vive:
___ Sí, fecha: _____

___ No, fecha de fallecimiento: _____

Referencias

- ¹ Wilson, R. E., *et al.* The 1982 national survey of carcinoma of the breast in the United States by the American College of Surgeons. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1984;159:309.
- ² NIH Consensus Conference. Treatment of early breast cancer. *JAMA.* 1991;265:391-395.
- ³ Lazovich D, White E, Thomas D, *et al.* Change in the Use of Breast-Conserving Surgery in Western Washington After the 1990 NIH Consensus Development Conference. *Arch Surg.* 1997;132:418-423.
- ⁴ Schwartzmann G. Breast Cancer in South America: Challenges to Improve Early Detection and Medical Management of a Public Health Problem. *J Clin Oncol.* 2001;19:118-124.
- ⁵ Lewison EF, Montague AC, Kuller L. Breast cancer treated at the Johns Hopkins Hospital 1951-56. *Cancer.* 1966;19:1359-1364.
- ⁶ Myers MH, Hankey BF. Cancer patient survival in the United States. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, eds. *Cancer Epidemiology and Prevention.* Philadelphia, Pa: WB Saunders Co;1982:166-178.
- ⁷ Natarajan N, Nemoto T, Mettlin C, Murphy GP. Race-related differences in breast cancer patients: results of the 1982 national survey of breast cancer by the American College of Surgeons. *Cancer.* 1985;56:1704-1709.
- ⁸ Silverberg E, Pointdexter CE, Garfinkel L. Cancer in black americans. *Cancer.* 1980;30:39-44.
- ⁹ Boddie A, Warso M, Briele H, *et al.* Multimodal-Therapy Breast Salvage in the Urban Poor With Locally Advanced Cancer. *Arch Surg.* 1996;131:424-428.
- ¹⁰ Li C, Malone K, Daling J. Differences in Breast Cancer Stage, Treatment, and Survival by Race and Ethnicity. *Arch Intern Med.* 2003;163:49-56.
- ¹¹ Kaufmann M, Minckwitz G, Smith R, *et al.* International Expert Panel on the Use of Primary (Preoperative) Systemic Treatment of Operable Breast Cancer: Review and Recommendations. *J Clin Oncol.* 2003;21:2600-2608.
- ¹² Singletary SE. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of stage II and III breast cancer. *Am J Surg.* 2001;182:341-346.
- ¹³ Singletary SE. Management of locally advanced breast cancer. *Cancer case presentations. Tumor Board.* 1998;2:1-19.
- ¹⁴ Peoples G, Heaton K, Booser D, *et al.* Breast conservation therapy for large primary and locally advanced breast cancers after induction chemotherapy. Proceedings of the Society of Surgical Oncology 51st Annual Cancer Symposium, Sand Diego, California, March 1998.
- ¹⁵ Kuerer HM, Sahin AA, Hunt KK, *et al.* Incidence and impact of documented eradication of breast cancer axillary lymph node metastases before surgery in patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg.* 1999;230:72-78.
- ¹⁶ Lenert JT, Vlastos G, Mirza NQ, *et al.* Primary tumor response to induction chemotherapy as a predictor of histological status of axillary nodes in operable breast cancer patients. *Ann Surg Oncol.* 1999;6:762-767.
- ¹⁷ Nason KS, Anderson BO, Byrd DR, *et al.* Increased false negative sentinel node biopsy rates after preoperative chemotherapy for invasive breast carcinoma. *Cancer.* 2000;89:2187-2194.
- ¹⁸ Breslin TM, Cohen L, Sahin A, *et al.* Sentinel lymph node biopsy is accurate after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2000;18:3480-3486.
- ¹⁹ Mamounas E, Brown A, Smith R, *et al.* Sentinel node biopsy (SNB) following neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from NSABP B-27 (abstract). Proceedings from the Society of Surgical Oncology 54th Annual Cancer Symposium, Washington DC, March 2001.