



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

MANEJO CONSERVADOR DEL CANCER DE MAMA:

EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA

(UNIDAD DE TUMORES MAMARIOS)

DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGÍA ONCOLÓGICA

P R E S E N T A

DR. RAFAEL EDUARDO OVIEDO MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS: DR. HERNANDO MIRANDA HERNANDEZ

MÉXICO, DF. 2010





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.

Dr. Rogelio Martínez Macías

Profesor Titular del Curso Universitario

De Especialización en Oncología

Hospital General de México

Dra. Rosalva Barra Martínez

Jefe de Enseñanza

Servicio de Oncología

Hospital General de México

Dr. Hernando Miranda Hernandez

Asesor de Tesis

Servicio de Oncología

Tumores Mamarios

Hospital General de México

Dr. Rafael Eduardo Oviedo Martínez

Autor de tesis

DEDICATORIA

A mi amada esposa Ericka Pahola por sun gran apoyo durante estos tres años. Este triunfo no hubiera sido posible sin tus oraciones y consejos. “Preciosa, te Amo”.

A mis padres y hermanos quienes siempre me han apoyado en todo lo que emprendo. “Los amo”.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, quien es y seguirá siendo el centro de mi vida y quien con sus palabras me fortalece en cada una de las pruebas que se me presentan. *"Mira que te mando que te esfuerces y seas valiente; no temas ni desmayes. Porque Jehová tu Dios estará contigo en dondequiera que vayas"* Josué 1:7.

Al Dr. Antonio García García quien puso Dios en mi camino para que fuera posible el ingreso a esta subespecialidad. "Dr. Antonio muchas gracias y bendiciones en su vida".

A mis grandes amigos Jorge Ramírez y Verónica Garza, gracias por su apoyo y por creer en mí en los momentos difíciles, en esta etapa de mi vida. "Los quiero mucho".

Al Dr. Hernando Miranda por brindarme su amistad, por sus enseñanzas y su gran apoyo para la realización de esta tesis.

A los Drs. Miguel Angel Morales Palomares, Javier García Estrada, Edgar Román Bassaure, Arturo Hernández Cuellar, Juan Carlos Oliva, Fernando Aragón Sánchez, gracias le dio a Dios por sus vidas y por haberlos puesto en mi camino para contribuir en mi desarrollo profesional. "Maestros, mil gracias".

Al Dr. Octavio Amancio, mil gracias por su apoyo en el desarrollo de esta tesis.

A Rene y Lorena Belmont, gracias por esos buenos consejos inspirados por nuestro Padre Celestial. "Los quiero mucho".

INDICE

CONTENIDO	PÁGINA
I. INTRODUCCIÓN -----	6
RESEÑA HISTÓRICA DE LA CIRUGÍA DE LA GLÁNDULA MAMARIA -----	6
II. TERAPIA DE CONSERVACIÓN DE LA GLÁNDULA MAMARIA -----	11
a. CRITERIOS DE SELECCIÓN -----	12
b. CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS -----	13
c. CONTRAINDICACIONES RELATIVAS -----	13
d. OTRAS CONSIDERACIONES -----	13
e. TAMAÑO DEL TUMOR -----	14
f. CARCINOMA MULTICÉNTRICO -----	14
g. PATOLOGÍA -----	15
III. TÉCNICAS QUIRÚRGICA -----	15
a. LESIÓN PRIMARIA -----	16
b. MÁRGENES DEL TUMOR -----	16
c. FACTORES QUE CONTRAINDICAN LA CIRUGÍA CONSERVADORA -----	17
d. DISECCIÓN AXILAR -----	18
e. EXTENSIÓN DE LA DISECCIÓN AXILAR -----	19
f. RADIOTERAPIA -----	20
g. SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES -----	22
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	23
V. JUSTIFICACIÓN -----	24
VI. HIPÓTESIS -----	25
VII. OBJETIVO GENERAL -----	26
VIII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS -----	27
IX. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO -----	28
X. POBLACIÓN Y METODO -----	29
XI. CRITERIOS DE INCLUSIÓN -----	30
XII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN -----	30
RESULTADOS -----	31
XIII. DISCUSIÓN -----	48
XIV. CONCLUSIONES -----	50
XV. BIBLIOGRAFÍA -----	51

INTRODUCCION

RESEÑA HISTÓRICA DE LA CIRUGÍA DE LA GLANDULA MAMARIA

La referencia más antigua con respecto al tratamiento del cáncer de mama tal vez se puede encontrar en lo que hoy es conocido como el “Papiro Quirúrgico de Edwin Smith”, una serie de presentaciones de casos médicos por escrito en Egipto entre 3000 y 2500 antes de Cristo (1). En esos escritos, está claramente documentado que los médicos en el antiguo Egipto extirpaban los tumores de la mama. Sin embargo, hubo polémica en torno al tratamiento quirúrgico del cáncer de mama a lo largo de los tiempos. De hecho, Hipócrates sostuvo que el cáncer de mama era una enfermedad sistémica, y que la extirpación del tumor primario empeoraba las cosas (2).

En los siglos XVIII y XIX, varios cirujanos promulgaron una cirugía más agresiva enfocada para el tratamiento del cáncer de mama. Jean Louis Petit (1674-1750), director de la Academia Francesa de Cirugía, se acreditó con el desarrollo del primer concepto unificado para el tratamiento quirúrgico del cancer de mama (3).

Casi al mismo tiempo, el cirujano francés LeDran desafió la teoría humoral de Galeno. En 1757, propuso que el cáncer de mama era una lesión local que se transmite a través de los ganglios linfáticos (4). Por lo tanto, LeDran argumentó que las disecciones ganglionares deben convertirse en una parte integral del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama.

El tratamiento quirúrgico actual del cáncer de mama tiene sus orígenes a mediados del siglo XIX. Durante este período el patólogo alemán Rudolf Virchow estudió la anatomía patológica del cáncer de mama (5). Llevó a cabo disecciones post-mortem, y postuló que el cáncer de mama surgía de las células epiteliales y luego se extendía a lo largo de los planos fasciales y los canales linfáticos. Estos estudios sentaron las bases científicas para el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama al final del siglo XIX hasta el siglo XX. A diferencia de Galeno, Virchow no estimó de inicio al cáncer de mama como enfermedad sistémica, sino más bien como una enfermedad local, susceptible de curación con cirugía. La teoría de Virchow, tuvo una profunda influencia sobre el cirujano americano William Halsted, quien viajó a través de Europa a finales del siglo XIX y estudió con muchos alumnos de Virchow. Poco después de regresar a los Estados Unidos, Halsted fue nombrado en la facultad de cirugía del Hospital Johns Hopkins, donde se describe la mastectomía radical para el tratamiento del cáncer de mama (6, 35). Casi al mismo tiempo el Dr. W. Meyer describe la misma técnica (36), tratamiento que perduró casi 100 años.

Para los años 40 se publica la mastectomía radical ampliada, para tratar las neoplasias situadas en la porción interna de la mama por el Dr. J. Urban (37); y prácticamente al mismo tiempo el Dr. U. Veronesi en el Instituto de Milan Italia también publica la misma técnica.

En 1948, Patey y Dyson del Hospital de Middlesex en Londres publicó un informe breve que describe una modificación de la mastectomía de Halsted (7). En esta “Mastectomía radical modificada”, el músculo pectoral mayor fue preservado. La

operación fue menos deformante, y los autores informaron que sus resultados fueron tan buenos como los del procedimiento radical estándar. Posteriormente J. Madden publica una modificación de esta técnica en donde preserva ambos pectorales (38).

Después de la Segunda Guerra Mundial, en Edimburgo, McWhirter abogó por la mastectomía simple y radioterapia en el tratamiento del cáncer de mama primario. En 1948, publicó su artículo clásico titulado “El valor de la mastectomía simple y radioterapia en el tratamiento del cáncer de mama” en el British Journal de Radiology (8). Aunque otros también habían sugerido el uso de la radioterapia junto con la cirugía para el tratamiento del cáncer de mama, McWhirter fue quizás el más elocuente portavoz de esta modalidad de tratamiento. Sentó las bases para el eventual uso de la radioterapia en la cirugía conservadora de la glándula mamaria.

Mustakallio en 1954, y Porritt, Peters y Crile en 1960, presentaron resultados con la escisión local seguida con radioterapia (9,40,41) y aunque no demostraron ventajas claras con este enfoque, si probaron que con esta modalidad terapéutica las pacientes podían vivir por varios años libres de enfermedad.

En 1968, el grupo de Bernardo Fisher formuló una hipótesis alternativa, fundamentada en conceptos biológicos y no en autonómicos y mecanicistas, por lo que resultó ser una antítesis para los que sustentaban las ideas de Halsted (23). Dicha teoría consideró al cáncer mamario como una enfermedad sistémica en la que no existía un patrón ordenado de diseminación y donde los ganglios linfáticos eran ineficaces como barrera de diseminación de la enfermedad, lo que tuvo importancia biológica y sirvió como

indicador de la relación entre el huésped y el tumor; además consideraba importante la vía hematológica en la diseminación tumoral (23, 24).

Es a partir de 1970 cuando se inicia la tendencia conservadora en el tratamiento del cáncer mamario temprano, pero es hasta el año 1981 en que el DR. U. Veronesi publica un artículo donde compara la sobrevida entre la mastectomía radical modificada Vs cuadrantectomía con disección radical de axila más radioterapia, produciendo un impacto y tomándose como estándar de tratamiento de la cirugía conservadora la cual se ha modificado en la actualidad con la detección del ganglio centinela (39).

En los últimos años, varios grandes ensayos aleatorizados han puesto a prueba los principios del paradigma de Halsted. Dos ensayos, el Nacional Surgical Adjuvant Breast Project-04 (NSABP-04) y el King's/Cambridge, los pacientes fueron seleccionados al azar con ganglios axilares clínicamente negativos para recibir tratamiento temprano y tardío de la axila (10,11,40). El ensayo NSABP-04 fue organizado por el Dr. Bernardo Fisher y el King's/Cambridge fue organizado por la Campaña de Investigación del Cáncer (CRC) en los Estados Unidos. En estos ensayos, el tratamiento consistió en la remoción quirúrgica de los ganglios linfáticos de la axila o radioterapia y se realiza ya sea en el momento de la mastectomía o hasta la recurrencia del tumor en la axila. Ambos ensayos mostraron que el retraso en el tratamiento de la axila no afecta negativamente en la supervivencia. Así, en contra a la hipótesis de Halsted, los ganglios axilares no parecen servir como nido para la propagación del cáncer.

Halsted había postulado también que el cáncer de mama es una enfermedad localmente progresiva, y que las metástasis se producen por la dispersión centrífuga y contiguas del tumor primario en la mama. Si esto es así, entonces la extensión de la mastectomía debe influir en la supervivencia.

En 1976, comenzó el protocolo NSABP-06, diseñado para evaluar la hipótesis alternativa de Fisher, que pretendía determinar la eficacia de la cirugía conservadora de la mama para el tratamiento del cáncer mamario (12,13,41). El último informe de este estudio (1995) señaló una diferencia mínima en la supervivencia a favor de la mujeres tratadas con cirugía conservadora acompañada de disección axilar y radioterapia, comparado con la mastectomía radical modificada (63% Vs 59% a 12 años) (14).

En forma simultánea, Umberto Veronesi en Italia y Sarrazin en Francia, realizaron estudios aleatorizados y controlados para determinar la eficacia del tratamiento quirúrgico conservador en el cáncer mamario. Veronesi, al igual que en el estudio NSABP-06, hubo una pequeña diferencia en supervivencia a favor de la cuadrantectomía acompañada de disección axilar y radioterapia sobre las tratadas con mastectomía radical modificada (85% Vs 83%) (15,41).

Aunque los estudios difieren con respecto al criterio de selección de las pacientes, las evaluaciones marginales y técnicas de radiación operativas demostraron que la terapia de conservación de la glándula mamaria es equivalente a la mastectomía (16,41).

TERAPIA DE CONSERVACIÓN DE LA GLÁNDULA MAMARIA.

DEFINICIÓN

Se define como terapia de conservación de la glándula mamaria a la extirpación completa del tumor con un margen concéntrico de 2 mm de tejido sano, así como los ganglios que se encuentran en la axila, con un resultado cosmético bueno y que por lo general va seguida de radioterapia y/o quimioterapia (14-17).

El objetivo de la cirugía conservadora de la glándula mamaria es tener una tasa de recurrencia local del 5-10% a los 10 años de seguimiento o menos del 1% al año y minimizar la deformación cosmética (17). La terapia de conservación de la mama demanda un equipo multidisciplinario que debe constar de un mamógrafo, un patólogo, un cirujano oncólogo, un radioncólogo, un oncólogo médico, un cirujano plástico y otros profesionales de la salud.

Existen múltiples procedimientos quirúrgicos con gran variabilidad en la técnica que buscan conservar la mama, como lumpectomía (18), tumorectomía (19), tilectomía extendida (20), escisión local (21), resección segmentaria (22), resección amplia (23), mastectomía segmentaria (25), segmentectomía (26) y cuadrantectomía (27). Todas estas operaciones tienen la misma finalidad: preservar la glándula mamaria.

La conferencia del National Institute of Health Consensus Development (28) sobre el tratamiento del cáncer en etapa temprana (1990) recomendó la conservación de la

glándula mamaria en la mayoría de las pacientes con cáncer de mama temprano (etapas I y II), con estas opciones:

- a. Cirugía conservadora de la mama, disección axilar y radioterapia.
- b. Mastectomía total y disección axilar.

CRITERIOS DE SELECCIÓN (29).

Una vez que se ha hecho el diagnóstico de cáncer de mama, se debe determinar si la paciente es candidata apropiada a la terapia de conservación de la glándula.

Para que la cirugía conservadora tenga éxito es crucial la selección adecuada de las pacientes, ya que se ha demostrado que aquella no se aplica para todos los casos de cáncer mamario. Los siguientes criterios en la selección de pacientes han sido recomendados por varias sociedades relacionadas con cáncer mamario:

- Historia clínica completa y exploración física.
- Mastografía bilateral de no mas de tres meses en el momento de la cirugía.
- El tamaño del tumor debe estar incluido en el reporte mamográfico, así como si el tumor se asocia con microcalcificaciones, y también la extensión de éstas dentro y fuera del tumor.
- Diagnóstico histológico preciso, incluyendo el subtipo histológico y el estado de los receptores hormonales.

- Las expectativas y las necesidades individuales de la paciente, incluyendo los beneficios y los riesgos de la mastectomía comparada con la cirugía conservadora, así como la posibilidad y consecuencias de una recurrencia. También deben evaluarse el impacto estético y la esfera psicológica.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS (29):

- Enfermedad multicéntrica.
- Calcificaciones difusas sospechosas de malignidad.
- Historia de radioterapia previa sobre la región mamaria o cercana a ella.
- Primeros dos trimestres del embarazo.
- Márgenes positivos a pesar de varios intentos de reescisión.

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS (29):

- Enfermedades del tejido conectivo.

Algunos radioncólogos consieran el lupus eritematoso sistémico y la esclerodermia como contraindicaciones absolutas (30).

OTRAS CONSIDERACIONES (29):

- Proporción tumor-mama.

- Localización del tumor.
- Preferencias de la paciente.

TAMAÑO DEL TUMOR (31, 34).

No hay un tamaño determinado de tumor para el cual esté contraindicada la conservación de la mama; es la relación entre el tamaño tumoral y el tamaño de la mama el factor más importante al seleccionar a una paciente para cirugía conservadora. Sin embargo, se sabe que la mayoría de los tumores menores de 3 cms se podrán resear con márgenes libres de lesión en una cirugía conservadora. Es posible resear tumores grandes en una mujer de senos grandes con márgenes negativos sin deformidad cosmética, pero esto no sería posible en una mujer de senos pequeños. Existen reportes de tratamientos exitosos con cirugía conservadora en tumores hasta de 4 a 5 cms.

CARCINOMA MULTICENTRICO (31).

Multicentricidad es la aparición de dos tipos de cáncer en cuadrantes diferentes de la misma mama, lo suficientemente distantes que no pueden extirparse a través de una sola incisión. Es por ello que si dos tipos de cáncer están lo suficientemente cerca para

ser extirpados como un sólo espécimen, con márgenes claros y un resultado cosmético aceptable, se podría utilizar la cirugía conservadora de la mama. Una preocupación adicional con tumores multicéntricos es la complejidad de una dosis adicional de radioterapia para más de un sitio en la misma mama, por lo que no se recomienda actualmente.

PATOLOGÍA (31).

El manejo e interpretación de las biopsias de mama y otros especímenes deben seguir los protocolos estandarizados que se actualizan periódicamente para incorporar las modificaciones necesarias por los avances en las nuevas técnicas de inmunohistoquímica e innovaciones quirúrgicas. El margen preciso y, en general la interpretación patológica de la pieza quirúrgica depende de la colaboración del cirujano, el radioncólogo y el patólogo. El cirujano debe marcar los bordes y orientar la muestra. Se debe presentar una radiografía de la pieza extirpada para ser comparada con los estudios de imagen anterior, lo cual es de gran ayuda en la localización de la lesión dentro de la muestra y evaluar su extensión.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS (31, 34).

LESIÓN PRIMARIA

El diagnóstico inicial de cáncer de mama debe ser confirmado por biopsia con aguja gruesa (biopsia TRUCUT). En la actualidad, la mayoría de las mujeres con tumores T1 y T2 pequeños (< 3 cms) son candidatas adecuadas para la conservación del seno. Selección de tumores mas grandes pueden ser tratadas con conservacioón de la mama si el tumor primario se puede extirpar adecuadamente con márgenes claros y resultados estéticos aceptables. Técnicas oncoplásticas prodrían ser necesarias para permitir la resección amplia con márgenes claros sin comprometer la estética.

MÁRGENES DEL TUMOR (32, 34).

Los márgenes en el sitio del tumor comúnmente se consideran de la siguiente forma:

- a. Margen negativo cuando el tumor esta a más de 2 mm del borde quirúrgico.
- b. Margen cercano cuando el tumor está a 2 mm o menos del borde quirúrgico.
- c. Margen positivo cuando el tumor está a 1 mm o en el borde quirúrgico.

Se recomienda que las pacientes con márgenes positivos se sometan a una reescisión para obtener un margen adecuado; las pacientes con márgenes cercanos con tumores T2 o tumores poco diferenciados también deberán someterse a una reescisión, ya que un margen inadecuado aumenta el riesgo de recurrencia local en el tratamiento con cirugía conservadora del cáncer de mama.

FACTORES QUE NO CONTRAINDICAN CIRUGÍA CONSERVADORA

(34).

- Muchas pacientes candidatas a cirugía conservadora siguen siendo sometidas a mastectomía como tratamiento para el cáncer de mama. Las causas son multifactoriales; sin embargo, en la mayoría de los casos se explica por una inapropiada selección de criterios por parte del cirujano.
- La edad no es una contraindicación para la cirugía conservadora, aunque se puede argumentar que existe una mayor agresividad biológica en la mujer joven y que, por el tiempo, tiene mayor probabilidad de una recurrencia a largo plazo.
- La retracción de la piel, pezón o parénquima mamario no es necesariamente signo de enfermedad localmente avanzada, ya que puede observarse en tumores pequeños y superficiales, y la retracción de estas estructuras no significa que estén infiltradas.
- Los tipos histológicos diferentes al carcinoma ductal, por ejemplo el carcinoma lobulillar, no están asociados con aumento en las tasas de recurrencia. Estas pacientes pueden someterse a cirugía conservadora en tanto la lesión pueda escindirse completamente con márgenes libres (32).
- La presencia del componente intraductal extenso es un indicador de que la enfermedad puede ser mayor de lo que clínicamente se esperaba, y puede representar una contraindicación de la misma, y mientras se logren márgenes

quirúrgicos libres, conservando la estética, puede ser posible un procedimiento conservador.

- La presencia de ganglios axilares clínica o microscópicamente patológicos no representa una contraindicación para la cirugía conservadora.
- La localización del tumor no debe influir en la selección del tratamiento. Los tumores superficiales o retroareolares pueden requerir la resección del complejo areola-pezón para lograr márgenes negativos. El control local no se verá afectado pero sí el resultado cosmético.
- La historia familiar de cáncer mamario no es una contraindicación para cirugía conservadora.
- Aunque un grado nuclear alto, invasión linfática y vascular y receptores hormonales negativos se asocian con una mayor incidencia de recurrencias locales, ninguno es una contraindicación para cirugía conservadora.

DISECCIÓN AXILAR (34).

El estatus histológico de los ganglios linfáticos de la axila sigue siendo la determinante más importante para la sobrevida en pacientes con cáncer de mama. El examen físico es notablemente impreciso para la afección de los ganglios axilares. La disección axilar

proporciona una categorización precisa, control local, y tal vez, un beneficio de supervivencia en un subgrupo pequeño de pacientes. La disección radical de axila se realizaba rutinariamente en todos los casos para fines de estadificación y pronóstico y para asegurar un control locorregional de la enfermedad.

EXTENSIÓN DE LA DISECCIÓN RADICAL DE LA AXILA.

Los ganglios axilares se disecan con los siguientes propósitos:

- 1- Con fines de estadificación.
- 2- Como factor pronóstico.
- 3- Como guía en el tratamiento adyuvante.
- 4- Para control locorregional.

La disección de los niveles I y II se considera adecuada en ausencia de ganglios clínicamente metastásicos al final del nivel II o en el nivel III. Se recomienda, para una valoración adecuada de la axila, que se disecten por lo menos 10 ganglios linfáticos. Las metástasis saltonas para el nivel III son muy raras (1 a 3%); sin embargo, son altas para el nivel II (15% aproximadamente), por lo que sólo si se disecciona el nivel I, las posibilidades de dejar ganglios positivos en la axila y subclasificar a una paciente son altas. En ausencia de invasión extracapsular de los ganglios o múltiples ganglios metastásicos, la disección de los niveles I y II proporciona un control regional adecuado, y cuando se combina con radioterapia se tiene menos morbilidad que cuando se disecciona hasta el nivel III.

En los últimos años se ha generado una gran controversia en la justificación de la disección radical de axila en forma rutinaria, ya que con mayor frecuencia se diagnostican tumores en etapas menos avanzadas, y muchos de ellos con ganglios axilares negativos en los cuales no se obtiene ningún beneficio en el control de la enfermedad al realizar la disección radical axilar, y la morbilidad se incrementa en forma importante. Esto ha orillado a introducir nuevas técnicas para evaluar el estado de la axila sin necesidad de disecar al azar los ganglios de los niveles I y II, procedimiento que sólo se deberá llevar a cabo en las pacientes con ganglios axilares positivos.

En pacientes con tumores no invasivos o tumores invasivos pequeños con histologías favorables (cánceres puramente tubulares de menos de 2 cms), la incidencia de la afección del ganglio axilar es tan baja que se les puede evitar la disección axilar.

La biopsia del ganglio centinela es un procedimiento basado en el concepto de que cada tumor tiene su propio ganglio, o ganglios de drenaje principal, el cual tiene la posibilidad de presentar metástasis, y cuando éste ganglio es negativo la probabilidad de que existan ganglios positivos en la axila es extremadamente rara. La meta de este procedimiento es lograr el máximo valor predictivo del estado ganglionar y la menor morbilidad posible (33- 92).

RADIOTERAPIA (31, 34).

El objetivo de la radioterapia es tratar el volumen blanco y minimizar la dosis a los tejidos circundantes normales. La óptima secuacia de la terapia de radiación y la

quimioterapia es una fuente de continuo debate. En teoría, un retraso sustancial en la radioterapia podría incrementar el riesgo de recurrencia locorregional, en tanto que un retraso en la administración de la quimioterapia podría permitir el progreso de la enfermedad a distancia. Además, la aplicación de la quimiorradiación parece afectar el resultado cosmético y resulta en una toxicidad aumentada. Las pacientes con múltiples ganglios positivos y márgenes libres de tumor quizá deberían someterse a quimioterapia seguida de radioterapia, mientras que las pacientes con tumores con ganglios negativos con márgenes estrechos quizá deberían ser sometidas a radioterapia primero, seguida de quimioterapia adyuvante si fuera necesario. Cuando se administra la radioterapia antes de la quimioterapia, se debe empezar tres o cuatro semanas después de la cirugía, cuando las heridas hayan sanado lo suficiente. Los retrasos prolongados de la radioterapia podrían incrementar el grado de recurrencia local. Las radiaciones aplicadas a toda la mama utilizan campos tangenciales opuestos en dosis de 4500 a 5000 cGy. En ausencia de márgenes positivos focales o cerrados es discutible el uso rutinario de un refuerzo para el lecho tumoral (aunque muy frecuentemente es utilizado). La sobredosis al lecho tumoral se recomienda en pacientes con márgenes positivos focales o cerrados, y se puede aplicar como un baño de electrones o con implantes intersticiales. La planeación de un tratamiento con una tomografía tridimensional por computadora reduce la dosis radiactiva al pulmón y, en tumores localizados del lado izquierdo, reduce la radiación al corazón. Estas consideraciones son muy importantes en mujeres que estén recibiendo dosis potencialmente cardiopélicas de adriamicina. La radioterapia es un componente esencial en la cirugía conservadora para erradicar las células malignas a nivel

microscópico cercanas al tumor primario. La radioterapia moderna aplica de 45 a 50 Gy en 4.5 a 5 semanas de tratamiento, con o sin sobredosis, al lecho tumoral de 10 a 25 Gy, logrando un control locorregional muy adecuado para la enfermedad microscópica y resultados cosméticos muy satisfactorios (33).

SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES (31).

Pacientes con cánceres en etapa I, se debe hacer solo evaluación de la mama. No hay ninguna ventaja en solicitar gammagrafía ósea, radiografía de tórax antes o después del tratamiento, excepto cuando hay presencia de síntomas. Para pacientes en estadio II se debe hacer una evaluación previa al tratamiento de las enzimas hepáticas, gammagrama óseo y radiografía de tórax. La realización de la TAC o RMN y PET debe ser individualizado y va a depender de la situación que se presente.

El momento de la primera mastografía después del tratamiento es polémica. No se debe realizar antes de que pasen 6 meses después de finalizada la radioterapia, otros prefieren que un año es preferible. La tradición de mastografías 6 meses posterior al tratamiento de la mama durante 2 años se ha hecho popular, pero no ha demostrado ser superior a la mastografía anual.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Conocer la evolución así como el resultado cosmético de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama etapa clínica I y II tratadas con cirugía conservadora.

JUSTIFICACIÓN

la cirugía conservadora de la glándula mamaria es una opción válida en la mayoría de las pacientes que padecen cáncer de mama en etapas clínicas I y II. Esta modalidad terapéutica ha demostrado, mediante varios estudios prospectivos aleatorizados bien conducidos , y a largo plazo, una equivalencia de la sobrevida y el período libre de enfermedad similar, comparada con la cirugía convencional (mastectomía radical).

Esta tesis está orientada a analizar las pacientes con cáncer de mama en estadios I y II tratadas con cirugía conservadora en la Unidad de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México en el período comprendido de enero de 2003 a diciembre de 2009; lo cual nos permitirá conocer la evolución de éstas pacientes con respecto a la sobrevida (SV) y al intervalo libre de enfermedad (ILE) así como el resultado cosmético de las mismas y compararlos con la literatura mundial.

HIPÓTESIS

La cirugía conservadora con la adición de la radioterapia y/o quimioterapia en pacientes con cáncer de mama en estadios I y II proporciona el control local del tumor y una supervivencia semejante a las proporcionadas por la mastectomía radical modificada.

OBJETIVO GENERAL

Dar a conocer los resultados obtenidos en las pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en la Unidad de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México en el periodo comprendido del 1ro de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2009.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el número de casos de cáncer de mama con etapa clínica I y II tratadas con cirugía conservadora en el período de tiempo del estudio.
- Captar las características generales de las pacientes como son la edad mas frecuente, el estado menstrual (menstruante, premenopáusica y posmenopáusica) y factores de riesgo.
- Evaluar la escolaridad, los síntomas, mama y cuadrante afectado, etapa clínica de presentación.
- Identificar la clasificación de Bi-rads por mastografía, tipo de biopsia previa (BAAF y/o Tru-cut).
- Describir el tipo histológico, escala SBR y estado de los bordes.
- Reportar el número y estado de ganglios linfáticos axilares reportados por patología.
- Estado de los receptores hormonales y Cerb-2.
- Tratamiento con radioterapia y/o quimioterapia, así como la dosis recibida.
- Evaluar el resultado cosmético .
- Detectar los casos que presentaron recurrencia y el tiempo en que aparecieron las mismas
- Reportar la sobrevida y el intervalo libre de enfermedad.

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

- No experimental.
- Descriptivo (transversal).
- Observacional (retrospectivo).

La SV y el ILE fueron analizados mediante curvas de Kaplan-Meier por el método de límite central.

POBLACIÓN Y MÉTODO

Se revisaron de manera retrospectiva los expedientes clínicos de 80 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama etapa clínica I y II atendidas en la Unidad de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México en el período del estudio.

De cada expediente se obtuvo la edad, escolaridad, antecedentes heredofamiliares y personales, estado menstrual, tiempo de aparición de los síntomas, mama y cuadrante afectado, etapa clínica, clasificación de Bi-rads por mastografía, biopsia previa, tipo histológico, estado de los receptores hormonales, número de ganglios resecados y afectados, tipo de radioterapia y dosis, tratamiento complementario con quimioterapia/hormonoterapia, resultado cosmético y resultado actual de las pacientes, recidiva.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes completos del Servicio de Oncología del Hospital General de México con el diagnóstico de cáncer de mama con etapa clínica I y II tratadas con cirugía conservadora en el período mencionado.
- Pacientes operadas en la Unidad de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes operadas y/o biopsiadas fuera de la unidad.
- Pacientes que no continuaron con el tratamiento o su seguimiento.

RESULTADOS

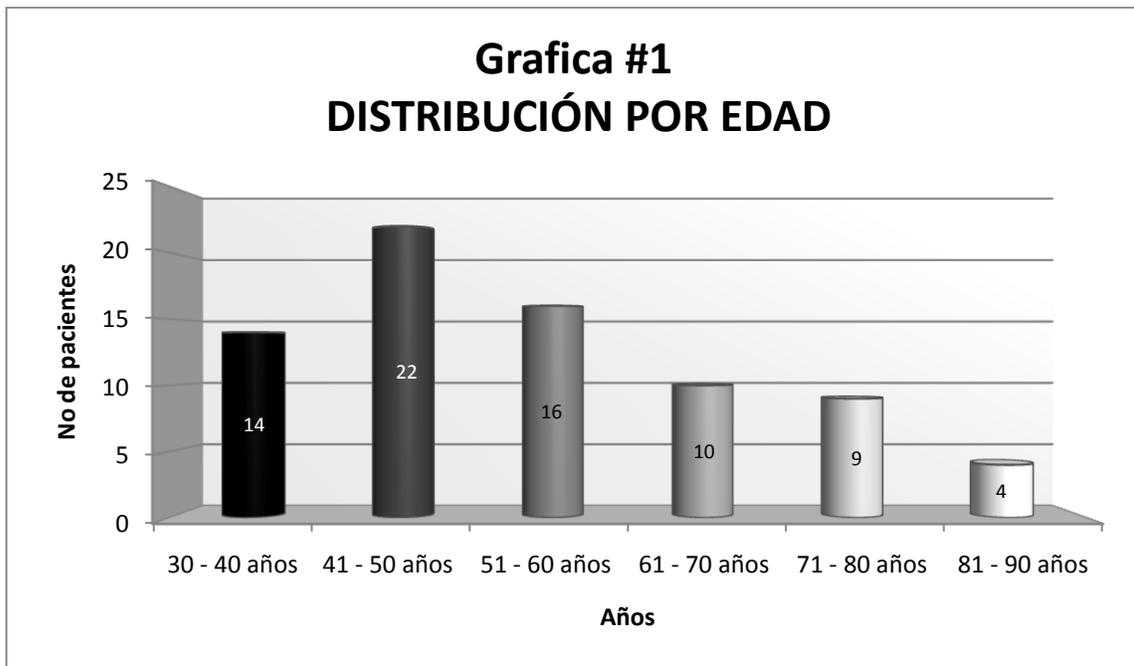
Se estudiaron 80 pacientes, de las cuales 5 fueron excluidas por no cumplir con los criterios de inclusión.

EDAD

La edad promedio fue de 57 años (rango de 30 a 84 años). Por rango de edad tenemos que las pacientes encontradas de:

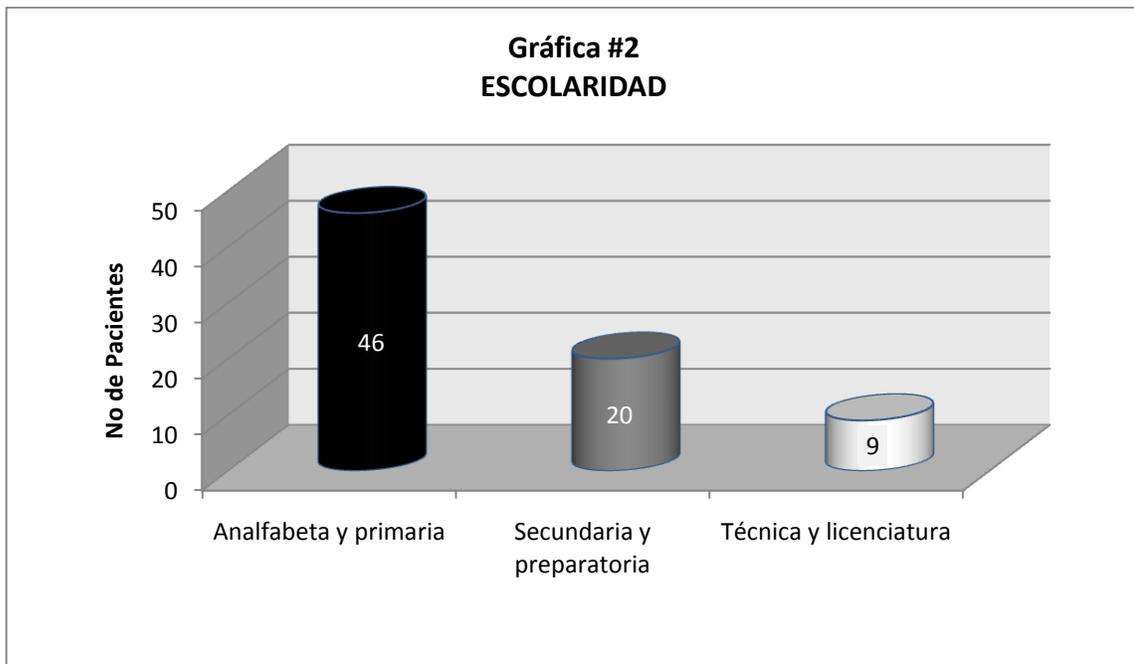
- 30 a 40 años fueron 14(19%)
- 41 a 50 años fueron 22(30%)
- 51 a 60 años fueron 16 (21%)
- 61 a 70 años fueron 10 (13%)
- 71 a 80 años fueron 9 (12%)
- 81 a 90 años fueron 4 (5%).

(Ver Gráfica #1).



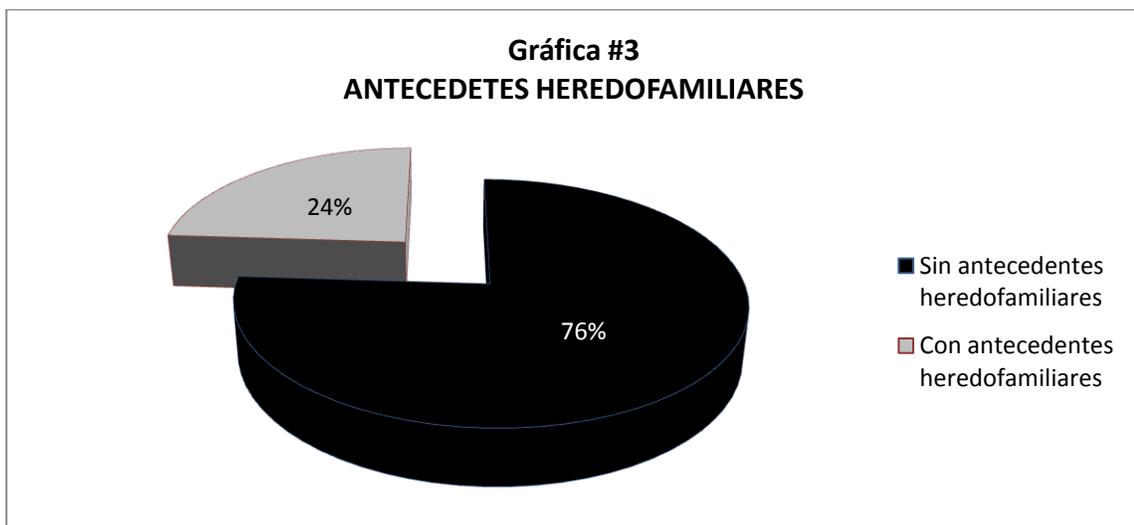
ESCOLARIDAD

El número de pacientes que se encontró con una escolaridad entre primaria y analfabetismo fue de 46 (61%), licenciatura 3 (4%), 6 técnicas 6 (8%) y secundaria, preparatoria 20 (27%)(Ver Gráfica #2).



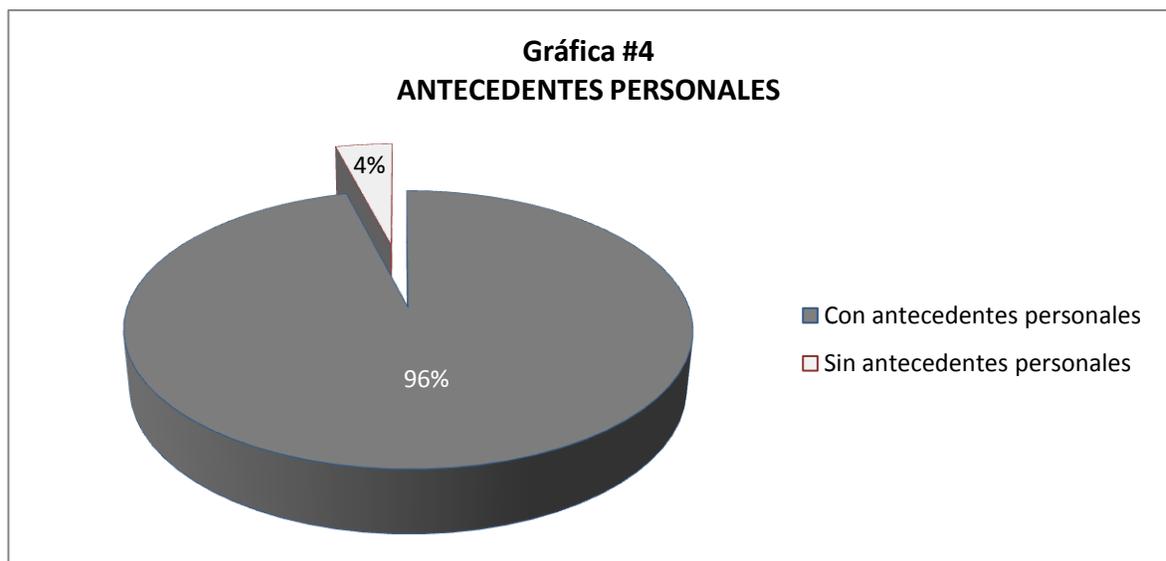
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

De las 75 pacientes, 57 (76%) no presentaron antecedentes familiares para neoplasia mamaria, sólo 18 (24%) si tuvieron antecedentes heredofamiliares (Gráfica #3).



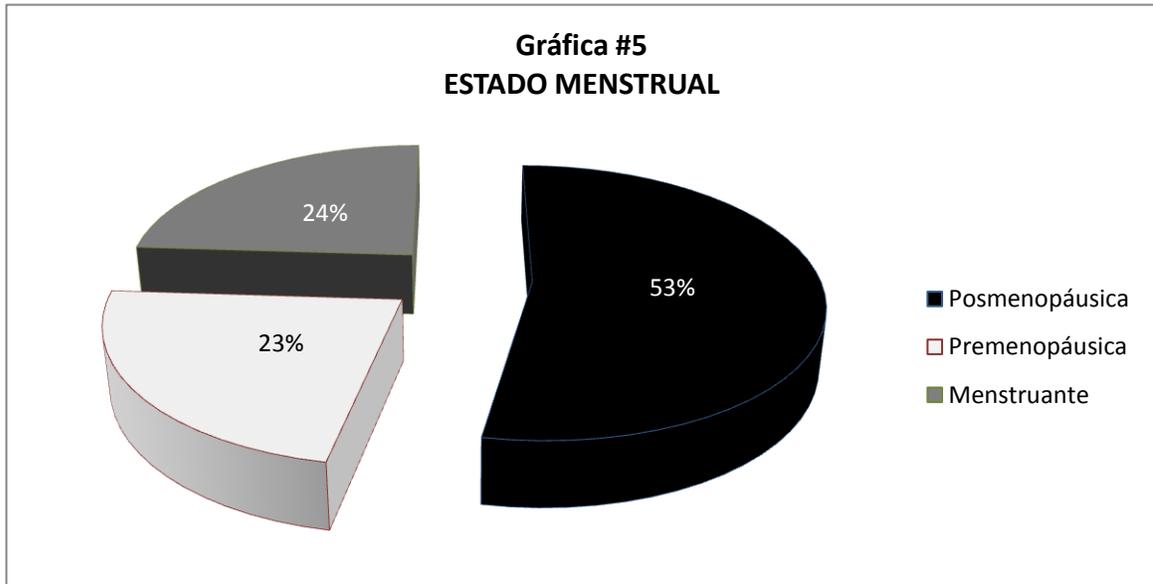
ANTECEDENTES PERSONALES

Dentro de los antecedentes personales se encuentran pacientes con historia de cáncer en la mama contralateral y pacientes nuligestas. De los 75 pacientes, 72 (96%) no tuvieron antecedentes personales, 3 (4%) tuvieron antecedentes personales (Gráfica #4).



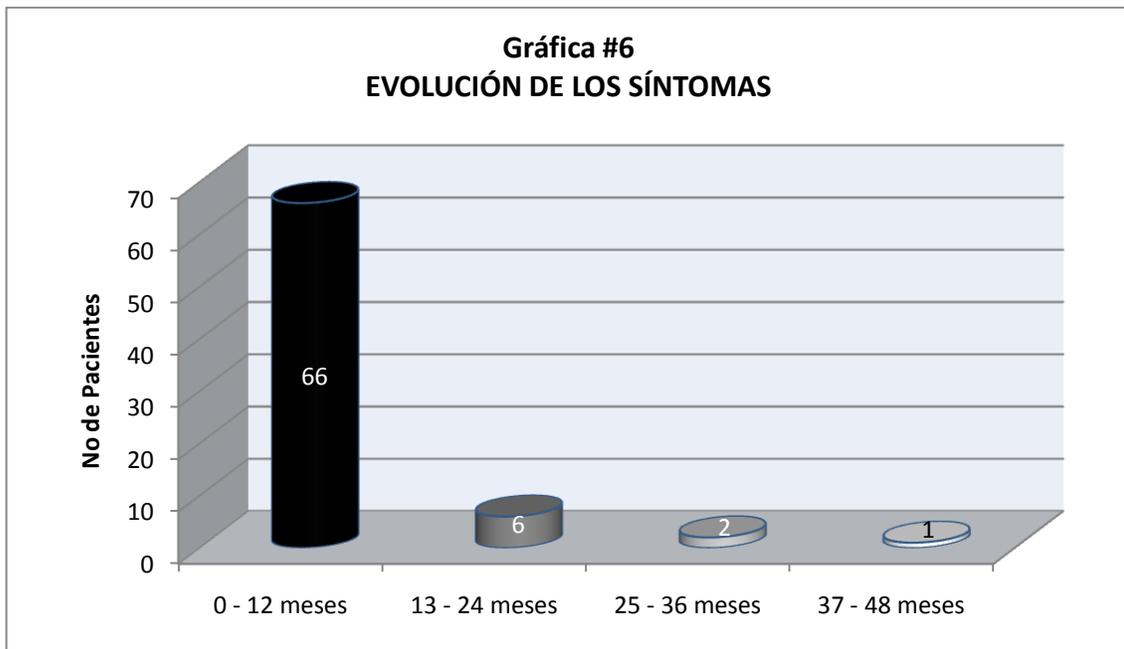
ESTADO MENSTRUAL

De las 75 pacientes, fueron posmenopáusicas 40 (53%), premenopáusicas 17 (23%) y menstruantes 18 (24%) (Ver Gráfica#5).



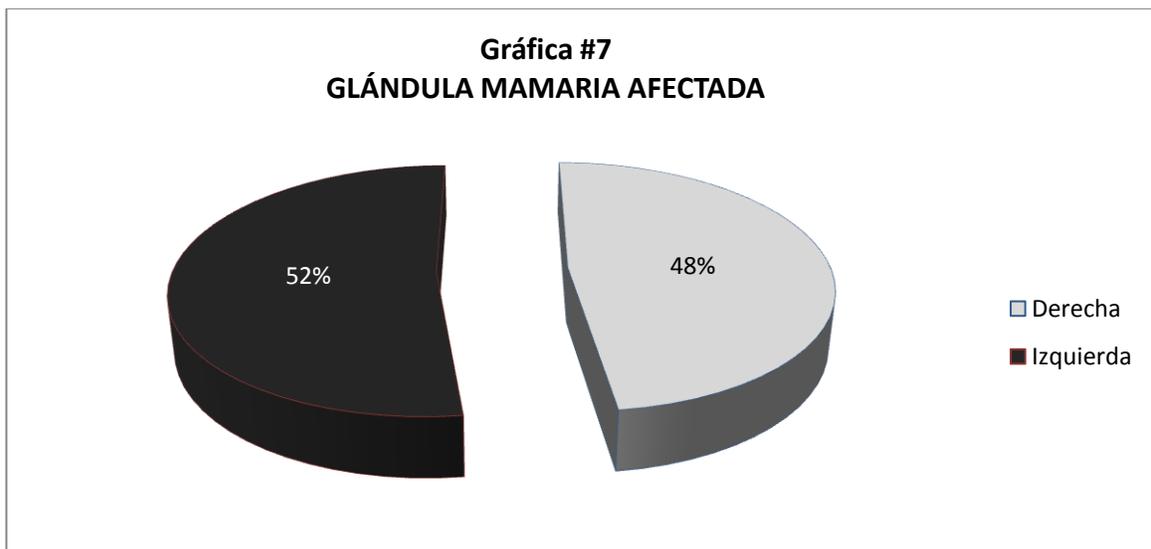
TIEMPO DE PRESENTACIÓN DE LOS SÍNTOMAS

El promedio del tiempo de presentación de los síntomas fue de 24 meses (rango de 0 a 48 meses). El tipo de presentación fue de hallazgos por mastografía y/o la presencia de tumoración en la glándula mamaria. De las 75 pacientes, 66 (88%) se presentaron con síntomas 1 año antes de la consulta, 6 (8%) de 13 a 24 meses, 2 (3%) de 25 a 36 meses y sólo 1 (1%) 37 meses antes de la consulta (Ver Gráfica #6).



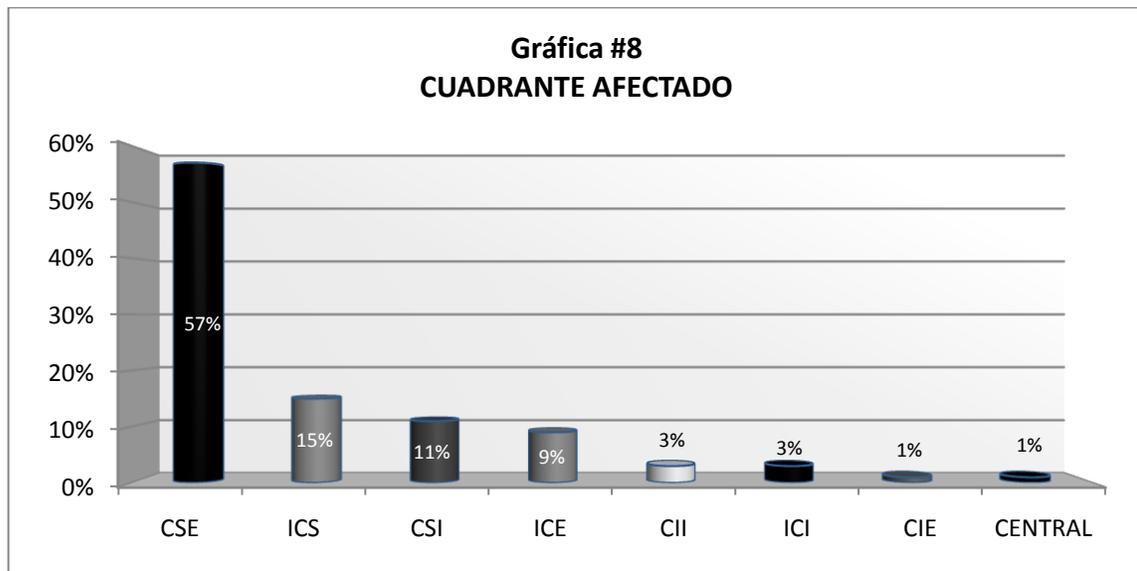
GLÁNDULA MAMARIA AFECTADA

La glándula mamaria más afectada fue la izquierda en 39 (52%) pacientes y la derecha en 36 (48%) (Gráfica #7).



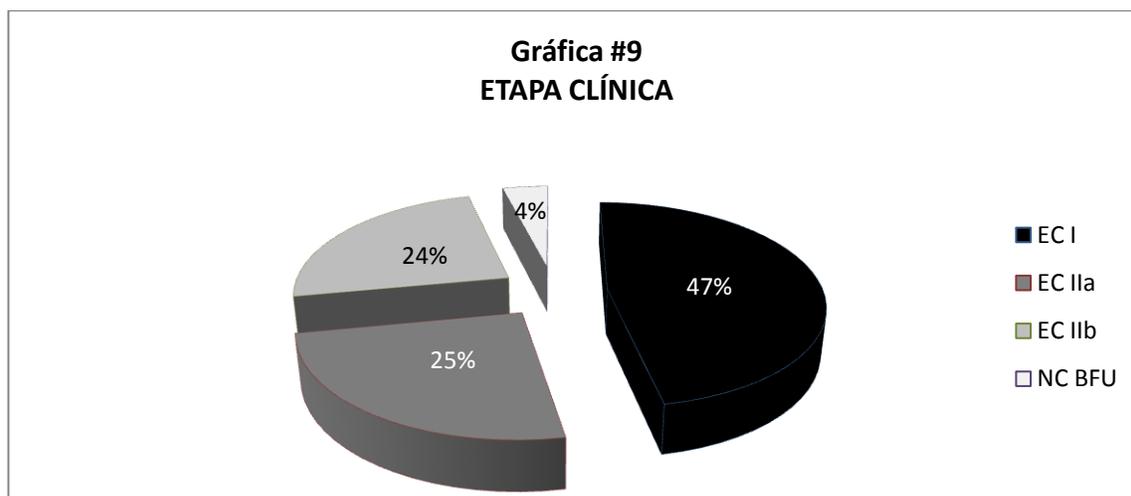
CUADRANTE AFECTADO

Con respecto a la localización del tumor en la glándula mamaria, el sitio anatómico más afectado fue el cuadrante superior externo (CSE) con 43 (57%) pacientes, le siguieron en orden de frecuencia la interlinea de cuadrantes superiores (ICS) con 11 (15%), cuadrante superior interno (CSI) con 8 (11%), interlinea de cuadrantes externos (ICE) con 7 (9%), cuadrante inferior interno (CII) con 2 (3%), interlinea de cuadrantes inferiores (ICI) con 2 (3%), a nivel central 1 (1%) y en el cuadrante inferior externo 1 (1%) (Ver Gráfica # 8).



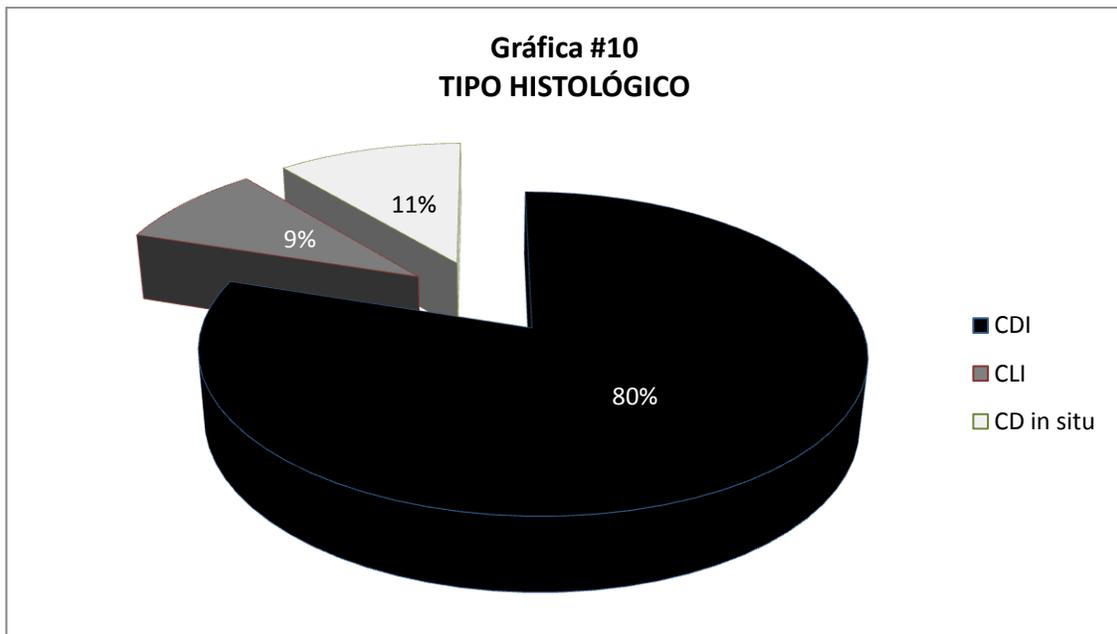
ETAPA CLÍNICA

Las etapas clínicas (EC) incluidas en este estudio fueron I, IIa y b (excepto T3N0M0). De las 75 pacientes, 35 (47%) correspondieron a EC I, 19 (25%) EC IIa, 18 (24%) EC IIb y sólo 3 (4%) pacientes no se clasificaron por ser biopsiadas fuera de la unidad, pero se consideraron etapa inicial (Ver Gráfica #9).



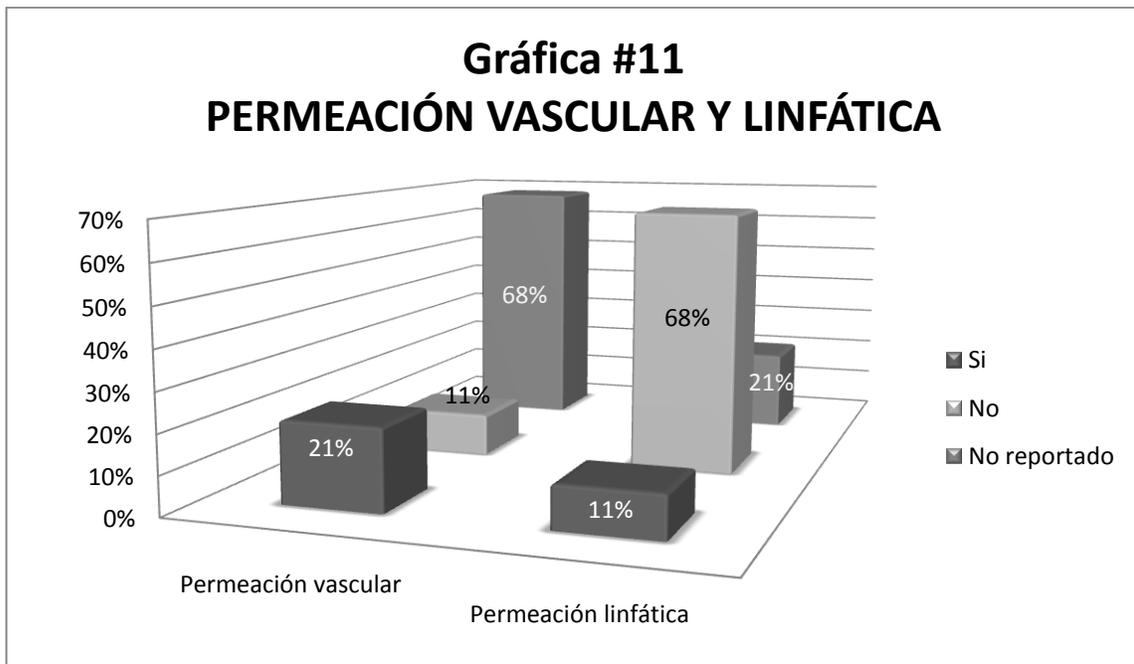
TIPO HISTOLÓGICO

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante (CDI) con 60 (80%) pacientes, le siguió el carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) con 7 (9%) y el carcinoma ductal in situ (CD in situ) con 8 (11%) (Ver Gráfica #10). Los subtipos histológicos más frecuentes fueron el cribiforme, le siguieron el tipo comedo, el sólido, mucinoso y el papilar, el resto fueron clásico, micropapilar, adenoideo quístico, pleomórfico y sin patrón específico.



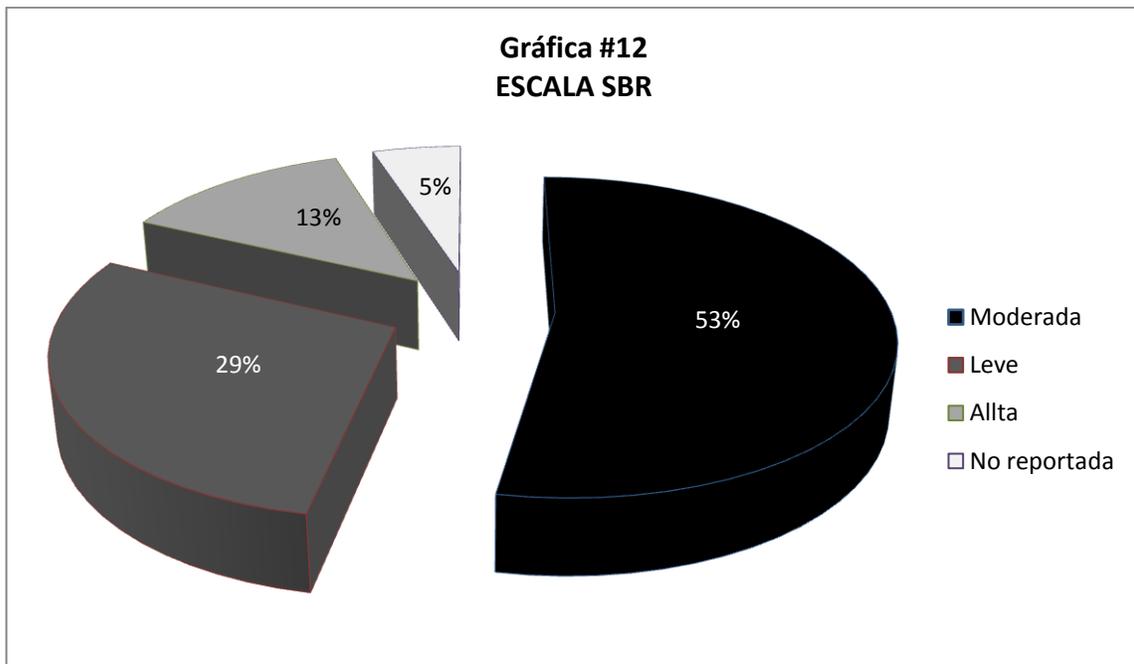
PERMEACIÓN VASCULAR Y LINFÁTICA

De las 75 pacientes, 16 (21%) presentaron permeación vascular, 8 (11%) sin permeación vascular y 51 (68%) no fue reportado. La permeación linfática sólo se presentó en 8 (11%) pacientes, 51 (68%) sin permeación linfática y no se reportó en 16 (21%) de las pacientes (Ver Gráfica #11).



ESCALA HISTOPRONÓSTICA Scarff-Bloom-Richardson (SBR)

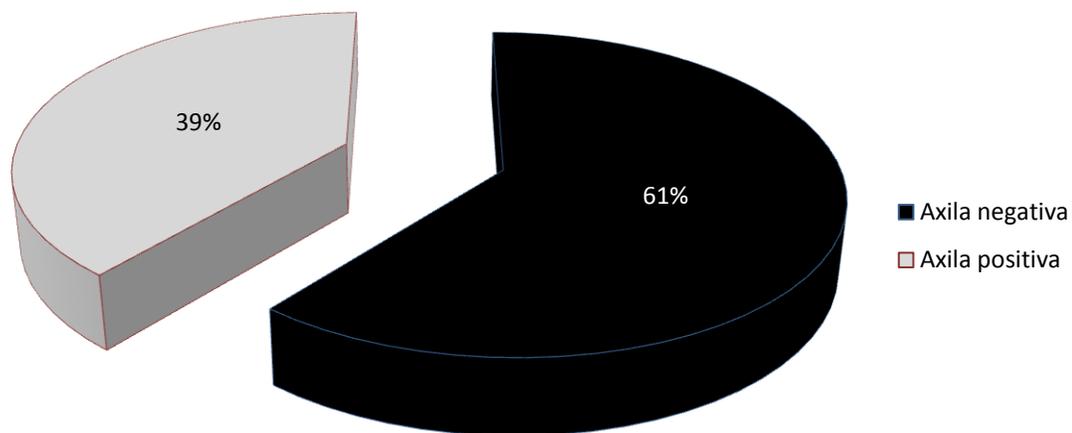
De los 60 (80%) pacientes con carcinoma ductal infiltrante, la escala SBR fue alta en 8 (13%), moderada en 32 (53%), leve en 17 (29%) y no se reportó en 3 (5%) (Ver Gráfica #12).



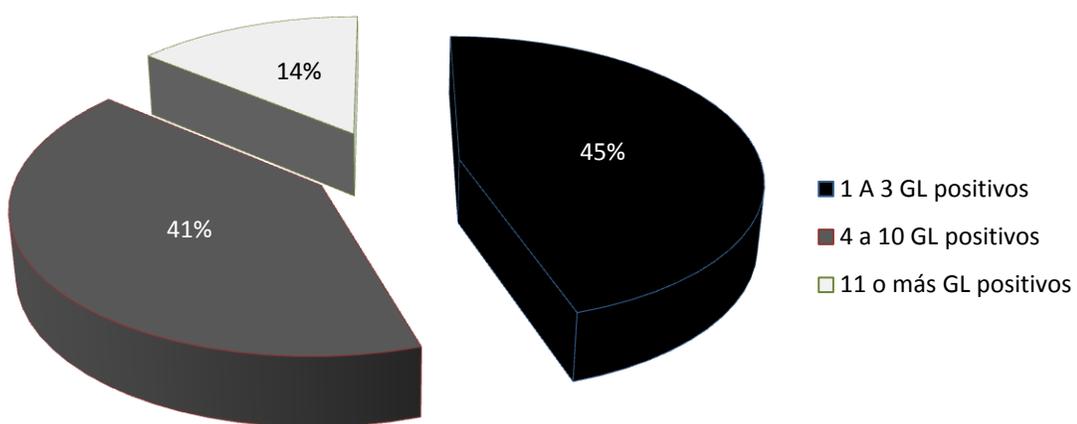
ESTADO DE LA AXILA

En la axila, fue negativa en 46 (61%) pacientes y positiva en 29 (39%) (Ver Gráfica #13). De los que tuvieron axila positiva, 13 (45%) pacientes presentaron de 1 a 3 ganglios positivos (GL), 12 (41%) tuvieron de 4 a 10 GL positivos y 4 (14%) tuvieron más de 10 GL positivos (Ver Gráfica #14). El promedio de GL reportados fue de 17 (rango entre 1 y 49).

Gráfica #13
ESTADO DE LA AXILA

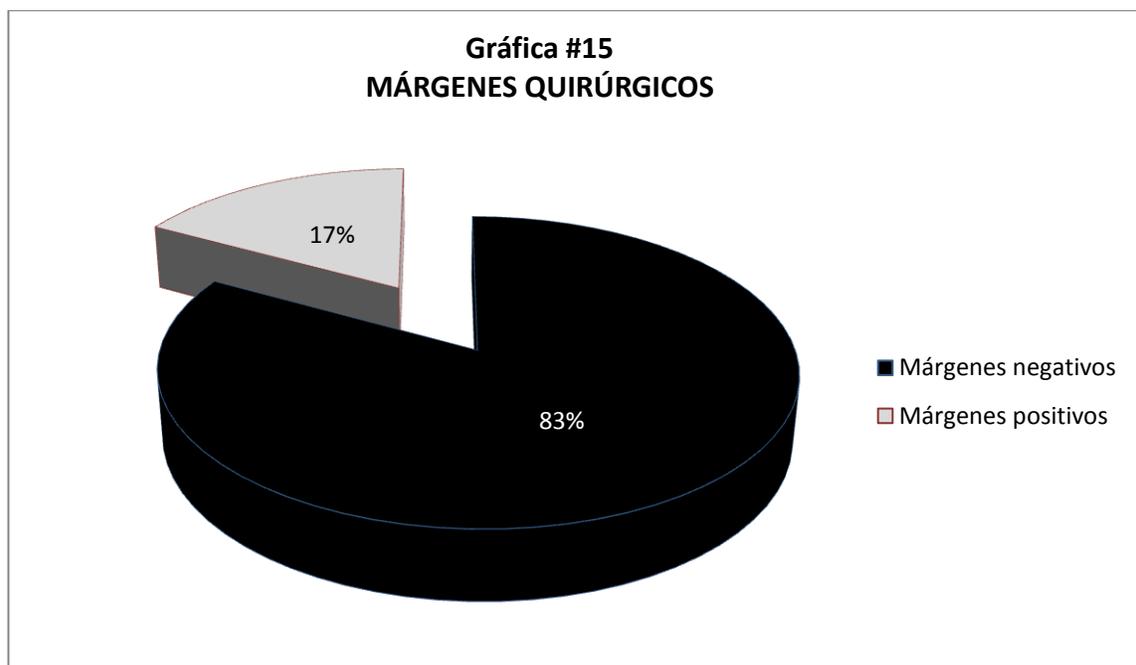


Gráfica #14
GANGLIOS POSITIVOS



MÁRGENES QUIRÚRGICOS

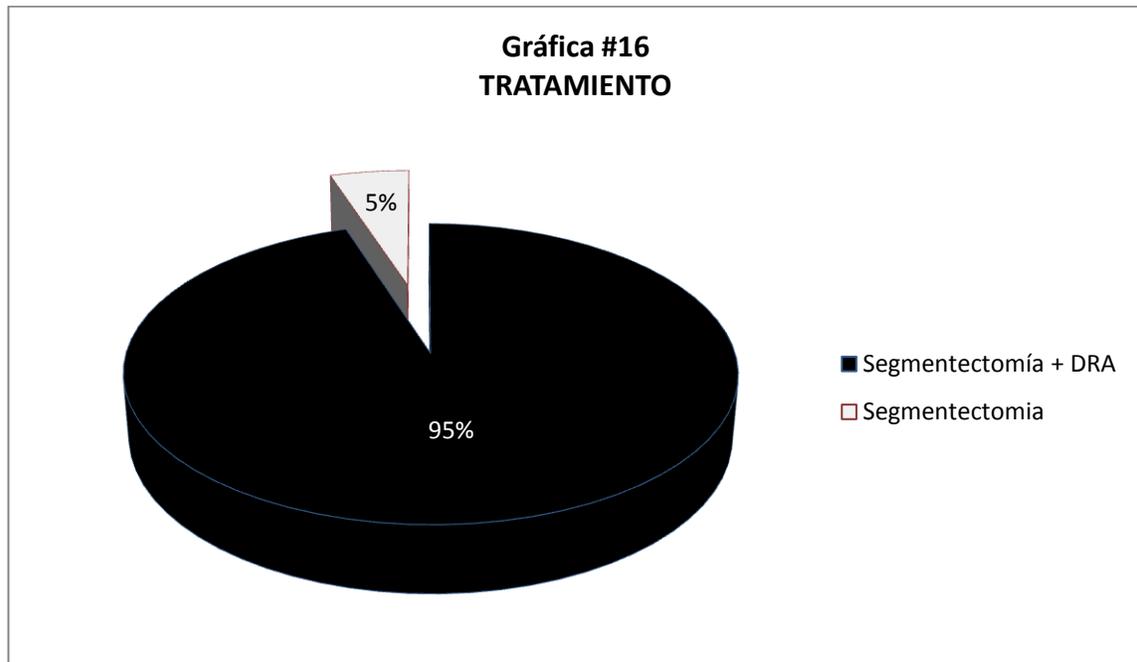
Los márgenes quirúrgicos en el estudio de patología transoperatorio se presentaron de forma negativa en 62 (83%) pacientes y en 13 (17%) fueron microscópicamente positivos y se negativizaron con una ampliación de los mismos (Gráfica #15).



TRATAMIENTO

De las 75 pacientes incluidas en el estudio, a 71(95%) se les realizó segmentectomía con disección radical de axila (DRA) y a las 4 (5%) restantes sólo segmentectomía, porque se tomó en cuenta la edad y el tipo histológico de comportamiento biológico poco

agresivo (Gráfica #16). De las 71 pacientes a quien se le realizó disección radical de axila, a 25 se les realizó insición única, y a 46 doble insición.

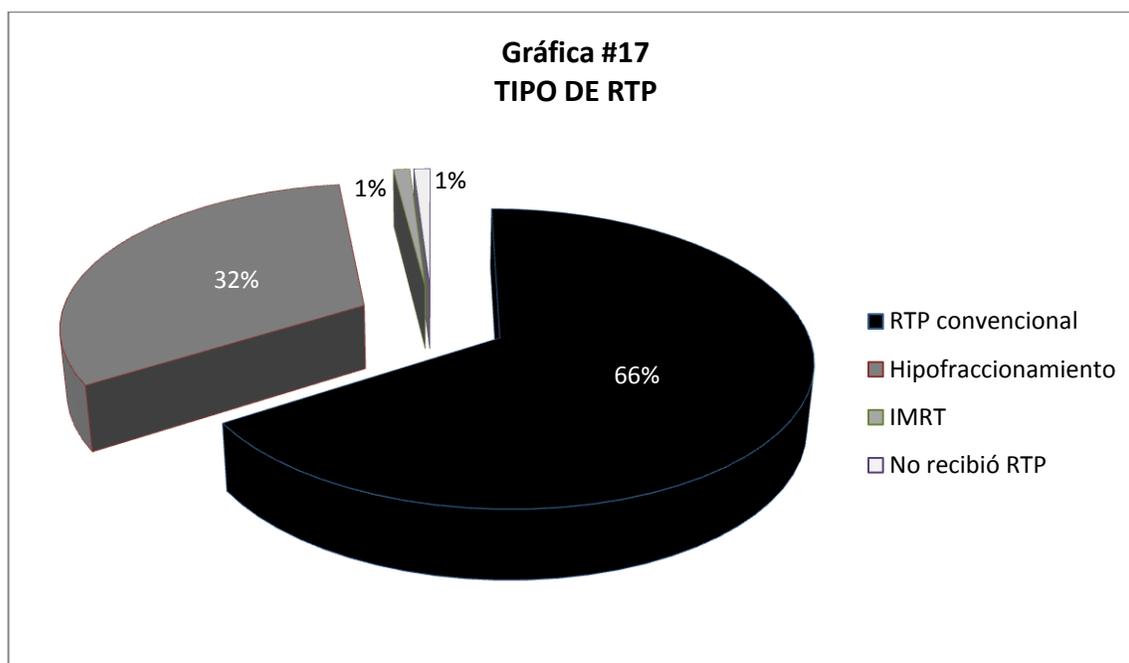


RADIOTERAPIA (RTP)

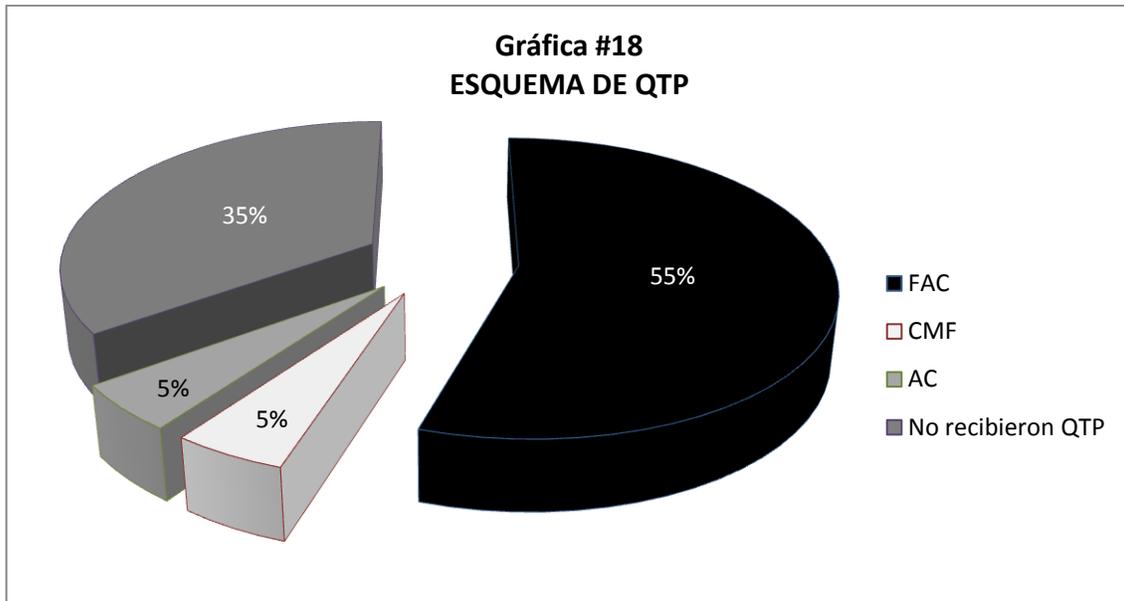
Se utilizó RTP en 74 (99%) pacientes y en 1 (1%) no se aplicó porque se rehusó al tratamiento. El tipo de RTP utilizada fue convencional en 49 (66%) pacientes con una dosis de 50Gy en 25 fracciones, hipofraccionamiento en 24 (32%) con una dosis de 45.22Gy en 17 fracciones, radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en 1 (1%) con una dosis de 45Gy en 20 fracciones (Ver Gráfica #17). Los campos de tratamiento utilizados fueron ciclo mamario completo (CMC) en 40 pacientes y campos tangenciales en 34. De las 40 pacientes que recibieron CMC, se indicó en 16 por presentar más de

tres GL axilares positivos, en 16 por permeación vascular y en 8 por permeación linfática.

Recibieron sobredosis al primario de 10-20 Gy 68 pacientes y esta fue indicada con la finalidad de disminuir la recurrencia local cuando presentaron una o mas de las siguientes características: márgenes quirúrgicos cercanos o positivos, permeación vascular, linfática o ambas, tamaño tumoral de más de 2 cms, componente intraductal extenso, o SBR moderado a alto (entre 6 y 9).

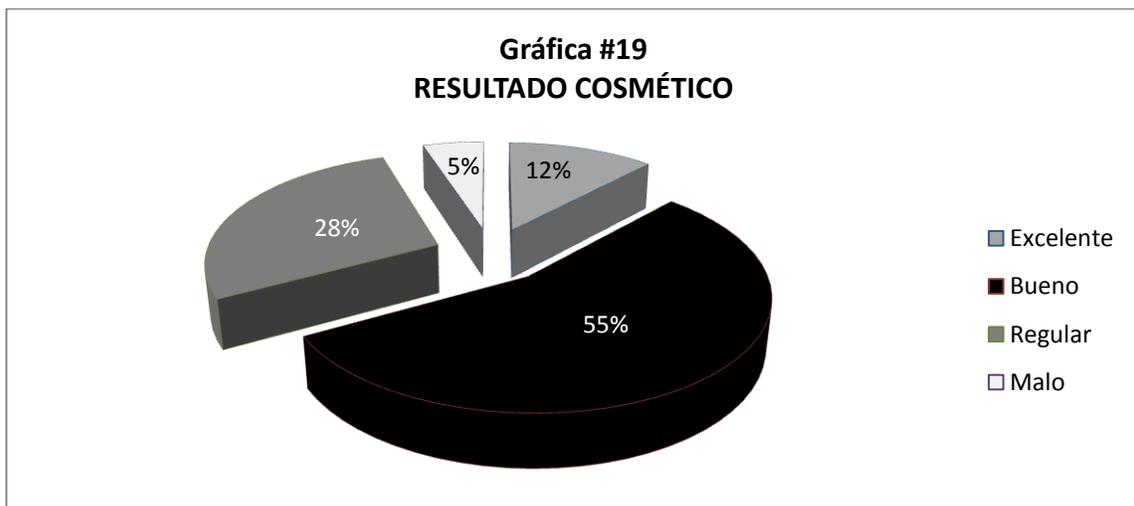


Se administró quimioterapia (QTP) a 49 (65%) pacientes por factores pronósticos adversos, 41 (55%) con esquema de FAC, 4 (5%) con esquema de CMF y 4 (5%) con esquema de AC; todas en promedio recibieron de 4 a 8 ciclos. No recibieron QTP 26 (35%) pacientes (Ver Gráfica #18). La hormonoterapia se indicó en 41 pacientes, indicada por positividad de los receptores estrogénicos, progestágenos o ambos.



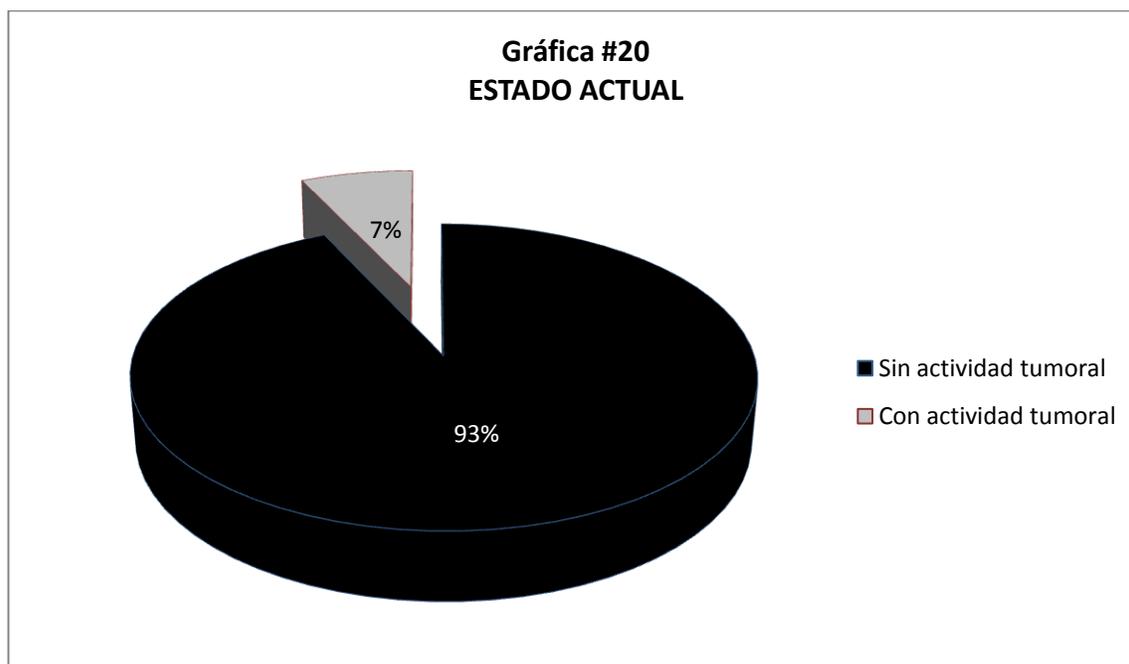
RESULTADO COSMÉTICO

El resultado cosmético se evaluó en todas las pacientes por el sistema de 4 puntos adaptado de Winchester y Cox. El resultado fue excelente en 9 (12%) pacientes, bueno en 41 (55%), regular en 21 (28%), y malo en 4 (5%) (Gráfica #19).



ESTADO ACTUAL

Se encuentran vivas, sin actividad tumoral al momento de finalizar el estudio 70 (93%) pacientes; cinco (7%) con actividad tumoral (Gráfica #20). De las que presentaron actividad tumoral, dos (3%) pacientes tuvieron recidiva local (una con microcalcificaciones y otra en cicatriz quirúrgica), las cuales fueron tratadas con mastectomía total y la otra abandonó el tratamiento. Las otras 3 (4%) tuvieron recidiva sistémica a hueso, mediastino y GL supraclaviculares siendo tratadas con RTP y QTP.



El tiempo promedio de seguimiento fue de 49 meses (mediana de 52 meses, error estándar de 1.9, desviación estándar de 15.8) con un rango de 13 a 84 meses. El intervalo libre de enfermedad (ILE) fue de 53.7 meses (error estándar de 2.9, mediana de 54.5 meses, desviación estándar de 7.1) con un rango de 42 a 63 meses. La

supervivencia global (SG) a 5 años fue de 90.8% y en meses fue de 49.1 (error estándar de 2.1, mediana de 51 mes, desviación estándar de 15.8) con un rango de 13 a 84 meses (Tabla #1).

NOTA: para fines estadísticos no se incluyeron para el reporte de SV e ILE a los pacientes con un seguimiento de 12 meses o menos.

Tabla #1.

TOTAL DE PACIENTES VIVOS CON Y SIN RECIDIVA

AÑO (MESES)	TOTAL PACIENTES	VIVOS SIN RECIDIVA	VIVOS CON RECIDIVA
13 - 24	9 (14%)	9 (14%)	-
25 - 36	8 (13%)	8 (13%)	-
37 - 48	12 (19%)	11 (18%)	1 (1%)
49 - 60	24 (39%)	20 (32%)	4 (7%)
61 - 72	6 (10%)	6 (10%)	-
73 - 84	3 (5%)	3 (5%)	-

DISCUSIÓN

Las modalidades de tratamiento quirúrgico para el cáncer mamario han evolucionado principalmente en las etapas tempranas, sobre todo en países desarrollados en donde los casos de cáncer mamario se detectan en lesiones menores de 15 mm (75%). La tendencia actual es hacia tratamientos menos agresivos, por lo que el cáncer mamario ha pasado de manejarse en forma rutinaria con tratamientos locorregionales muy radicales, que producían importantes deformidades y limitación de la movilidad del miembro torácico ipsilateral, dejando atrás los conceptos halstenianos a tratamientos menos radicales, basados en múltiples estudios donde se ha demostrado que el tratamiento conservador de la mama es similar a la mastectomía radical modificada para el control locorregional de la enfermedad y la supervivencia a largo plazo. Lo encontrado en este estudio a lo contrario de lo que sucede en países desarrollados la proporción de pacientes sometidas a terapia conservadora de la glándula mamaria es baja ya que la mayoría de nuestras pacientes se presentan con enfermedad localmente avanzada, es por ello que la cirugía conservadora es un procedimiento poco realizado en nuestra institución (75 cirugías en 7 años). A pesar de tener un porcentaje bajo de dicho procedimiento los resultados en SV global y en ILE así como el resultado cosmético de las pacientes es igual a lo reportado en la literatura mundial.

CONCLUSIONES

En la unidad de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México, la cirugía conservadora de la glándula mamaria se realiza con poca frecuencia debido a que la gran mayoría de las pacientes no reúnen los requisitos para efectuarla como lo es el bajo grado de escolaridad, el sitio de procedencia (alto porcentaje de pacientes son foráneas); lo cual no garantiza el seguimiento clínico y el apego al tratamiento. En nuestro estudio aproximadamente el 50% de las pacientes tuvieron una edad de 50 años o menos lo que explica la necesidad de la mujer de conservar el seno. La SV global fue de 90.8% y la recurrencia local posterior a la terapia conservadora de la glándula mamaria fue de 6.6% de los casos. Estos datos obtenidos durante los siete años de evaluación, son semejantes a los reportados en la literatura internacional, donde se compara la mastectomía radical modificada con la terapia conservadora de la glándula mamaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Breasted JH (1930) The Edwin Smith surgical papyrus. The University of Chicago Press, Chicago, Ill.
2. Wood WC (1994) Progress from clinical trials on breast Cancer. *Cancer* 74 : 2606–2609.
3. Robbins GF (1984) *Clio chirurgica: the breast*. Silvergirl, Austin, Tex.
4. LeDran HF (1757) *Memoires avec un précis de plusieurs observations sur le cancer*. *Mem Acad R Chir* 3 : 1–54.
5. Virchow R (1863) *Cellular pathology*. Lippincott, Philadelphia, Pa.
6. Halsted WS (1894) The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. *Ann Surg* 20 : 497–455.
7. Patey DH, Dyson WH (1948) The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *Br J Cancer* 2 : 7-12.
8. McWhirter R (1948) The value of simple mastectomy and radiotherapy in the treatment of cancer of the breast. *Br J Radiol* 21 : 599.
9. Mustakallio S, Treatment of breast cancer by tumor extirpation. And roentgen therapy instead of radical operation. *J Fac Radiol* 6:23, 1954.

10. Fisher B, Redmond C, Fisher ER et al (1985) Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 312 : 674–681.
11. Cancer Research Campaign Working Party (1980) Cancer Research Campaign (King's/Cambridge) trial for early breast cancer. *Lancet* ii : 55–60.
12. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Willmar N, Wicker an L, Cronin WM. Reanalysis and results after 12 years of follow-up. In a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with irradiations in the treatment of breast cancer. *N Eng J Med* 1995; 333: 1456-1461.
13. Fisher B, Wolmark N. new concepts in the management of primary breast cancer. *Cancer* 1975; 36: 627-632.
14. Lind SA, Coopeland GM. Terapia de conservación de la glándula mamaria.
15. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A et al (2002) Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 347 : 1227–1232.
16. Veronessi U, Banfi A, Del Vecchio M, Clemente C, Greco M. Comparison of Halsted mastectomy with cuadrantectomy, axilar dissection and radiotherapy in early breast cáncer: long term results. *Eus J Cancer Clin Oncol* 1986; 22: 1085-1089.
17. Schwartz, G.F., Veronesi, U., Clough, K.B., Dixon, J.M., Fentiman, I.S., Heywang-Kobrunner, S.H., Holland, R., Hughes, K.S., Mansel, R.E., Margolese, R., Mendelson, E.B., Olivotto, I.A., Palazzo, J.P., Solin, L.J., and the Consensus Conference Committee 2006. Consensus on breast conservation. *J. Am. Coll. Surg.* 203: 198–207.

18. Fisher ER: Lumpectomy margins and much more. *Cancer* 1997;79(8):1453-1458.
19. Vilcoq JR, Calee R, Stacy P, Ghossen NA: The outcome of treatment by tumorectomy and radiotherapy of patients with operable breast cancer. *Radial Oncol Biol Phys* 1981;7:1327-1332.
20. Atkins H, Hayward JL, Klugman DJ, Wayte AB: Treatment of early breast cancer: a report after ten years of a clinical trial: *Br Med J* 1972;2:423-429.
21. Forrest AP et al.: Randomized controlled trial of conservation therapy for breast cancer: 6-year analysis of the Scottish trial. *Lancet* 1996;348:708-713.
22. Liljegren G et al.: 10-year results after sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1999;17:2326-2333.
23. Peters MV: Carcinoma of the breast: stage II-radiation range. Wedge resection and radiation: an effective treatment in early breast cancer. *JAMA* 1967;200(2):134-135.
24. Porritt A. Early carcinoma of the breast . *Br J Sur* 51:214, 1964.
25. Margolese R et al.: The technique of segmental mastectomy (lumpectomy) and axillary dissection: a syllabus from the National Surgical Adjuvant Breast Project workshops. *Surgery* 1987;102(5):828-834.
26. Tafra L, Guenther M, Giuliano AF: Planned segmentectomy: a necessity for breast carcinoma. *Br J Surg* 1971;58(3):161-163.
27. Veronesi U et al.: Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer . *Eur J Cancer* 1990;26:671-673.
28. National Institutes of Health Consensus conference: Treatment of early-stage breast cancer: *JAMA* 1991;265(3):391-395.

29. Winchester DP: Standards of care in breast cancer diagnosis and treatment. *Surg Onc Clin N Am* 1994;3(1):85-97.
30. Morris MM, Powell SN: irradiation in the setting of collagen vascular disease: acute and late complications. *J Clin Oncol* 1997;15:2728.
31. Consensus Conference on Breast Conservation. Sponsored by the BreastHealth Institute, Philadelphia, PA, and the European School of Oncology, Milan, Italy, April 28 to May 1, 2005.
32. Chen AM, Obedian E, Haffty BG: Breast conserving therapy in the setting of collagen vascular disease. *Cancer J* 2001;7:480.
33. Gelman R, Gelber R, Henderson IC et al.: Improved methodology for analyzing local and distant recurrence. *J Clin Oncol* 1990;8:548.
34. Sánchez C, Sánchez E, Gerson R. Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria. Segunda Edición, 2010. Capítulo 66:707-716.
35. Halsted WS. The results of operations for the cure of cancer. Of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 – Jan 1894. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1894-1895;4:297.
36. Meyer, W. *Medical Record*; 46:746,1894.
37. Urban JA. *Cancer*;5:992, 1952.
38. Madden JL. *Ann Surg*;158:37, 1963.
39. Veronesi UN. *N Engl J Med*; 30:6, 1981.
40. Moreno M, Miranda H, Luján P, Ávila L. Manejo conservador del cáncer mamario. *Revista Médica del Hospital General de México*. Vol. 63, Núm. 2, Abril-Junio 2000:98-101.

41. di Filippo B, Miranda H, Luján P, Ávila L. Manejo conservador del cáncer mamario. Experiencia en el servicio de Oncología del Hospital General de México. Gamo vol. 3 Núm. 3, Julio-Septiembre 2004.