

112402  
9



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL  
"20 DE NOVIEMBRE"

"TRATAMIENTO CONSERVADOR EN CANCER DE MAMA  
LOCALMENTE AVANZADO, EVALUACION DE RESULTADOS"

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN  
CIRUGIA ONCOLOGICA

PRESENTA  
DR. ALFREDO DELGADILLO BARRERA

ASESOR DE TESIS  
DR. SEIR ALFONSO CORTES CARDENAS



MEXICO, D.F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2002

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

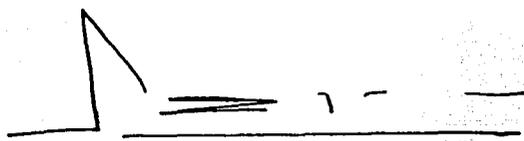
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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 MAURICIO DISILVIO LOPEZ  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



  
DR JORGE RAMIREZ HEREDIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

  
DR SEIR ALFONSO CORTES CARDENAS  
ASESOR DE TESIS

  
DR. ALFREDO DELGADILLO BARRERA

  
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. N.

## **AGRADECIMIENTO**

**DOY GRACIAS A MIS PADRES , QUIENES  
GRACIAS AL APOYO QUE ME  
BRINDARON Y A SU EJEMPLO LOGRE  
REALIZAR MI PREPARACIÓN  
PROFESIONAL.**

**A MI ESPOSA QUIEN CON SU CARIÑO Y  
COMPRESIÓN ME RESPALDO EN TODO  
MOMENTO**

**A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS.**

**DEDICADO A :**

**MI ABUELA MARIA LUISA LA CUAL FUE  
UN ALIENTO DE ESPERANZA Y AMOR, MI  
INSPIRACIÓN .**

## TABLA DE CONTENIDO

CONTENIDO .....	1
RESUMEN .....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVO .....	4
MATERIAL Y METODOS .....	4
RESULTADOS .....	5
DISCUSION .....	13
CONCLUSIONES .....	17
REFERENCIAS .....	18

## **RESUMEN**

**OBJETIVO:** Evaluar los resultados obtenidos con cirugía conservadora en cáncer de mama localmente avanzado (CMLA).

**PACIENTES Y METODOS:** Se identificaron 21 pacientes con CMLA manejadas en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con cirugía conservadora, se revisaron los expedientes clínicos de las mismas y se evalúa respuestas a tratamientos y su estatus oncológico.

**RESULTADOS:** La respuesta clínica a neoadyuvancia fue de 100% en las pacientes que la recibieron, siendo el 38.1% respuestas de más del 50% en disminución de tamaño tumoral, con un promedio de 4 ciclos de quimioterapia. Se logró un control locorregional bueno sin recaídas en la mama donde se originó la enfermedad, siendo las recaídas predominantemente sistémicas. El seguimiento medio fue de 26.3 meses con un 86% de sobrevida. Solo se presentaron 3 pacientes con recaída (14%) las cuales fallecieron por progresión de la enfermedad.

**CONCLUSIONES:** La cirugía conservadora de mama en CMLA es un método que ofrece resultados en sobrevida y control de la enfermedad similares a los obtenidos con mastectomía. Los resultados que se han obtenido en nuestro centro son buenos y justifican que se lleve a cabo esta modalidad de tratamiento.

## **ABSTRACT**

**PURPOSE:** To asses the results obtained with breast conserving surgery in locally advanced breast cancer (LABC).

**PATIENTS AND MATERIALS:** twenty one patients were identified treated with conservative surgery in LABC in the CMN 20 de Noviembre, theirs medical files were reviewed and assessed theirs responses to traeatments and oncologyc status.

**RESULTS:** The patients who received neoadyuvant therapy had 100% of clinical response, 38.1% had downstaging from more than 50% of the initial tumor size, their received a median of 4 cicles of chemotherapy. The local-regional control was good, without failures in the breast. The median follow up was 26.3 months, and the overall survival was 86%. There was only 3 patients with failures (14%) who died .

**CONCLUSIONS:** Breast conserving surgery in LABC is a good option with good results in survival and disease control, equal to mastectomy. Our results suggest that is feasible to do.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama se ha convertido en uno de los principales problemas de salud en el mundo actualmente, en México ha llegado a ocupar el segundo lugar en frecuencia, después del cáncer cervicouterino <sup>(23)</sup> . Aproximadamente del 40-60 % de las pacientes al momento del diagnóstico se presentan con enfermedad avanzada. Durante la evolución del tratamiento del cáncer mamario se han obtenido mejores resultados en el control locoregional y sistémico conforme se han mejorado las técnicas quirúrgicas , y se ha agregado el uso de quimioterapia y radioterapia, los mejores resultados se han obtenido con el uso de tratamiento combinado. Además el uso de quimioterapia preoperatoria (neoadyuvante) <sup>(1,7,10,11)</sup> , ha demostrado grandes beneficios reflejándose en la disminución del tamaño tumoral e incluso negativización de la axila , definido en la literatura anglosajona como “downstaging” <sup>(1,8,10)</sup> , lo cual permite realizar cirugías conservadoras en cáncer de mama localmente avanzados (CMLA). Esto es factible debido a que el pronóstico y sobrevida de las pacientes dependen más del control sistémico de la enfermedad que del control local .

En la década de los 70's nace el interés de ofrecer a las pacientes con cáncer mamario el beneficio de la cirugía conservadora, en un principio aplicado a etapas tempranas. Veronesi reporta varios trabajos en los cuales se comparan los resultados de cirugía conservadora versus mastectomía con resultados en sobrevida y control de la enfermedad similares <sup>(20)</sup> . La introducción de quimioterapia para el manejo sistémico, el desarrollo de esquemas de tratamiento mejores así como el uso de modalidades combinadas se permite que en la década de los 80's se inicie la ampliación de las indicaciones de cirugía conservadora a aquellas pacientes con enfermedad localmente avanzada. En 1990 Bonadonna y colaboradores <sup>(1)</sup> , reportan por primera vez el uso de quimioterapia de inducción para disminuir el volumen tumoral y reducir la etapa clínica que permitía efectuar cirugía conservadora en pacientes con cáncer mamario localmente avanzado. Durante esta década se han realizado muchos estudios para evaluar la seguridad y resultados de este tipo de manejo.

El cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) incluye aquellos tumores Iib (T3N0) , etapas III y etapa IV regional con ganglio supraclavicular ipsilateral <sup>(6,10)</sup> .

## **OBJETIVO**

Evaluar los resultados obtenidos en el tratamiento conservador del cáncer de mama localmente avanzado en nuestro hospital (sobrevida libre de enfermedad y supervivencia libre de evento) y compararlos con los reportados en la literatura mundial.

## **PACIENTES Y METODOS**

Se revisaron los expedientes clínicos de 712 pacientes con cáncer de mama tratadas en el servicio de tumores mamarios del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de 1993 a 2000 para identificar a las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) que fueron sometidas a tratamiento quirúrgico conservador de mama, con el fin de evaluar los resultados obtenidos en su tratamiento , supervivencia general, supervivencia libre de enfermedad, considerando el control local y sistémico, los patrones de recurrencia y establecer la seguridad del procedimiento en nuestro Hospital.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que se trataron con cirugía conservadora en el servicio de Tumores mamarios de Oncología del CMN 20 de Noviembre.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes que no sean portadoras de cáncer de mama localmente avanzado.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes que abandonaron el tratamiento o seguimiento.

### **Métodos estadísticos**

Se uso el método de Kaplan Meier para estimar las curvas de supervivencia y supervivencia libre de enfermedad. Así también se utilizaron métodos de estadística descriptiva básica.

## RESULTADOS

De las 712 pacientes con cáncer de mama manejadas en el Servicio de tumores mamarios del Departamento de Oncología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se identificaron 21 pacientes con diagnóstico de CMLA, captadas a partir del 4 de agosto de 1997 al 2 de febrero de 2000, las cuales fueron tratadas con cirugía conservadora de mama y continúan vigilancia en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. La edad promedio de las pacientes fue de 49.8 años (35-70); 12 (57.1%) eran premenopáusicas y 9 (42.9%) posmenopáusicas (tabla 1). La distribución por etapas se muestra en la tabla 1a.

Se revisan expedientes para identificar variables como edad, estado hormonal, tamaño tumoral, etapa clínica, tipo de tratamiento aplicado preoperatoriamente, respuesta a este, tratamiento postoperatorio aplicado, sobrevida general y sobrevida libre de enfermedad.

TABLA 1 . CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES n=21			
EDAD PROMEDIO 49.8(35-70)			
ESTADO HORMONAL		n=	%
	PREMENOPAUSICAS	12	57.1
	POSMENOPAUSICAS	9	42.9
HISTOLOGIA DUCTAL	100%		
ETAPA CLINICA		n=	%
	II b	4	19
	III a	13	61.9
	III b	3	14.3
	IV	1	4.8
TAMAÑO TUMORAL PRIMARIO	cm	n=	%
	<5	7	33.3
	5.1-9	10	47.6
	>10	3	14.3
	DESCONOCIDO	1	4.8

TABLA 1'			
INFILTRACIÓN A PIEL	n=	%	
	2	9.5	
GRADO DE DIFERENCIACIÓN (SBR)*	I	1	4.8
	II	6	28.6
	III	7	33.3
	NO REPORTADO	7	33.3

\*Scarff-Bloom-Richardson

TABLA 1a

DISTRIBUCION POR ETAPAS		
ETAPA	%	n=
II b	19	4
IIIa	61.9	13
IIIb	14.3	3
IV	4.8	1

Se realizó tatuaje del área que abarcaba el tumor inicialmente previo a tratamiento, para poder valorar la respuesta posterior a tratamiento neoadyuvante, en 16 (76.2%) de las pacientes quienes fueron manejadas desde un inicio en nuestro centro hospitalario. En las otras pacientes se realizó la evaluación del tamaño tumoral de acuerdo a las hojas del resultado histopatológico de envío en conjunto con el reportado durante la ampliación de márgenes realizada en nuestra unidad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## TRATAMIENTO

De las 21 pacientes 16 (76.2%) recibieron quimioterapia neoadyuvante y las otras 5 (23.8%) fueron referidas de otras unidades ya detumorizadas. Las pacientes que recibieron neoadyuvancia recibieron 3-4 ciclos a base de FEC. Todas recibieron adyuvancia con quimioterapia , 11(52.38%) con FEC; 9 (42.86%) con CMF y 1 (4.76%) con Taxol.

Todas las pacientes fueron sometidas a cirugía conservadora de mama; las 5 pacientes que se sometieron a tumorectomía en otras unidades hospitalarias fueron llevadas a ampliación de márgenes quirúrgicos y complemento de disección de axila.

Se dio radioterapia ciclo mamario completo a las 21 pacientes, con una dosis diaria de 2 Gy hasta un total de 50Gy. 4 (19%) recibieron incremento al lecho tumoral.

16 ( 76.2%) pacientes recibieron hormonoterapia a base de 40 mg diarios de tamoxifén. Las otras 5 pacientes eran pacientes posmenopáusicas en quienes no se considero que requirieran de la administración de hormonoterapia.

## SEGUIMIENTO

Se evaluó a las pacientes cada 2 meses y se realizó una revisión en base a Perfil hepático, teleradiografía de tórax, y examen físico; cuando se requirió se solicitaron gammagramas oseos, ultrasonogramas hepáticos tomografías de cráneo u otros estudios de acuerdo a la sintomatología de la paciente . El seguimiento medio global fue de 26.3 meses (rango 4.7 – 37.7 meses). En las pacientes que permanecen sin datos de recaída el seguimiento medio es de 28.8 meses al momento de la evaluación (rango 9.2 - 37.7 meses).

### Evaluación clínica de la respuesta

La figura 1 muestra los resultados de la evaluación de respuesta posterior a neoadyuvancia. Se evaluó la respuesta a quimioterapia neoadyuvante en 16 pacientes, quienes recibieron quimioterapia neoadyuvante, de las cuales 13 (61.9%) tuvieron respuesta clínica parcial, 3 (14.3%) respuesta clínica completa; en 5 pacientes no se evaluó debido a que estas pacientes fueron sometidas a tumorectomía en otra unidad. La axila en las pacientes que recibieron neoadyuvancia también tendieron a negativizarse a excepción de una de ellas.

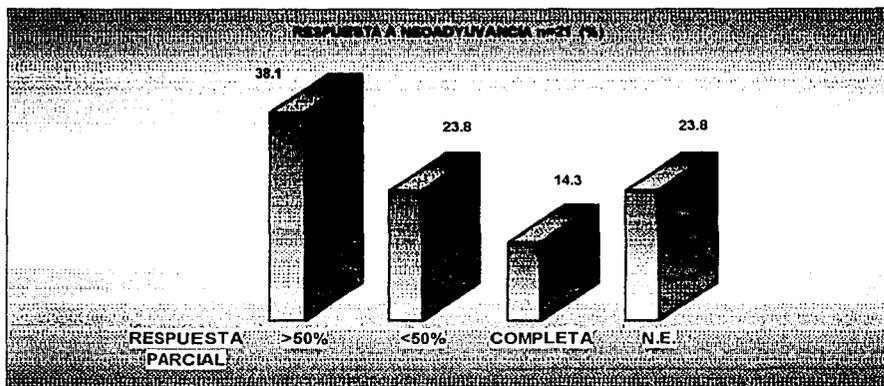


Figura 1. Respuesta clínica a neoadyuvancia. NE = no evaluable

### Hallazgos histológicos

Todas las pacientes fueron portadoras de carcinoma ductal infiltrante ( tabla 1).

El promedio de ganglios resecaados fue de 18.2 ( rango 13 – 37). Solo en 11 pacientes (52.5%) fueron positivos.

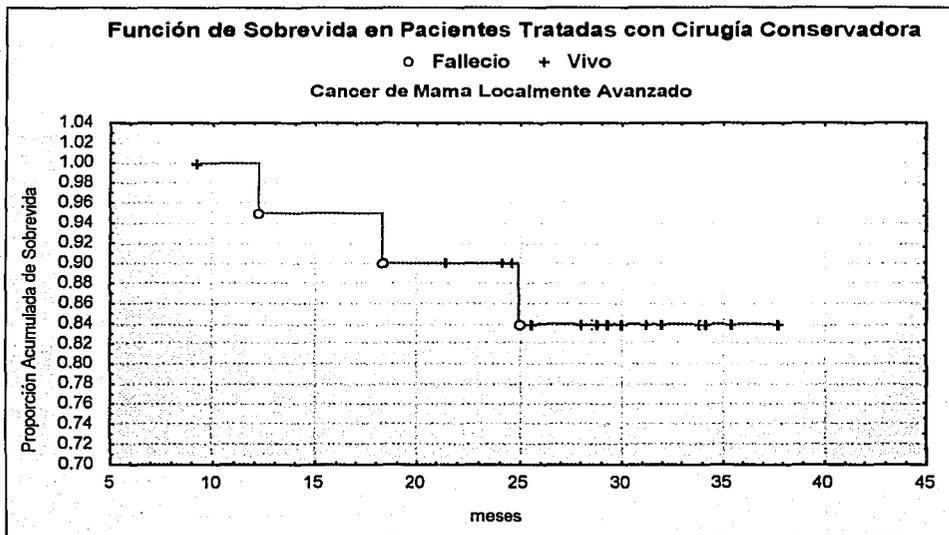


Figura 2 Sobrevida global

De las pacientes que recibieron neoadyuvancia presentaron ganglios axilares negativos en 10 (62.5%) y fueron positivos en 6 (37.5%). De estos solo una paciente presento ruptura capsular ganglionar quien presento recaída posterior.

El grado de diferenciación se determino por medio de la escala de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) y se observo que 1 paciente (4.8%) presento SBR I, 6 (28.6%) SBR II, 7 (33.3%) SBR III, y no se reporto en 7 (33.3%) (tabla1).

### Sobrevida

Después de un seguimiento medio de 26.3 meses (rango 4.7 – 37.7 meses), nuestra sobrevivencia global es de 85.7 % correspondiendo a 18 pacientes quienes hasta el momento de su última visita no presentaban datos de recaída tumoral ( figura 2).

## Recurrencias

Recurrieron 3 pacientes correspondiendo al 14% de la población (figura 3), las características de estas pacientes se muestran en la tabla 2. Las 3 pacientes tuvieron inicialmente respuestas adecuadas de acuerdo a tamaño tumoral con disminución mayor del 50% del volumen tumoral, solo una de ellas presentó una respuesta pobre en axila. Estas pacientes tuvieron un tiempo promedio a la recaída de 11.5 meses ( rango 4.7 a 17.5 meses), nuestro índice de recaída a 37 meses es de 14.3% ( figura 4) . Las pacientes presentaron progresión de la enfermedad a pesar de los tratamientos instituidos y posteriormente fallecieron a causa de la misma . Cabe hacer notar que se presentó una recaída temprana, a los 4 meses posteriores a haber terminado tratamiento, en sistema nerviosos central. Se manejó con radioterapia a holocráneo con adecuada paliación pero posteriormente presentó progresión ósea y pulmonar.

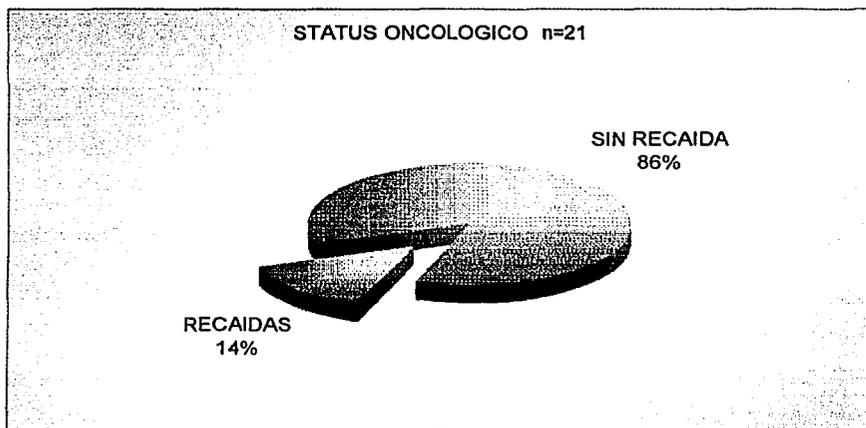


Figura 3 Estado de las pacientes ante la enfermedad .

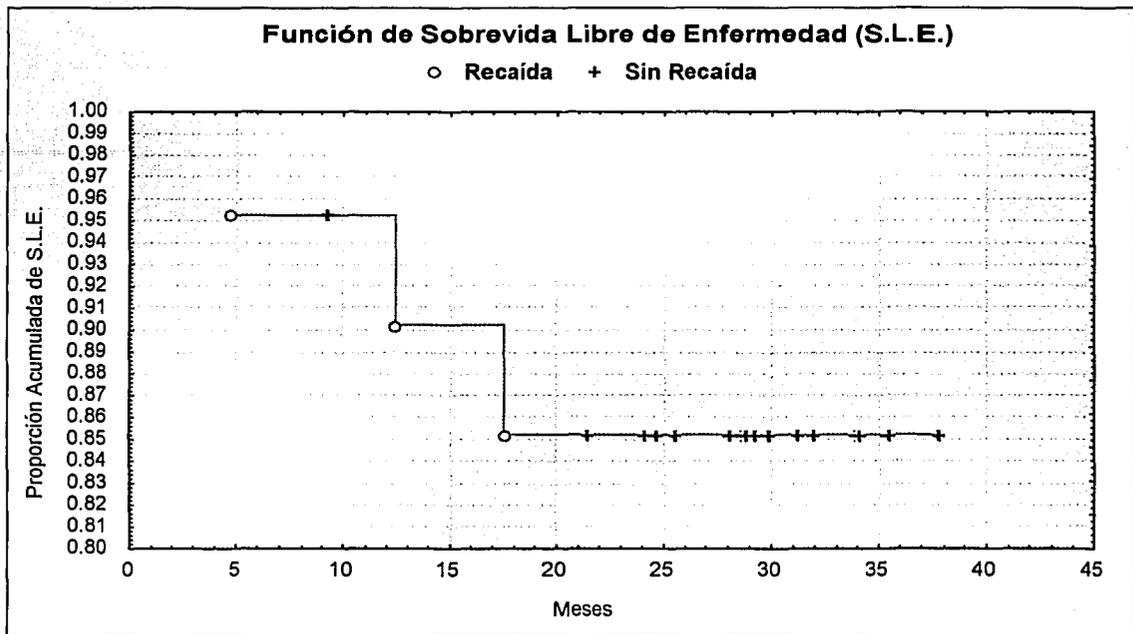


Figura 4. Sobrevida libre de recaída

TABLA 2- SITIOS DE RECAIDA Y ESTADO FINAL DE LA PACIENTE

PACIENTE	ILE meses	ETAPA CLINICA	SITIO DE RECAIDA	TUMOR INICIAL (cm)	TUMOR RESIDUAL (cm)*	PERMEACION VASCULAR*	GANGLIOS RESECADOS*	GANGLIOS POSITIVOS*	ESTADO
1	4	IIIA	SNC	7	2	SI	14	2	FALLECIO
2	14	IV	HIGADO	5.5	1.8	NO	18	14	FALLECIO
3	16	IIIA	REGIONAL	9	3.5	NO	16	3	FALLECIO

ILE = Intervalo libre de enfermedad.

\* Obtenido de hoja de patología

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

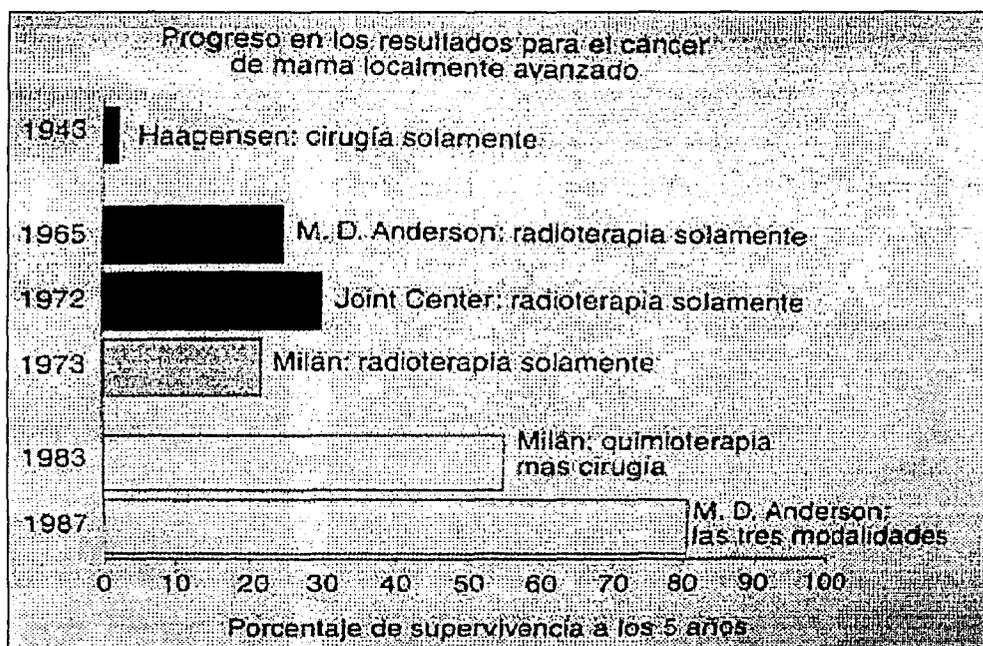
En otra de las pacientes la recaída fue a hígado manejándose con quimioterapia paliativa a base de taxanos con buena respuesta inicial pero posterior progresión de la enfermedad y finalmente falla de la función hepática por lo que falleció. La tercera paciente recayó en hueso supraclavicular contralateral, recibiendo quimioterapia de segunda línea a base de CMF tuvo progresión pulmonar y finalmente falleció. Por lo antes mencionado nuestro porcentaje de recaídas corresponde también a nuestro porcentaje de mortalidad.

Se hace notar que en ninguna de las tres pacientes que recayeron se encontró actividad tumoral a nivel local. Hasta el momento de la revisión ninguna de las pacientes quienes se sometieron a cirugía inicialmente había presentado recaída.

## **DISCUSION**

Durante los últimos años se han reportado muchas de publicaciones relacionadas con el manejo del cáncer mamario, siendo el punto clave en la actualidad el manejo multimodal del cáncer mamario donde se obtienen los mayores beneficios representados en la sobrevida de las pacientes <sup>(1,2,3,6,7,8,15,18,20,21,22)</sup> . En la figura 4 se representa el avance que se ha presentado en el manejo del CMLA demostrando lo antes mencionado; con cirugía sola Haagensen en 1943 solo obtenia menos del 10% de sobrevida, resultado que mejora con la radioterapia únicamente reportándose entre 25 y 30% de sobrevida a 5 años; al sumarse la quimioterapia al armamento terapéutico se incrementan estos niveles pero el tratamiento con radioterapia, quimioterapia y cirugía ofrece resultados muy superiores obteniéndose tasas de sobrevida superiores a 80 % (24); se logra un mejor control locorregional con radioterapia , cirugía y control sistémico con quimioterapia ofreciendo a las pacientes altas probabilidades de sobrevida.

Figura 4. Tratamiento del CMLA. Bland, La mama, 2001



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

AUTOR	AÑO	TRATAMIENTO	No DE PACIENTES	SEGUIMIENTO MEDIO	SOBREVIDA %
SCHOLL	1994	QT-CX-QT	196	54	86
SEMIGLAZOV	1994	QT-CX-QT	137	53	86
WISEMAN	1995	QT-CX-IT-QT- RX	13	48	70
VERONESI	1995	QT-Cc-QT-RT	203	36	94
UENO	1997	QT-CX-QT-RT	72	34	38
CMN 20 NOV	2001	QT-Cc-QT-RT	21	28	86

Tabla 3 Resultados de tratamiento combinado en CMLA. QT= quimioterapia, CX= cirugía convencional, CC= cirugía conservadora, IT= inmunoterapia, RX radioterapia . Bonadonna ,Text book of breast cancer ,1997.

La disminución del volumen tumoral que se obtiene con la quimioterapia neoadyuvante se logra en 80-90% de los pacientes <sup>(1,2,3,5,7,9,16,17,20,21)</sup>, lo cual condiciona que mejore el control de la enfermedad y también da pie a que tumores antes voluminosos lleguen a ser de tamaño apropiado para operarse, incluso realizarse cirugía conservadora. Este tipo de cirugía ofrece resultados muy satisfactorios reflejados en la sobrevida de las pacientes. Si observamos la tabla 3, podremos ver que los resultados que hemos obtenido , comparándolos con otros estudios como el de Veronesi en 1995 <sup>(1)</sup> quien aplicó un tratamiento similar al que se aplicó en nuestro centro hospitalario ( quimioterapia de inducción, cirugía conservadora, adyuvancia con quimioterapia y radioterapia), son muy cercanos; comparándolos con otros estudios donde se realizó cirugía convencional ( radical) no existen diferencias significativas, obviamente hasta el momento nuestra muestra es menor al igual que el tiempo de seguimiento, pero más del 80% de nuestras pacientes han pasado los 2 años sin mostrar datos de recaída tumoral y si recordamos que estos 2 primeros años son los de mayor riesgo presentándose el mayor porcentaje de recaídas, estamos observando que el manejo conservador de la mama es factible sin impactar negativamente los periodos libres de enfermedad y por ende la sobrevida. Así también los sitios de recaída son similares a los reportados en otros estudios para el mismo

procedimiento <sup>(1,2,6,8,14,15,20,21)</sup> , y similares también comparándolo con el procedimiento estándar de mastectomía <sup>(6,8,15,29)</sup> .

La disminución del estadiaje tumoral ( downstaging), es observado también a nivel axilar reflejado en la negativización de los ganglios axilares lo cual favorece el control sistémico <sup>(2,4,5,7,10,11,21)</sup> . Además si analizamos que uno de los factores de riesgo para recaída es la presencia de ganglios axilares positivos , el hecho de lograr la negativización de la axila puede ser un reflejo del control a otro nivel de la enfermedad, y muy probablemente sea una carta fuerte para predecir recaída y comportamiento de la biología tumoral <sup>(10,11)</sup> .

Nuestros resultados indican que el uso de quimioterapia preoperatoriamente es eficaz para reducir el tamaño tumoral, permitiendo así que se lleve a cabo un procedimiento conservador sin afectar el control local de la enfermedad. Es importante realizar una adecuada elección , sobre que pacientes pueden ser candidatos esta modalidad de tratamiento, dado que como observamos, aunque exista una buena respuesta a la quimioterapia de inducción existe el riesgo de fracaso llevando a nuestro paciente al fallecimiento, como ocurrió con nuestras 3 pacientes con recaída. Además se a identificado la respuesta a quimioterapia de inducción como uno de los principales factores que impactan la sobrevida de las pacientes, además del tamaño tumoral inicial y la etapa clínica. <sup>(19)</sup>

Por lo antes mencionado es importante evaluar adecuadamente la respuesta que presenta la paciente posterior a la quimioterapia para poder llevarla a conservación mamaria, existen varios métodos para lograrlo, entre ellos esta el realizar tatuaje marcando el área de tumor inicial <sup>(22)</sup> , toma de estudios de imagen como mastografía <sup>(4,5,13)</sup> , biopsias <sup>(12)</sup> , o incluso resonancia magnética <sup>(13)</sup> para evaluar tumor residual. El tamaño tumoral residual que se reporta el cual permite considerar realizar cirugía conservadora varía de menos de 3 cm a menos de 5 cm de acuerdo al autor consultado <sup>(1,2,3,6,8,15,20,21)</sup> . Nosotros logramos obtener respuestas muy cercanas y consideramos que hasta 4 cm puede ser volumen tumoral residual confiable para realizar cirugía conservadora, la cual con el tiempo de seguimiento y las futuras pacientes que sean candidatas a esta modalidad de tratamiento nos lo confirmaran.

## **CONCLUSIONES**

Hasta el momento nuestros resultados son similares a los reportados por otros autores reflejándose en la sobrevida que hasta el momento se ha obtenido.

Las pacientes elegidas para la realización de cirugía conservadora deben ser aquellas en quienes tengan una buena respuesta clínica a neoadyuvancia.

El seguimiento de nuestras pacientes debe ser cuidadoso y similar que para las pacientes manejadas en forma estándar en estas etapas para detectar con oportunidad la presencia de actividad tumoral recurrente.

Consideramos que el procedimiento ofrece buenos resultados , es seguro y beneficia además a las pacientes ofreciéndoles un procedimiento que les permite conservar parte de la mama la cual es importante para que las pacientes no sean afectadas psicológicamente.

Aún debe continuar evaluándose los resultados obtenidos con cirugía conservadora en CMLA , y establecer con más certeza que los resultados son similares comparados al manejo con cirugía más radical.

## REFERENCIAS

- 1- Bonadonna , et al. Primary chemotherapy to avoid mastectomy in tumors with diameters of three centimeters or more. J NCL, 1990, 82(19): 1539-45.
- 2- Clark J, et al. Extending the indications for breast-conserving treatment to patients with locally advanced breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol. Phys – 1998 Sept 1; 42(2); 345-50
- 3- Cady B MD .The changing role of the surgical oncologist. Surg Clin N Am – 2000 Apr; 80(2)
- 4- Del Castillo C, et al. Conservative surgery (CS) after pre-operative therapy (POT) in locally advanced breast cancer (LABC ) (Meeting abstract). Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol; 14:A241, 1995.
- 5- El Didi MH, et al . Pathological assessment of the response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy and its implications for surgical management. Surg Today 2000; 30(3):249-54
- 6- Esteva FJ MD, Hortobagyi GN MD . Locally advanced breast cancer. Haematol Oncol Clin of N Am; 13(2), Apr , 1999.
- 7- Fisher B, et al . Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. J Clin Oncol, 16(8) aug 1998: 2672-85.
- 8- Hunt KK MD, et al. Locally advanced noninflammatory breast cancer. Surg Clin of N Am; 72(2), apr 1996.
- 9- Kling KM : Ostrzega N; Schmit P. Breast conservation after induction chemotherapy for locally advanced breast cancer . Am Surg; 1997 Oct; 63(10): 861-4.
- 10-Kuerer HM MD, et al. Incidence and impact of documented irradiation of breast cancer axillary lymph node metastases before surgery in patients treated with neoadjuvant chemotherapy. Ann Surg, 230(1); Jul 1999.
- 11- Machiavelli MR MD, et al. Prognostic significance of pathological response of primary tumor and metastatic axillary lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast carcinoma. Cancer J from Sci Am; 4(2); March-Apr, 1998:125-31.
- 12- Merajver SD, et al. Breast conservation and prolonged chemotherapy for locally advanced breast cancer: the University of Michigan experience. J Clin Oncol, 1997, Aug; 15(8): 2873-81.

- 13- Mumtaz H, et al. Breast surgery after neoadjuvant treatment. Is it necessary?. Eur J Surg Oncol , 1996 Aug; 22(4): 335-41.
- 14- Neff PT MD, et al. Long-Term results of breast conservation therapy for breast cancer. Ann Surg ; 223(6), Jun 1996.
- 15- Perez CA MD, et al. Management of locally advanced carcinoma of the breast . Cancer, suppl ; Jul 1994, 74(1).
- 16- Pierce L, et al. Breast conservation following neoadjuvant chemotherapy in locally-advanced breast cancer (Meeting abstract). Proceedings of the American Radium Society 78<sup>th</sup> Annual Meeting, p. 15-6, April 29-May 3, 1995.
- 17- Schwartz GF, et al. Induction chemotherapy followed by breast conservation for locally advanced carcinoma of the breast. Cancer; 1994,Jan; 73(2): 362-9.
- 18- Sheldon T, MD, et al. Primary radiation therapy for locally advanced breast cancer. Cancer; 60: 1219-1225, 1987.
- 19- Touboul E, et al. Possibility of conservative local treatment after combined chemotherapy and preoperative irradiation for locally advanced noninflammatory breast cancer. Int Radiat Oncol Phys. 1996 Mar ; 34(5): 1019-28.
- 20- Veronesi U ,MD, et al. Comparing radical mastectomy with cuadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancer of the breast. N E J M; 305(6), 1981.
- 21- Veronesi U ,MD, et al. Conservation Surgery after primary chemotherapy in large carcinomas of the breast. Ann Sur; 222(5); nov 1995.
- 22- Winchester DP, MD. et al. Standards for diagnosis and management of invasive breast carcinoma. CA: a Cancer J for Clinicians; 48(2), 1998; 82-107.
- 23- Registro histopatológico de neoplasias malignas, 1998.
- 24- Bland KI. La mama. Panamericana. 2000.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**