

CÁNCER DE MAMA. ANÁLISIS DE 6 AÑOS EN EL HOSPITAL ESCUELA (1981-1986)*

*Dra. Yolanda Morales de Ponce** Dr.
Manuel de Jesús Ponce *** Dr.
Oscar R. Flores Fines *****

RESUMEN

De 1981 a 1986, un período de 6 años, hemos revisado los casos diagnosticados como cánceres de mama en el Hospital-Escuela. En 1981 y 1982 los casos quirúrgicos fueron operados por diferentes cirujanos de la institución, y de 1983 a 1986 (4 años) las cirugías fueron realizadas por uno de los autores de este informe.

En total se analizan 82 casos, que en el segundo período fueron protocolizados de acuerdo al estadio clínico, con cirugías conservadoras; cuadrantectomía con disección de axila, o mastectomía radical modificada tipo Patey en estadios I y II, y Quimioterapia pretratamiento local en E.C. III y IV, radiación y/o mastectomía tipo Patey con Quimioterapia posteriormente.

Todas las pacientes con Cuadrantectomía y disección de axila - 9 casos- sobreviven sin datos de actividad tumoral en períodos variables de 1 a 4i/2 años. Las pacientes con mastectomía Patey, 9, en estadios I y II sobreviven libre de enfermedad.

* Presentado en el XXX Congreso Médico Nacional.

** Resumen de trabajo de Tesis previa opción al grado de Doctora en Medicina y Cirugía.

*** Gineco -Obstetra, ex Residente del Hospital-Escuela.

**** Oncólogo Quirúrgico, Profesor Titular III del Departamento de Gineco-Obstetricia, de la Facultad de Ciencias Médicas, UNAH,

De las 13 llevadas a mastectomía tipo Patey, en estadios clínicos III y IV con Quimioterapia previa, hay 10 pacientes sobrevivientes y sin datos de actividad tumoral en el mismo tiempo de seguimiento.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama ocupa el segundo lugar entre las enfermedades malignas de la mujer hondureña, después del cáncer cérvico-uterino.

Nuestro estudio representa una muestra representativa de frecuencia, estadios clínicos y alternativas terapéuticas para el cáncer de mama en nuestro país. No es el universo de los casos con este diagnóstico en el Hospital-Escuela, porque debido a las enormes deficiencias del departamento de Estadística y archivo, muchos expedientes se encuentran extraviados; sin embargo por ser un hospital de referencia nacional, y porque la mayoría de los casos han sido protocolizados, consideramos que el análisis, los resultados y las conclusiones son de valioso interés para la Oncología del medio en particular y para los distintos especialistas que trabajan en la Patología de la glándula mamaria en general.

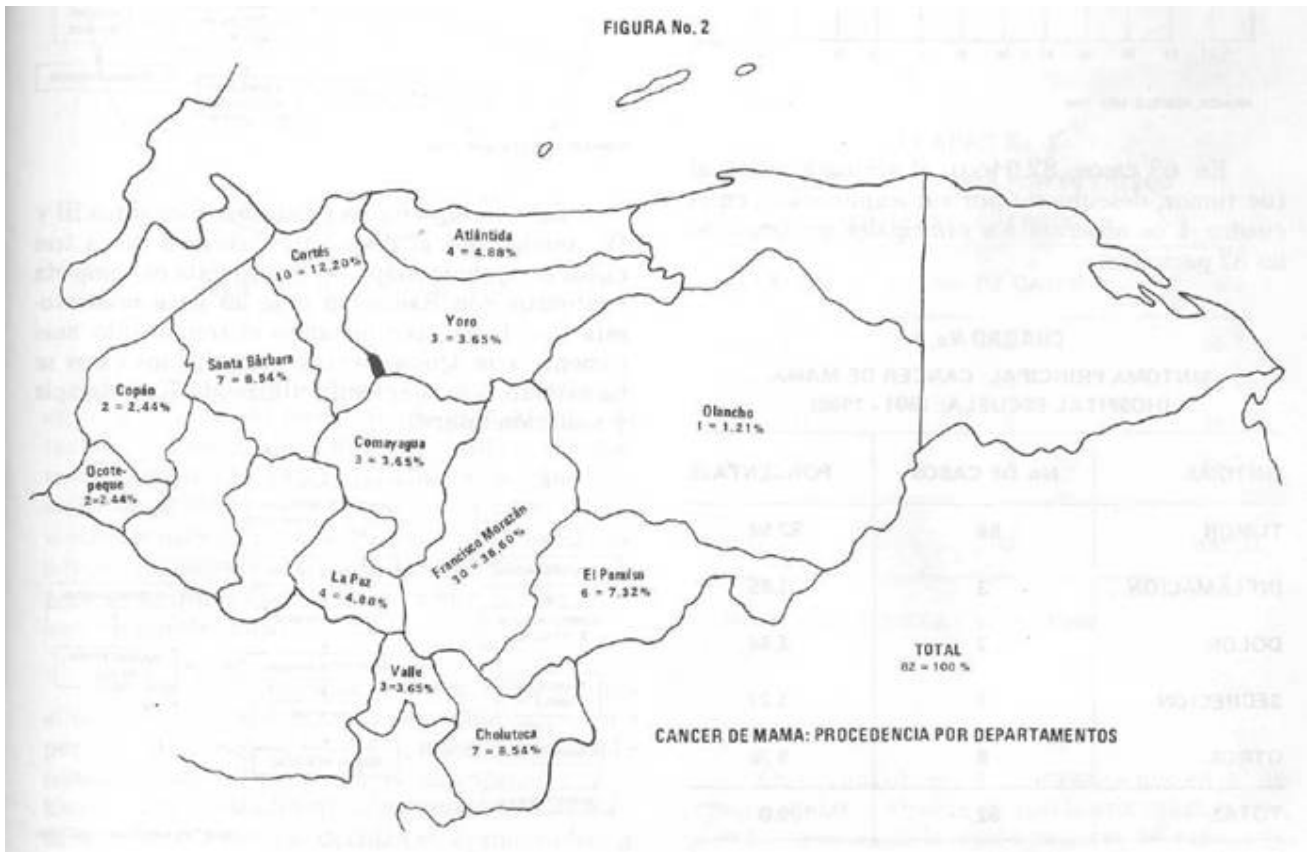
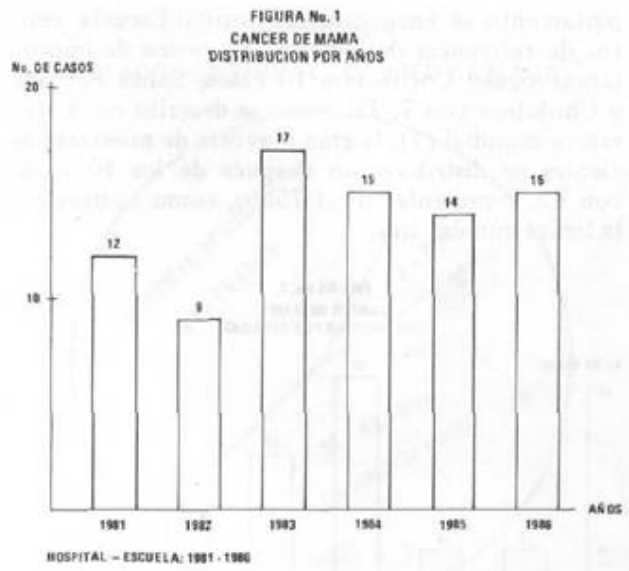
Además representa un informe de la experiencia personal de uno de los autores, con un buen número de casos, todos los que han sido tratados siguiendo protocolos preestablecidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

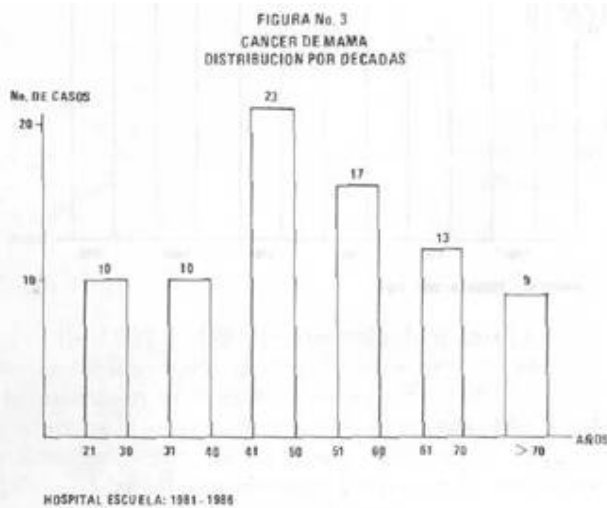
En un período de 6 años, enero de 1981 a diciembre de 1986, fueron revisados los expedientes con diagnóstico de cáncer de mama, vistos, en el Hospital-Escuela. Además de tomar en cuenta los casos archivados en el Hospital, se recurrió al archivo personal de uno de los autores (O.R.F.F.), porque algunos de estos expedientes han sido extraviados en el departamento de Estadística del hospital.

En total son 82 los casos analizados, correspondiendo 21 a los años de 1981 y 82, y 61 distribuidos en los años de 1983 a 1986, con el mayor número (17) en 1983, ver figura No. 1.

La gran mayoría de las pacientes proceden del departamento de Francisco Morazán (30 pacientes, 36.60/o), tal como se aprecia en la figura No. 2, lo que se explica porque es el área de mayor densidad poblacional y además porque en este de-



partamento se encuentra el Hospital-
 224 Escuela, centro de referencia del estudio. En orden de importancia siguen Cortés con 10 casos, Santa Bárbara y Choluteca con 7. Tal como se describe en la literatura mundial (1), la gran mayoría de nuestras pacientes se distribuyeron después de los 40 años, con 62, representando el 75o/o, como aparece en la figura número tres.



En 68 casos, 82,94o/o, el síntoma principal fue tumor, descubierto por autoexploración; en el cuadro 1 se observan los principales síntomas de las 82 pacientes.

CUADRO No. 1
 SINTOMA PRINCIPAL: CANCER DE MAMA
 (HOSPITAL ESCUELA: 1981 - 1986)

SINTOMA	Nº DE CASOS	PORCENTAJE
TUMOR	68	82.94
INFLAMACION	3	3.65
DOLOR	2	2.44
SECRECION	1	1.21
OTROS	8	9.76
TOTAL	82	100.0

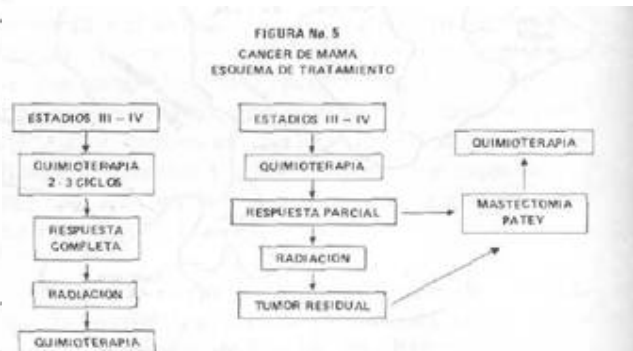
Desde 1983 hemos seguido dos tipos de tratamiento en pacientes con estadios I y II, se realiza la biopsia, ante la presencia de tumor, la mayor parte de las veces a través de un estudio trans operatorio, y con el resultado positivo hacemos o cua-drantectomía con disección de axila o mastecto-mfa tipo Patey. Si los ganglios son negativos las pacientes reciben Radioterapia, con ganglios metas-tásicos reciben tratamiento con Quimioterapia coadyuvante.

Algunas pacientes con tres o más factores pronósticos en el tumor primario, aún con ganglios negativos, reciben Quimioterapia. El esquema de tratamiento para estadios I y II se puede ver en la figura número cuatro.



HOSPITAL ESCUELA 1983 1986

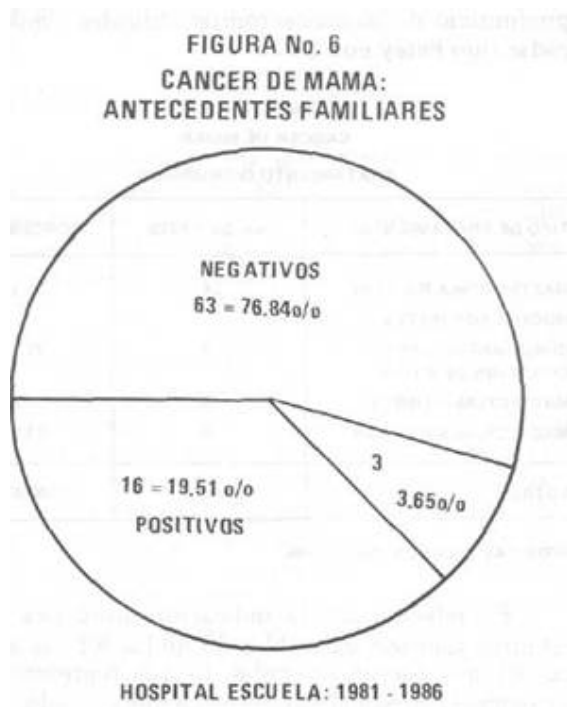
En relación con las pacientes en estadios III y IV, establecido el diagnóstico, reciben dos a tres ciclos de Quimioterapia, si la respuesta es completa continúan con Radiación o se les hace mastecto-mía tipo Patey, completando el tratamiento nuevamente con Quimioterapia. En algunos casos se ha evitado la mastectomía utilizando Radioterapia y radiación intersticial.



HOSPITAL ESCUELA: 1983 - 1986

RESULTADOS

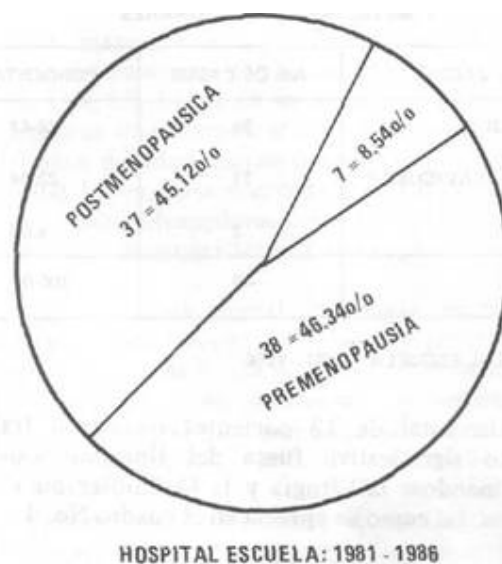
En 16 pacientes, el 19.51o/o, hubo antecedentes familiares oncológicos positivos, ligeramente superior al 15o/o que como máximo dan los distintos informes de la literatura; en la figura número seis se representa este porcentaje.



"^No hubo prácticamente ninguna diferencia en cuanto al estado menstrual de las pacientes, 37 fueron postmenopáusicas (45.12o/o) y 38 premenopáusicas (46.34o/o), distribuciones que aparecen en la figura no. 7. Esto resulta un indicador indirecto para el pronóstico del cáncer de mama, porque lo mejor sería medir los receptores estrogénicos y progestágenos en el tumor, lo que no se hace en nuestro país.

De los 82 casos, solamente en 33 se obtuvo el estadio, los que se intervinieron quirúrgicamente por uno de nosotros (O.R.F.), mientras en las 49 restantes solo se esclareció el diagnóstico con la biopsia, sin el estadio de la enfermedad. Los estadios de los 33 casos se detallan en el cuadro No. 2.

FIGURA No. 7 ESTADO
MENSTRUAL: CÁNCER DE MAMA



CUADRO No. 2
CANCER DE MAMA POR ESTADIOS
(EXPERIENCIA PERSONAL)

ESTADIO	No. DE CASOS	o/o
E. C. I	5	15.15
E. C. II	15	45.45
E. C. III	5	15.15
E. C. IV	8	24.24
TOTAL	33	100.00

HOSPITAL ESCUELA: 1983 - 1986

En el cuadro No. 3 observamos que en 49 pacientes hubo evidencia de metástasis ganglionares, con predominio de la región axilar en 36 casos.

Un total de 13 pacientes recibieron tratamiento significativo fuera del Hospital-Escuela, combinándose la Cirugía y la Quimioterapia en 5 de ellas, tal como se aprecia en el cuadro No. 4.

CUADRO No. 3
CANCER DE MAMA
METASTASIS GANGLIONARES

LOCALIZACION	No. DE CASOS	PORCENTAJE
AXILAR	36	73.47
SUPRACLAVICULAR	11	22.44
OTRAS	2	4.09
TOTAL	49	100.0

HOSPITAL ESCUELA: 1981 - 1986

CUADRO No. 4
TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA
(FUERA DEL HOSPITAL-ESCUELA)
1981 - 1986

TIPO DE TRATAMIENTO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
CIRUGIA + QUIMIOTERAPIA	5	38.48
CIRUGIA - RADIOTERAPIA	2	15.38
QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA	2	15.38
CIRUGIA	2	15.38
QUIMIOTERAPIA	1	7.69
RADIOTERAPIA	1	7.69
TOTAL	13	100.0

CUADRO No. 5
TRATAMIENTO EN EL CANCER DE MAMA.

TIPO DE TRATAMIENTO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
QUIRURGICO + QUIMIOTERAPIA	32	40.00
QUIMIOTERAPIA (QT)	25	31.25
QUIRURGICO	9	11.25
RADIOTERAPIA + QUIMIOTERAPIA	5	6.25
QUIRURGICO + QT - RT	4	5.00
RADIOTERAPIA	3	3.75
QUIRURGICO - RT	2	2.50
TOTAL	80	100.0

HOSPITAL ESCUELA: 1981-1986

En el Hospital Escuela se combinó la Cirugía y la Quimioterapia en 32 casos (40o/o) y exclusivamente con Quimioterapia en 25 (31.25o/o). Las distintas alternativas terapéuticas se describen en el cuadro No. 5.

En 46 pacientes se realizaron los tratamientos quirúrgicos descritos en el cuadro No. 6, con un predominio de las mastectomías radicales modificadas tipo Patey con 24.

HOSPITAL ESCUELA: 1981 - 1986

CUADRO No. 6
CANCER DE MAMA
TRATAMIENTO QUIRURGICO

TIPO DE TRATAMIENTO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA (PATEY)	24	51.12
CUADRANTECTOMIA + DISECCION DE AXILA	8	17.77
MASTECTOMIA SIMPLE	8	17.77
MASTECTOMIA RADICAL	6	13.34
TOTAL	46	100.0

En relación con la indicación quirúrgica por estadios solo son valorables 38 de los 82 casos, en las 46 que fueron operadas, lo que representa la experiencia personal del autor ya mencionado. Los distintos tipos de cirugía y sus indicaciones por estadio se resumen en el cuadro No. 7.

CUADRO No. 7
CANCER DE MAMA
(EXPERIENCIA PERSONAL)
TIPO DE CIRUGIA POR ESTADIOS

TECNICA	No. DE CASOS	%	E.C. I		E.C. II		E.C. III		E.C. IV	
			No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
PATEY	24	63.15	1	4.16	10	41.66	5	20.83	8	33.33
CUADRANTECTOMIA - DISECCION DE AXILA	8	21.05	4	50.00	3	37.50				
MASTECTOMIA TOTAL	5	13.15								
TOTAL	36	100.0								

HOSPITAL ESCUELA: 1981-1986

32 pacientes se han perdido del control, una falleció en el hospital y 49 han sido vistas en consulta externa, en períodos variables, de 1 a 4i/2

De los casos protocolizados de 1983 a 1986, sabemos que una de las 9 pacientes con cuadrantectomía se ha extraviado, con las 8 restantes vivas y sin datos de actividad tumoral. En el grupo de las mastectomías tipo Patey, hay dos de las 10, en estadio clínico II que han fallecido con actividad tumoral dos y tres años después. En el grupo de los estadios III y IV hay 10 libres de actividad tumoral en períodos de 1 a 4 1/2 años.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama se diagnostica en una de cada 11 mujeres en los Estados Unidos, con aproximadamente 110,000 casos nuevos por año, representa el 27o/o de todos los cánceres que ocurren en el sexo femenino. (1)

El 80o/o de los casos se presentan en mujeres mayores de 40 años (2)

Entre los factores de riesgo para adquirir el cáncer de mama están: familiares de mujeres con cáncer de mama (2 a 3 veces el riesgo habitual), enarca temprana, menopausia tardía, primer embarazo en edad tardía, nulípara, dieta con alto contenido en grasas, aumento en peso, talla y masa corporal total, postmenopáusicas con hipertensión arterial, nivel socioeconómico alto, disfunción ovárica, factores endocrinos {excesiva producción de estrógenos, producción andrógena subnormal, anomalías de la prolactina} etc. (2, 3, 4, 5, 6)

La ooforectomía bilateral antes de los 40 años disminuye la incidencia de cáncer de mama (7)

Entre las lesiones benignas de mama, es la Enfermedad Fibroquística con hiperplasia ductal terminal y atipia celular la que se considera premaligna (7)

El cuadrante superoexterno es el sitio más frecuente de localización, y hay un ligero predominio por la mama izquierda (8, 9,10)

El diagnóstico definitivo en la actualidad puede establecerse con un aspirado y estudio citológico, o con cualquier tipo de biopsia (incisional o excisional) {9,10, 11, 12}

Los signos y síntomas más frecuentes son: tumor, secreción por el pezón, retracción de piel, adenopatía axilar y retracción fija del pezón.

La mamografía continúa siendo la mejor técnica de observación para descubrir una lesión oculta (10, 13, 14), y en áreas endémicas se sugiere practicar una mamografía de base entre los 35 y 40 años de edad, hayan o no síntomas; además en todas las mujeres mayores de 40 años se recomienda una autoexploración mensual y exploración física y mamográfica por año {9, 15}

El carcinoma ductal infiltrante es el tipo histológico más frecuente, representa aproximadamente el 75o/o de todos los cánceres invasores (8, 16, 17, 18, 19), y en nuestra serie se presentaron 56 casos de ellos. Los sarcomas son raros y en nuestro estudio tuvimos 5.

Además de determinarse el tipo histológico del cáncer, deben investigarse los receptores hormonales {estrogénicos y progestágenos}, que son factores pronósticos de enorme importancia, sesenta a setenta por ciento de las pacientes postmenopáusicas son receptores estrogénicos positivos y responderán a la manipulación hormonal, en contraste con respuestas menores al 100/0 en pacientes receptores hormonales negativos. La presencia de receptores estrogénicos en un tumor no siempre es garantía de que la neoplasia dependa de hormonas, dado que 35 a 40o/o de las mujeres con tumores receptores estrogénicos positivos no mejoran con los tratamientos endocrinos (20).

Se ha confirmado que los tumores que tienen receptores estrogénicos y de progesterona tienen mayor posibilidad de ser hormona-dependientes que los que contienen solo receptores estrogénicos, con respuesta del 75 al 80% para los primeros y de 60% para los segundos (21)

Las pacientes con cáncer de mama con tumores receptores estrogénicos o receptores estrogénicos y progestágenos tienen una sobrevida mayor y un intervalo libre de enfermedad más prolongado que las mujeres que carecen de ellos.

Otros factores pronósticos son: La histología del tumor primario {18} y las características

biológicas (crecimiento del tumor), además el comportamiento es más agresivo en pacientes jóvenes, las que en su mayoría son receptores hormonales negativos (10, 22).

En las pacientes obesas se ha observado una posibilidad mayor de recurrencia (2, 5)

La metástasis a ganglios linfáticos regionales es la variable pronóstica más importante, ya que refleja la capacidad del tumor para diseminarse. El pronóstico en general es bueno cuando no hay metástasis macro ni microscópicas, regular cuando hay de uno a tres ganglios tomados y mala cuando hay cuatro o más ganglios metastáticos; también es peor el pronóstico si las metástasis son macro y microscópicamente comprobadas (9, 17, 22)

Otro factor pronóstico es el tamaño del tumor, lo que determina el estadio de la enfermedad, evidenciándose un mal pronóstico en pacientes con tumores iguales o mayores a 5 centímetros (8)

Hay controversia en relación con la importancia pronóstica de la invasión a vasos sanguíneos, para algunos autores esto es más importante que las metástasis ganglionares y, otros más conservadores, indican que no se ha precisado aún la importancia biológica de las células tumorales circulantes en el carcinoma de mama (7, 24, 25)

Nealon y colaboradores en un estudio de 403 pacientes con cánceres de mama E. C. I y II establecieron el porcentaje de sobrevida a 10 años sobre la base de cuatro características histológicas: diferenciación citológica, invasión de vasos linfáticos, invasión a vasos sanguíneos e invasión del tumor a la grasa vecina; lograron establecer que estas características tienen un efecto acumulador sobre el grado de malignidad del tumor (24), e identificaron grupos de alto, medio y bajo riesgo de acuerdo a la ausencia, presencia de uno o dos factores, o predominio de más de dos factores de riesgo histológico.

Antes se consideraba que el embarazo era un factor negativo en la evolución del cáncer de mama, la experiencia ha demostrado que el comportamiento biológico es similar en mujeres embarazadas y no embarazadas quienes tienen edad y estadio similar al momento del diagnóstico (26)

Para decidir el tratamiento del cáncer de mama hay que tomar en cuenta el estadio de la enfermedad, lo que resulta de correlacionar el tamaño del tumor representado por la letra T, la evidencia de metástasis ganglionares (N) y la presencia o ausencia de metástasis a distancia (M)

Hay que recordar que en mujeres en quienes no hay ganglios palpables en axila, 30 a 40% mostrarán signos microscópicos de metástasis en los estudios histológicos, y 30% de las mujeres con ganglios palpables no mostrarán estos signos (8, 27)

Casi desde su detección clínica son posibles las metástasis en el cáncer de mama (28), y los sitios más comunes son huesos, pulmones, ganglios linfáticos del mediastino e hígado (9, 29)

En base al sistema TNM, se hace el estadio clínico, y en la actualidad son tributarios de tratamiento local y regional los estadios I y II, reservándose los tratamientos sistémicos desde el inicio para estadios III y IV. Además debe recordarse que hay que individualizar cada caso, considerando muchas variables incluidas la edad, el estado general y psíquico para valorar las alternativas terapéuticas.

La cirugía puede dividirse en dos grandes opciones: cirugía conservadora y cirugía radical. La primera puede consistir en tumorectomía o tilectomía o lumpectomía, y cuadrantectomía con disección de axila (23, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36)

Las mastectomías pueden ser totales o simples, radicales modificadas (Patey y Madden) (2, 21), clásica o Halsted (8, 21), y extendida, ampliada o suprarradical (8), ésta última ya en desuso.

Para estadios III y II, como en nuestro estudio, se pueden hacer cirugías conservadoras y radicales con idénticos resultados de sobrevida, intervalo libre de enfermedad y recurrencia, tal como lo han demostrado varios estudios (6) 23, 33, 34, 35, 36), con resultados cosméticos excelentes y un buen control local y regional de la enfermedad en las conservadoras.

En los estadios clínicos III y IV se combinan los tratamientos con Quimioterapia, Radiación, In-

huno terapia y Cirugía; y en la actualidad con estas combinaciones se obtiene hasta un 65o/o de supervida a cinco años, con la ventaja que con el uso de la radiación intersticial puede conservarse la mama (37,38)

CONCLUSIONES:

- 1- En los estadios clínicos HI y II los tratamientos conservadores son igualmente efectivos que la cirugía radical, algo que también lo evidenciamos en nuestra serie.
- 2- Las mejores alternativas para el cáncer de mama en estadios clínicos III y IV son los tratamientos multidisciplinarios, iniciando con Quimioterapia.

3- La Radiación, con el uso del tipo intersticial en muchos casos desplaza a la mastectomía en el control local y regional de la enfermedad.

4- Es ideal la medición de los receptores estrogénicos y progestágenos, para pronóstico y tratamiento en el cáncer de mama. En nuestro medio este método no se utiliza lo que no nos permite conocer un factor pronóstico importante.

5- La supervida en cáncer de mama es evaluable a 10 años, por lo que nuestro informe no es concluyente, pero representa una buena muestra, que en relación a los casos protocolizados sirve de base para el seguimiento y evaluación de resultados a largo plazo.

REFERENCIAS

- 1.- Kinne, David W. M.D. "Surgical management of clinically early breast cancer". *Cancer* 984: 53:685.
- 2- Mettlin Curtís PhD. "Diet and epidemiology of human breast cancer. *Cáncer* 1984: 53:605.
- 3.- Berg, John W. M.D. ' Clinical implications of risk factors for breast cancer *Cancer* 1984: 53:589.
- 4.- Lynch, Henry T. M.D. et al. "Genetic predisposition to breast cancer". *Cáncer* 1984: 53:612.
- 5- Olper Palacci Ricardo M.D "Epidemiología del cancer mamario Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional 1982, Instituto Mexicano de Seguridad Social.
- 6 - Rosner, Dutz M.D. et al Influence of oracontra-ceptives on the prognosis of breast cancer in young women". *Cáncer* 1985: 55:1556.
7. Gump, Frank M.D. "Enfermedades premalignas de la mama. *Clínicas Quirúrgicas de Norte América* 1984: 6:1069.
- 8 - Donegan, WilHam L., John S. Spratt. "Cáncer de Ma-ma". Editorial Médica Panamericana, 1982, Buenos Aires.
- 9.- Donegan, William L.; Lewis, J. David. "Clinical diagnosis and staging of breast cancer". *Sem. Oncol.* 1984 5:4.
- 10.- Mushlin, Alvin I. M.D. "Diagnosis test in breast cancer *An. Int.Med.* 1985: 103:79.
- 11.- Frable, William J. M.D. "Needle aspiration of the breast". *Cancer* 1984: 53: 671.
- 12.- Jensen, Hanne M. M.D. "On the origin and progression of human breast cancer". *Am, J. Obstet. Gynecol* 1986: 154:1280.
13. Dodd, Gerald, D. M.D. "Mammography". *Cáncer* 1984: 53:652
- 14.- Morales, Miriam V. M.D.; Morales, Azorides R. M.D. "Correlación patológica, mamográfica y clínica del cáncer de mama".
- 15.- Strax, Philip M.D. ' Técnicas de obseración de la ma-ma; perspectiva actual". *Clínicas Quirúrgicas de Norte América*, 1984: 6:1079.
- 16.- Fisher, Edwin R. M.D. ' Importancia del estudio histopatológico en las consideraciones biológicas, diagnósticas, pronosticas y terapéuticas del cancer mamario". *Clínicas Quirúrgicas de Norte América.* 1984: 6:1093.
- 17.- Forrest A. P. M.D. "Advances in management of carcinoma of the breast". *Surg Gynecol and Obstet* 1986: 163: 89.

- 18.- Gailager, H. Stephen M.D. "Pathologic types of breast cancer: their prognoses". *Cancer* 1984: 53:623.
19. Hutter, Robert V. M.D. 'The management of patients with lobular carcinoma in situ of the breast'. *Cáncer* 1984 53:798.
- 20.- Hubay Charles A. M.D. et al "Receptores hormonales. Actualización de conocimientos y aplicación". *Clínicas Quirúrgicas de Norte América* 1984: 6:1179.
- 21.- Pérez Manga, Gumersindo. "Cáncer de Mama". Ediciones Pirámide S.A. 1983, Madrid.
- 22.- Beahrs, Oliver H. M.D. "Staging of cancer of the breast as a guide to therapy". *Cancer* 1984: 53:592.
- 23.- Crile, G., Cooperman, A., Esselstyn, C.B., Hermann, R.E.: Results of partial mastectomy in 173 patients followed for from five to ten years. *Surgery, Gyn and Obst* 1980: 150:563.
24. Nealon, Thomas, F. M.D. et al 'Treatment of early cancer of the breast (T1 No Mo and T2 No Mo) on the basis of histologic characteristics'. *Surgery*. 1981: 89:279,
25. Rilke Franco M.D. et al. "The importance of pathology in prognosis and management of breast cancer". *Sem.Oncol* 1978: 5:4.
- 26.- Levitt, Seymour H. M.D. "Primary treatment of **early** breast cancer with conservation surgery and radiation therapy". *Cancer* 1985: 55:2140.
- 27.- Donegan, William L. M.D. 'Surgica! clinical triáis". *Cáncer* 1984: 53:691
- 28- Papanicolau, Anaxagoras N. M.D. "Tratamiento sistémico como medida inicia) en el cancer mamario operable' . *Clínicas Quirúrgicas de Norte América*. 1984: 6: 1207.
- 29.- Robinson Baker, R. M.D. "Evaluación preoperatoria de la mujer con cáncer mamario". *Clínicas Quirúrgicas de Norte América*. 1984: 6:1057.
- 30.- Bosworth, L. Jay M.D.; Gocen N. A. M.D. "Cirugía limitada y radioterapia en el tratamiento de cancer mamario localizado'. *Clínicas Quirúrgicas de Norte América*. 1984: 6:1137.
- 31.- Foster, Roger S. M.D. "Cirugía y radioterapia en el cancer primario de mama'. *Clínicas Quirúrgicas de Norte América*. 1984: 6: 1147.
32. Veronesi, Umberto M.D. et al. "Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axilar dissection and radiotherapy in patients with small cancer of the breast' . *N, Enf. J. Med.* 1981: 305:1.
- 33.- Montague, E.D. Ames, F.F., Schell, S.R., Ronsdahl M.M.: Conservation surgery and irradiation as an alternative to mastectomy in the treatment of clinically favorable breast cancer. *Cancer* 1984: 54:2688.
- 34.- Wittliff, James L. PhD. "Steroid hormone receptors in breast cancer". *Cancer*. 1984: 53:630. Nealon, T.F. Nikongho, A. Grossi, CE., Ward, R., Nealon, C, Gilleley, J.F. Treatment of early cancer of breast (T1 NO MO and T2 NO MO) on the basic of histologic characteristics *Surgery* 1981. 89,3: 279-289.
35. Pickren, J.W. Satchidand, Y.K., Lañe N. W., Haagen- sen, C. D : Lumpectomy for mammary carcinoma. A. retrospective analysis of 40 presumptive candidates from a surgical series. *Cancer* 1984 54:1692.
- 36.- Veronesi, U.: Quadrantectomy axillary dissection, and radiotherapy for carcinoma of the breast, *Surgical Rounds*, 32-36 Sept. 1984.
- 37.- Hoge, A.F., Nimeh, N. Moore, D.L. Murpe A, 5 years follow-up of therapy of stape **III** and inflammatory breast cancer. *Proceedings american society of clinical oncology*: 1983: 2: 113.
38. Jacquillat, Cl. Baillet F., Blondon, J. Auclere G. Lefranc, J.P., Maylin, Cl., Weil, M. preliminary results of "neoadjuvant' chemotherapy initial management of breast cancer. *Proceedings american society of clinical oncology*: 1983: 2:112.