



# Tratamiento Conservador del Cáncer Mamario

H. MALDONADO, MD, SCC.

**Palabras claves:** Cáncer mamario, Tratamiento conservador del Ca., Mamografía, Estados clínicos: mínimo, I y II, Cuadrantectomía, Radioterapia, Quimioterapia, Hormonoterapia.

*Se presenta la experiencia en la Clínica de la Caja Nacional de Previsión de Bogotá, sobre el tratamiento conservador del cáncer mamario.*

*En una primera revisión sobre esta patología que incluía las pacientes atendidas entre 1972 y 1982, cuando no se disponía de mamógrafo, el diagnóstico del Estado mínimo tan solo alcanzó un 1.4%, el Estado I el 9.6% y el Estado II el 49%. En reciente revisión que comprende los casos estudiados entre 1985 y 1992, cuando ya se disponía en esta Institución del servicio de mamografía a partir de 1982, el diagnóstico de los estados mínimos alcanzó un 18%, los Estados I, un 34% y los Estados II, un 48%.*

*Se establecen los criterios para practicar una cirugía conservadora, los que, además de un firme deseo de la paciente de conservar su seno, previa una completa información de su médico, deben ser: estados clínicos mínimos, estados I y algunos II; tumores periféricos, preferentemente; buena relación tumor-seno y facilidad para un buen control posterior de la paciente.*

## INTRODUCCION

De acuerdo con los nuevos conocimientos sobre el cáncer mamario, la cinética celular, la diferenciación celular y nuclear, los receptores hormonales, etc., el tratamiento se ha hecho más racional y muchas pacientes han tenido la oportunidad de conservar los senos sin ver afectada la sobrevida en comparación con la mastectomía.

La escuela francesa con Baclesse a la cabeza y posteriormente Calle (7) y Almaric (2), fueron los precursores de la conservación del seno con radioterapia solamente o excisión local y radioterapia. Posteriormente, V. Peters (29), Pierquin (30), Mustakalio (28), Spitalier (35) y Sarrazin (34), entre otros, han presentado sus experiencias y comparado la cirugía conservadora más radioterapia con la mastectomía radical tipo Halsted, sin encontrar diferencias

*Doctor Hernando Maldonado Bernal, Cirujano Gral. y Oncólogo, Prof. Asist. de la U. Militar Nueva Granada, Cirujano General de la Clínica de la Caja Nal. de Previsión, Bogotá, D. C. Colombia.*

en la sobrevida a los 10 años. Infortunadamente todos estos estudios se hicieron con testigos históricos. El primer estudio aleatorio, al azar o *randomizado* se realizó a comienzos de los años 70's en Londres por Atkins y colaboradores, donde se comparó la excisión local más radioterapia con la mastectomía radical. La dosis de radioterapia que se suministró en ese estudio fue solamente de 3.000 C.G., dosis considerada en el día de hoy insuficiente y por lo tanto el índice de recidiva local fue muy alto.

Realmente el precursor de esta modalidad de tratamiento en los últimos años ha sido el Profesor Umberto Veronesi y su grupo del Instituto de Tumores de Milán, quien comparó la cirugía conservadora (cuadrantectomía, más disección axilar, más radioterapia), con la mastectomía tipo Halsted (37, 39, 40). Posteriormente, el Grupo Cooperativo de los Estados Unidos con el doctor Bernard Fisher a la cabeza, con el proyecto B6, confirmó los resultados del grupo de Milán (17).

En los últimos años han aparecido en la literatura médica mundial infinidad de artículos sobre esta nueva modalidad de tratamiento y algunos como Hermann (25) y B. Cady (41) han sugerido que en casos seleccionados se puede realizar cirugía conservadora sin radioterapia, criterio que compartimos y que se expondrá más adelante.

## METODOLOGIA PARA INICIAR UN PROGRAMA DE CIRUGIA CONSERVADORA

Es muy importante constituir un grupo multidisciplinario con experiencia suficiente en el estudio y tratamiento del cáncer del seno, constituido por cirujanos oncólogos, oncólogos clínicos, patólogos, radiólogos, radioterapeutas, bioquímicos, psicólogos, trabajadores sociales, etc., para que bajo la dirección de uno de ellos se logre optimizar el tratamiento adecuado para cada uno de los pacientes.

Uno de los adelantos más significativos de las últimas décadas fue el desarrollo de la mamografía con equipos de alta resolución y muy baja dosis de irradiación, lo que ha permitido diagnosticar cada día más tumores muy pequeños que son impalpables al examen clínico y en los cuales la cirugía conservadora es la primera elección para tener en cuenta como modalidad de tratamiento.

A toda paciente que asiste a consulta a la "Clínica de seno" de la Clínica Santa Rosa de la Caja Nacional de Previsión y se le encuentra un tumor, se le practican los siguientes procedimientos:

1. Historia clínica completa haciendo énfasis en los factores de riesgo.
2. Estudio clínico general con examen de los senos y sus cadenas linfáticas en dos posiciones: sentada frente al examinador y acostada.
3. Punción con aguja fina No. 22, para citología.
4. Mamografía bilateral.
5. Laboratorio básico si se cree que necesita una biopsia: cuadro hemático, glicemia, creatinina y fosfatasa alcalina, parcial de orina y radiografía del tórax. Si la paciente se encuentra por encima de los 40 años, se solicita electrocardiograma.
6. Presentación en la Junta de Oncología donde se decide el tratamiento por realizar.

Previamente a la cirugía se dialoga ampliamente con la paciente y sus familiares más cercanos (esposo, compañero, madre, etc.) y se les explican las diferentes modalidades de tratamiento con sus ventajas y riesgos, y es ella quien definitivamente decide si quiere o no conservar el seno. Hemos visto con sorpresa que una buena cantidad de mujeres por temor a una recidiva y nueva cirugía o a una radioterapia, o bien, por hallarse insuficientemente informadas, deciden que se les realice la mastectomía.

A la mayoría de las pacientes en la biopsia confirmatoria que puede ser excisional o en la cuadrantectomía, se toma muestra para receptores hormonales de estrógenos y progesterona.

De acuerdo con la clasificación clínica por estadios, grado de diferenciación tumoral, invasión linfática y estado de los receptores hormonales se decide posteriormente el tipo de terapia adyuvante, cuando ésta está indicada.

#### **Indicaciones básicas para cirugía conservadora**

1. El deseo de la paciente de conservar el seno.
2. Estadios clínicos mínimo, I y algunos II.
3. Tumores preferentemente periféricos.
4. Buena relación tumor-seno.
5. Pacientes de fácil control.

#### **TECNICA QUIRURGICA**

Es muy importante obtener un resultado cosmético satisfactorio y en la mayoría de los casos se logra siguiendo la siguiente técnica:

1. Incisiones radiadas incluyendo el losange de piel que cubre el tumor.
2. Talla de colgajos para realizar una extirpación amplia.

3. Extirpación del tumor en bloque en forma tridimensional incluyendo la fascia del pectoral mayor.
4. Hemostasia cuidadosa con electrocauterio.
5. Inspección visual y digital tanto de la pieza quirúrgica para observar los márgenes de resección con respecto al tumor, como del lecho quirúrgico para extirpar posibles zonas sospechosas mediante la ampliación de la extirpación inicial.
6. Reconstrucción del seno con puntos separados de material absorbible (Vycril OO) en dos planos cuando es posible y cierre de la piel con sutura subcuticular de material inabsorbible (Prolene 4-0).
7. Colocación de un sistema de drenaje cerrado (Hemovac) que se aboca por contraabertura.

Cuando el tumor se encuentra en el cuadrante supero-externo, el vaciamiento axilar se debe realizar por la misma incisión de la cuadrantectomía mediante la extirpación de todo el tejido linfograso que se encuentra en la base y el piso medio de la axila, identificando previamente la vena axilar, ligando la vena mamaria externa y las pequeñas colaterales arteriales y venosas. Se debe conservar el paquete vasculonervioso del pectoral mayor para evitar la atrofia de este músculo. Cuando existe evidencia macroscópica de compromiso axilar metastásico del vértice axilar o de la fosa subescapular o presencia de ganglios en esos sitios, deben extirparse para estudio histopatológico. Cuando se practican vaciamentos más extensos, se conservan el paquete vasculonervioso del subescapular y del dorsal ancho y los nervios torácico largo o de Bell, el toracodorsal y el intercostobraquial, para evitar hasta donde sea posible, la analgesia de la cara antero-interna del brazo. Se deja una rama del Hemovac en el hueco axilar y se cierra la incisión con catgut 00 y prolene 0000. Se coloca un vendaje compresivo, el cual se retira a las 72 horas aproximadamente, cuando el drenaje sea inferior a 30 mL en 24 horas. Cuando por localización del tumor primario se hace necesario hacer una incisión diferente, ésta se realiza en la base de la axila siguiendo las líneas de la piel y ampliando el campo operatorio con separadores de Richardson. El número promedio de ganglios que deben obtenerse para estudio no puede ser inferior a 10.

Aunque en los últimos años se ha cuestionado por algunos autores el vaciamiento axilar, nosotros continuamos haciéndolo de rutina, porque a pesar de no mejorar la supervivencia, sí nos informa sobre el pronóstico posible y la necesidad o no de terapia coadyuvante.

#### **CIRUGIA CONSERVADORA EN LA CLINICA SANTA ROSA DE LA CAJA NACIONAL DE PREVISION DE BOGOTA**

A partir del 1 de enero de 1985 y hasta el 30 de junio de 1992, inicialmente en la Clínica Santa Rosa y posteriormente en otras dos entidades en que trabaja el autor ("PROFAMILIA" y "CAJA DE COMPENSACION FAMILIAR") se han diagnosticado y tratado 567 casos de cáncer del seno. De ese número total de casos, se le ha realizado cirugía conservadora a 260 (44.3%).

**Edad**

Las edades y el número de pacientes pueden observarse en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Incidencia del cáncer del seno según la edad.

Edad (años)	Núm. de Ptes.	%
De 20 a 30	7	2.7
De 31 a 40	62	23.8
De 41 a 50	85	32.7
De 51 a 60	53	20.4
De 61 a 70	29	11.1
De 71 a 80	15	5.8
> de 80	9	3.5
<b>Total</b>	<b>260</b>	<b>100</b>

**Comentario**

Cada día vemos más pacientes jóvenes con cáncer del seno, y en esta muestra el 59.2% está por debajo de los 50 años; es fácil explicar esta cifra, ya que son las pacientes jóvenes con vida sexual activa a quienes más les interesa conservar sus senos, que hacen parte de su autoestima y son órganos muy importantes de su feminidad.

**Estadio**

El estadio o estado evolutivo del tumor se aprecia en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Estados evolutivos del tumor y número de pacientes en cada uno de ellos.

Estado	Núm. de Ptes.	%
Mínimo (<1cm)	47	18
I (< 2cm)	88	34
II (< 4cm)	125	48
<b>Total</b>	<b>260</b>	<b>100</b>

**Comentario**

La Clínica Santa Rosa tuvo el privilegio de ser la primera entidad hospitalaria del país de contar con un mamógrafo de última generación (1982) y de tener entre su *staff* al Dr. Hernando Sánchez Restrepo, médico de la Universidad Nacional con adiestramiento en los Estados Unidos, y con una experiencia basada en una casuística de más de 20.000 mamografías realizadas en los últimos años. Por lo ante-

riormente expuesto, es fácil comprender el alto número de Estadios mínimo y I que se presentan en este trabajo.

**Anatomía Patológica**

La clasificación histopatológica en cada grupo de pacientes se transcribe en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Histopatología encontrada y número de pacientes en cada grupo.

Tipo de Ca.	Núm. de Ptes.	%
Canalicular infiltrante	218	83.8
Lobulillar infiltrante	26	10.0
Canalicular <i>in situ</i>	6	2.3
Lobulillar <i>in situ</i>	4	1.5
Otros	6	2.3

**Comentario**

Esta estadística es similar a la de la literatura mundial. Era deseable haber encontrado más casos *in situ* teniendo en cuenta que muchos de los diagnósticos se hicieron por mamografía.

**Estado de los ganglios axilares**

El estado negativo o positivo de los ganglios axilares se observa en la Tabla 4.

**Tabla 4.** Estado negativo o positivo de los ganglios axilares.

Estado ganglionar	Núm. de Ptes.	%
Negativo	142	54.6
Positivo	118	45.4
<b>Total</b>	<b>260</b>	<b>100.0</b>

**Comentario**

A pesar de que inicialmente se escogieron para tratamiento conservador tumores pequeños y con axila negativa clínicamente, se sabe por otras estadísticas que el índice de error para el examen clínico de la axila se acerca al 30% en las mejores series.

En los últimos años, teniendo en cuenta el tamaño del tumor, su localización y el deseo de la paciente de conservar el seno, el Nlb no contraindica la cirugía conservadora, a pesar de que existe mayor riesgo de recidiva local.

**Receptores hormonales**

Se realizaron solamente en 195 pacientes, porque en las demás se presentaron diferentes motivos que impidieron la realización de este estudio (factores económicos, daño de la muestra, dificultad en el transporte, etc) (Tabla 5).

**Tabla 5.** Receptores hormonales y su incidencia positiva o negativa.

Tipo de receptor	Núm. de Ptes.	%
RE (+) RP (+)	43	22.1
RE (+) RP (-)	56	28.7
RE (-) RP (+)	15	7.7
RE (-)	23	11.8
RE (-) RP (-)	58	29.7
<b>Total</b>	<b>195</b>	<b>100</b>

RE = Receptores de estradiol (estrógeno)

RP = Receptores de progesterona

*Comentario*

Esta medición de los receptores hormonales, tan importante en el tratamiento del cáncer del seno, solamente se practica en la actualidad en una sola institución en Bogotá, donde sólo realizan medición de niveles de estradiol. Todas las muestras enviadas hasta el presente han resultado con niveles de 0 (negativos). La otra institución donde se hacía medición de ambos receptores y contaba con una experiencia de varios años, dejó de hacerla sin conocer claramente el motivo de ello.

**Terapia coadyuvante.**

1. *Radioterapia.* Esta se empleó tanto en pacientes con ganglios positivos como negativos (Tabla 6).

**Tabla 6.** Estado de los ganglios axilares y radioterapia.

Ganglios axilares	Núm. de Ptes.	%
Negativos	104	51.2
Positivos	99	48.8
<b>Total</b>	<b>203</b>	<b>100.0</b>

*Comentario.*

Como se anota al final de la historia de la cirugía conservadora, algunos autores de reconocidas instituciones médicas como la Clínica Cleveland y la Universidad de Harvard, han recomendado en casos seleccionados no practicar radioterapia posterior a la cirugía conservadora, en

atención a que en ocasiones la radioterapia daña el resultado cosmético de la cirugía, aumenta el linfedema del brazo, consecutivo al vaciamiento axilar, aumenta los costos y, aunque disminuye la tasa de recidiva local, si ésta llega a presentarse no tiene el mal pronóstico que conlleva la recidiva después de la mastectomía. Por lo anterior, en nuestra Institución se ha elaborado un protocolo muy estricto para definir qué pacientes deben recibir radioterapia; los parámetros para ello son:

1. Bordes de resección limitados (< 2 cm) por mala relación tumor-seno o localización del primario.
2. Presencia de carcinoma *in situ* en la pieza quirúrgica.
3. Presencia o sospecha de carcinoma *in situ* extenso, y actitud negativa de la paciente para la mastectomía.
4. Mala diferenciación celular o nuclear.
5. Tumores >3 cm.
6. Tumor multicéntrico en la pieza quirúrgica.

**Quimioterapia.**

La quimioterapia no se usó en las pacientes con ganglios negativos; en las que presentaron ganglios positivos, se usó en 105 de ellas (89%).

*Comentario.*

Inicialmente, todas las pacientes con ganglios positivos recibían poliquimioterapia (C. M. F.) por 6 ciclos. En los últimos años las posmenopáusicas con receptores hormonales positivos han recibido Tamoxifén 20 mg diarios durante 2 años.

**Hormonoterapia**

La hormonoterapia se realizó con Tamoxifén (Tabla 7).

**Tabla 7.** Hormonoterapia con Tamoxifén (20 mg diarios).

Ganglios	Núm. de Ptes.	%
Negativos	8	5.6
Positivos	15	12.7

*Comentario.*

Las enfermas que han recibido Tamoxifén con ganglios negativos son pacientes con tumores mal diferenciados, con grado celular y nuclear III y receptores hormonales positivos. Nosotros no recomendamos el uso indiscriminado del Tamoxifén, porque a pesar de las numerosas publicaciones sobre su beneficio en cáncer del seno, los trabajos de Jensen en 1971 demuestran que menos del 10% de las mujeres se benefician de la manipulación hormonal cuando sus receptores han sido negativos.

### Recidiva local

En los 90 meses de seguimiento se han perdido del control 18 pacientes y por lo tanto la siguiente estadística se hace sólo sobre 242 pacientes; hubo recidiva local en 23 pacientes (9.5%), y a 22 se les practicó mastectomía simple.

#### Comentario.

El índice de recidiva local es muy similar al de otras estadísticas que fluctúa alrededor del 11% a 5 años. La diferencia entre las 15 pacientes irradiadas y las 8 no irradiadas no amerita ningún comentario por su reducido número y porque comparativamente los dos grupos no son similares.

### Recidiva axilar.

La recidiva axilar tan sólo se observó en un bajo porcentaje (0.8%).

#### Comentario.

Es muy rara la recidiva en nivel de la axila después de la cirugía conservadora con vaciamiento axilar y radioterapia. Las 2 pacientes habían presentado ganglios positivos en el estudio histopatológico.

### Mortalidad.

En esta serie hubo 15 defunciones (6.2%).

#### Comentario.

La mayoría de las defunciones (13 pacientes) han ocurrido por enfermedad sistémica y solamente 2 hicieron recidiva local y posteriormente murieron por enfermedad sistémica; 12 de las 15 pacientes han muerto en los primeros 2 años después de la cirugía. En la actualidad se encuentran 10 pacientes con enfermedad a distancia: 6 con metástasis óseas y 4 con metástasis pulmonares en tratamiento sistémico a base de quimioterapia.

En conclusión, a 30 de octubre de 1992, se encuentran libres de enfermedad (período libre) 217; el 30% aproximadamente no ha completado 2 años de seguimiento.

## CONCLUSIONES

1. El tratamiento conservador del cáncer mamario es una modalidad terapéutica perfectamente aceptada para estadios mínimo, I y algunos II, y estudios prospectivos ("randomizados") aleatorios o al azar han demostrado que no hay ninguna diferencia estadística con la mastectomía en cuanto a supervivencia a largo plazo.
2. El auge de la mamografía y los estudios de rastreo masivo han detectado cada día tumores más pequeños que han mejorado sustancialmente el pronóstico, con sobre-

vidas por encima del 90% a 10 años con cirugía conservadora.

3. Los nuevos conocimientos sobre cáncer mamario han hecho más racional el tratamiento quirúrgico y las terapias coadyuvantes (quimio-radio-hormonoterapia) limitándolas solamente para pacientes de alto riesgo de recidiva local o sistémica.
4. Para emprender un programa de cirugía conservadora es necesario contar con un grupo multidisciplinario con amplia experiencia en el estudio y tratamiento del cáncer del seno.
5. El índice de recidiva local en la mayoría de las series está alrededor del 11% a 5 años. Dicha recidiva no tiene el mal pronóstico que sí se observa después de la mastectomía, y la mayoría de estas pacientes pueden rescatarse con una mastectomía posterior.
6. Se considera que la radioterapia posoperatoria se debe individualizar y que algunas pacientes con tumores muy pequeños, bien diferenciados y con una cirugía amplia y ganglios negativos, no necesitan de manera rutinaria esta terapia.
7. En pacientes con ganglios positivos premenopáusicas, la terapia coadyuvante de elección es la poliquimioterapia (C.M.F.) con 6 ciclos. En las posmenopáusicas con ganglios positivos y receptores hormonales positivos, el Tamoxifén, 20 mg diarios por 2 años, es la terapia de elección.
8. Por último, toda paciente a la que se le haya hecho cirugía conservadora necesita de un control muy estricto para detectar a tiempo cualquier signo de recidiva local, regional o sistémica, con controles periódicos cada 3 meses el primer año, cada 4 el segundo y posteriormente cada 6 meses hasta los 5 años, y luego cada año. A la menor sospecha de recidiva local o regional se debe practicar biopsia para estudio histopatológico.

## ABSTRACT

*Experience of conservative treatment of mammary cancer at the Clinic of Caja Nacional de Previsión of Bogotá is presented.*

*In the first revision of this pathology included patients between 1972 and 1982 when no mammograph was available, diagnosis of Minimum stage was only 1.4%, Stage I 9.6% and Stage II 49%. In the recent revision between 1985 and 1992, and with the use of mammography since 1982, diagnosis of Minimal stages reached 18%, Stage I, 34% and Stage II, 48%.*

*Criteria established for the practice of conservative surgery, besides the firm desire for the patient's breast conservation, previous to complete information from the physician, as such: Minimal clinical Stages, Stages I and Stages II: peripheral tumours, preferably: tumour-breast good relation and postcontrol of patients.*

## REFERENCIAS

1. Abaúnza H: Tratamiento quirúrgico del cáncer mamario. En: *Cáncer mamario*, 1a. ed., Bogotá, Fundación OFA para el Avance de las Ciencias Biomédicas, 1987, pp. 141-8
2. Almario R, Santamaría F, Robert F et al: Conservation therapy of operable breast cancer—results at five, ten and fifteen years in 2.216 consecutive cases. In: J R Harris, S Hellman, W, Silen, Eds: Philadelphia, J. B. Lippincott Comp. 1983
3. Birks D M, Crawford G M, Ellison L G, Johnstone F R C: Carcinoma of the breast in women 30 years of age or less. *Surg Gynecol Obstet* 1973; 137: 21-5
4. Bartelink H, Border J H, Dongen J A, Peterse J L: The impact of tumor size and histology on local control after breast conserving therapy. *Radiother Oncol* 1988; 11: 297-303
5. Briceño W, Maccarone B, Vera A et al: Tratamiento preservador de cáncer mamario. Primera comunicación. *Acta Oncol Venezol* 1988; 21: 94
6. Buckley J H, Roebuck E J: Mamographic changes following radiotherapy. *Br J Radiol* 1986; 59: 337-44
7. Calle R, Vilcoq J R, Zafrani B, Viehl P, Fourquet A: Local control and survival of breast cancer treated by limited surgery followed by radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 873-8
8. Cedermark B, Askergren J et al: Breast conserving treatment for breast cancer in Stockholm, Sweden, 1977 to 1981. *Cáncer* 1984; 53: 1.253-5
9. Chu A M, Cope O, Russo R, Lew R: Patterns of local regional recurrence and results in stages I and II breast cancer treated by irradiation following limited surgery. *Am J Clin Oncol* 1984; 7: 221
10. Clark R M et al: Breast Cancer: Experiences with conservation therapy. *Am J Clin Oncol* 1987; 10: 461-8
11. Clarke D H, Le M G, Sarrazin D et al. Analysis of local regional relapse in patients with early breast cancers treated by excision and radiotherapy. Experience of the Institut Gustave Roussy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 137-45
12. Contesso G, Mourisse H, Friedman S et al: The importance of histologic grade in long term prognosis of breast cancer. A study of 1.010 patients, uniformly treatment, at the Institute Gustave Roussy. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1.378-86
13. Dershaw D, Shanck B: Mamographic findings after breast cancer treatment with local excision and definitive irradiation. *Radiology* 1987; 164: 455-61
14. Dewar J A, Sarrazin D et al: Management of the axilla in conservatively treated breast cancer: 592 patients treated at Institute Gustave Roussy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 475-81
15. Fisher E, Redmond C, Fisher B et al: Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP). *Cancer* 1983; 51: 161-91
16. Fisher B, Redmont C, Fisher E et al: Tumor nuclear grade, estrogen and progesterone receptors: their value alone or in combination as indicators of outcome following adjuvant therapy for breast cancer. *Breast cancer Res Treat* 1986; 7: 147-60
17. Fisher B, Redmond C, Legault Poison R et al: Eight year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989; 320: 822-8
18. Fourquet A, Campana F, Zafrani B et al: Prognostic factors of breast recurrence in the conservative management of early breast cancer: A 25 year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 719-25
19. Gerard J P, Montbarbon J F et al: Conservative treatment of early carcinoma of breast: significance of axillary dissection and iridium implant. *Radiother Oncol* 1985; 3: 17
20. Gutiérrez E, Vera Gimón, Turbay N et al: Tratamiento preservador en cáncer mamario: Análisis de recurrencias loco-regionales. Trabajo presentado en el III Congreso Centroamericano y IV Venezolano de Oncología. Puerto La Cruz, junio de 1990
21. Haffty B J, Goldberg N B et al: Conservative surgery and radiation therapy in breast carcinoma. Local recurrence and prognostic implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 727-32
22. Hayward J L, Winter P J et al: New combined approach to the conservative treatment of early breast cancer. *Surgery* 1984; 95: 270-3
23. Hassell P, Olivotto I et al: Early breast cancer: Detection of recurrence after conservative surgery and radiation therapy. *Radiology* 1990; 176: 731-735
24. Hery M, Namer M et al: Conservative treatment of breast cancer. A report of 108 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 2185-90
25. Hermann R E, Esselstyn C B, Cooperman A M, Crile G Jr: Mastectomía parcial sin radioterapia. *Clín Quirúrg Norte Am* 1984; 6: 1.125-35
26. Kurtz J M, Almaric R, Brandone H et al: Local recurrence after breast conserving surgery and radiotherapy. *Cancer* 1989; 63: 1.912-7
27. Montague E D: Conservative surgery and radiation therapy in the treatment of operable breast cancer. *Cancer* 1984; 53: 700-4
28. Mustakalo S: Treatment of breast cancer by tumor extirpation and roentgen therapy instead of radical operation. *J Fac Radiologist* 1954; G 23-6
29. Peters M V: Cutting the "Gordian Knot" in early breast cancer. *Ann R Coll Phys Surg Can* 1975; 8: 186
30. Pierquin B, Mazon J, Glaubiger D: Conservative treatment of cancer in Europe. Report of the groupe Europeen du Curiotherapie. *Radiother Oncol* 1986; 6: 187
31. Pigoott J, Nichols R et al: Metastases to the upper levels of the axillary nodes in carcinoma of the breast and its implications for nodal sampling procedures. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158: 255-9
32. Recht A, Schnitt S J et al: Prognosis following local or regional recurrence after conservative surgery and radiotherapy for early stage breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Phys* 1989; 16: 3
33. Recht A, Connolly J L et al: The effect of young age on tumor recurrence in the treated breast after conservative surgery and radiotherapy. In *J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14: 3-10
34. Sarrazin D L R et al: Ten years results of a randomized trial comparing a conservative treatment of mastectomy in early breast cancer. *Radiother Oncol* 1989; 14: 177
35. Spitalier J M, Gambarelli J et al: Breast conserving surgery with radiation therapy for operable mammary carcinoma: A 25 year experience. *World J Surg* 1986; 10: 1.014-20
36. Swanson G M, Satoriano E R et al: Trends in conserving treatment of invasive carcinoma of the breast in females. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 465
37. Veronesi U, Banfi A et al: Comparison of Halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in early breast cancer. Long term results. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22: 1.085; 9
38. Veronesi U, Rike F et al: Distribution of axillary node metastases by level of invasion. *Cancer* 1987; 59: 682-7

39. Veronesi U, Salvadori B et al: Conservative treatment of early breast cancer. Long term results of 1.232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection and radiation. *Ann Surg* 1990; 211. 250-9
40. Veronesi U, Costa A, Sacozzi R: Surgical technique of breast quadrantectomy and axillary dissection. In: Strombeck J O, Rossato F E: *Surgery of the breast. Diagnosis and treatment of breast disease.* Stutgard, Thieme Verlag. pp 127-31, 1986
41. Cady B, D' Stone M: Selección de métodos para conservación mamaria en carcinoma primario invasor. *Clín Quirúrg Norte Am* 1990; 5: 1055-65
42. Suderland M C, Macguire W L: Indicadores pronósticos del cáncer mamario invasor. *Clín Quirúrg Norte Am* 1990; 5: 995-1008
43. Osteen R T, Smith B L: Resultados de la cirugía conservadora y la radioterapia en el cáncer del seno. *Clín Quirúrg Norte Am* 1990; 5: 1.011-25