

# Cirujano General

Volumen  
*Volume* **24**

Número  
*Number* **1**

Enero- Marzo  
*January-March* **2002**

*Artículo:*

**Cirugía conservadora, hito en el  
tratamiento del cáncer mamario.  
Análisis de 105 pacientes**

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Asociación Mexicana de Cirugía General, A. C.

**Otras secciones de  
este sitio:**

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

***Others sections in  
this web site:***

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

# Cirugía conservadora, hito en el tratamiento del cáncer mamario. Análisis de 105 pacientes

*Conservative surgery, milestone in breast cancer treatment.  
Analysis of 105 patients*

*Dr. Román Torres Trujillo,*

*Dr. Erich Basurto Kuba,*

*Dr. Gustavo Olmos Ramírez,*

*Dra. Sonia Labastida Almendaro*

## Resumen

**Objetivo:** Informar la experiencia con el tratamiento quirúrgico conservador en el cáncer de mama.

**Sede:** Hospital de tercer nivel de atención (Institución Privada).

**Diseño:** Estudio retrospectivo, longitudinal, sin grupo control.

**Pacientes y métodos:** Se presenta un grupo de 105 pacientes con cáncer mamario T1 T2 N0 M0, versión TNM de 1978, estudiadas en el Hospital de México entre 1982 y 1998, en las que se llevó a cabo tratamiento quirúrgico conservador (TQC). Los casos fueron corroborados microscópicamente mediante biopsia excisional con estudio transoperatorio y la práctica de un huso tridimensional de piel similar al volumen del tumor y de parénquima mamario con márgenes de 1 a 2 cm alrededor del tumor, que incluyó la hoja anterior de la aponeurosis del músculo pectoral mayor, así como disección axilar total, mediante incisión a través de uno de los pliegues medios de la axila. El esquema de radioterapia postoperatoria fue con Co60 y en los últimos casos con acelerador lineal a dosis de 50 Gy a dos campos tangenciales al resto del tejido mamario y sobredosis de 10 Gy al lecho tumoral, con protracción de cinco semanas. Inicialmente se indicó terapia adyuvante con 6 ciclos de FAC o FEC en aquellos casos con cuatro o más ganglios positivos en las pacientes con receptores negativos o premenopáusicas y tamoxifeno a dosis de 20 mg diarios

## Abstract

**Objective:** To inform our experience with the conservative surgical treatment of breast cancer.

**Setting:** Third level health care hospital (private institution).

**Design:** Retrospective, longitudinal study, without control group.

**Patients and methods:** We present a group of 105 breast cancer patients T1 T2 NO MO, version TNM of 1978, studied at the "Hospital de Mexico" between 1982 and 1998, subjected to conservative surgical treatment (CST). Breast cancer was confirmed microscopically through excision biopsy with transoperative study. A three-dimensional spindle of skin similar to the tumor's volume, which included the anterior leaf of the major pectoral muscle's aponeurosis, was performed, as well as total axillary dissection, through incision of one of the medial folds of the axilla. The postoperative radiotherapy scheme used was Co60. In the last cases, a linear accelerator was used at a 50 Gy dose to two tangential fields to the rest of the breast tissue and overdose of 10 Gy to the tumoral bed, with protraction of five weeks. Adjuvant therapy with 6 cycles of FAC or FEC were initially indicated for those patients with four or more positive ganglia and negative receptors or premenopausal and Tamoxifen at a dose of 20 mg daily for 3 at 5 years to postmenopausal women with positive hormonal

Departamento de Cirugía Oncológica del Hospital de México. México D.F.

Recibido para publicación: 27 de junio de 2001

Aceptado para publicación: 31 de julio de 2001

Correspondencia: Dr. Román Torres Trujillo, Hospital de México Torre A 7º Piso-701, Agrarismo 208, Escandón, 11800 México, D.F.  
Teléfono: 52 73 38 10

por 3 a 5 años a las menopáusicas o con receptores hormonales positivos. Posteriormente se incluyeron a dicha terapia las pacientes con ganglios negativos, pero con factores de riesgo de diseminación subclínica, recibiendo simultáneamente tratamiento con radiaciones, 6 ciclos de C.M.F.

**Resultados:** La edad media de presentación fue de 48.7 años, con rango de 24 a 77 años, sesenta y dos pacientes fueron menopáusicas y 43 menstruantes. La media del tiempo de evolución fue de 3.7 meses, con rango de 1 a 36 meses. El seguimiento de las pacientes fue realizado por el mismo grupo con una mediana de 56 meses y rango de 6 a 114 meses. La edad media de presentación del cáncer fue de 48.7 años, coincidente con los informes del registro Histopatológico de Neoplasias en México; sin embargo, 41.5% de los casos de esta serie ocurrieron entre los 20 y 44 años, en contraste con sólo un 28.7% del registro mencionado en el mismo grupo de edad. Se registraron 86 casos de carcinoma infiltrante de los conductos sin patrón específico, tres de carcinoma medular y tres con carácter coloide, 10 casos de carcinoma lobulillar infiltrante y tres de carcinoma intraductal con áreas de microinvasión.

Las piezas operatorias mostraron en promedio 22.8 ganglios disecados; en 85 casos (81%) fueron negativos y en 20 casos (19%) positivos. Nueve casos con 1 a 3 ganglios y 11 casos con más de 3 ganglios positivos.

Se registraron seis casos de recurrencia local (5.7%) tres de los cuales coincidieron con la presencia de metástasis extrarregionales y tres casos de nuevos primarios en la misma mama; fueron tratados con mastectomía total, excepto aquéllos en los que hubo falla sistémica y uno en los que la recurrencia local fue de mínimas dimensiones, que fue tratado con una nueva excisión local amplia. Todos recibieron terapia sistémica.

Cuatro pacientes de mastectomía de rescate están vivas sin actividad tumoral, así como la paciente tratada con la re-excisión, las dos restantes murieron por diseminación de la enfermedad. Hubo 16 casos de metástasis extrarregionales, que recibieron diferentes combinaciones de terapia sistémica de primera o segunda línea según el caso. Catorce de estas pacientes fallecieron por actividad tumoral y tres están vivas con actividad tumoral. La sobrevida global de las pacientes, a cinco años, fue de 88.2% y a 10 años de 73.7%. Se observó una diferencia estadísticamente significativa al comparar el índice de sobrevida a 5 años de aquellas pacientes con tumores entre 1 y 3 cm con aquellos de mayor volumen  $P<0.03$ .

Las cifras de sobrevida de las pacientes con ganglios positivos, comparadas con las de los ganglios negativos, no presentaron diferencia estadísticamente significativa  $P<0.83$ .

Actualmente se encuentran vivas y sin actividad tumoral 87 pacientes (82.8%), vivas con actividad tumoral tres (2.8%) muertas por actividad tumoral 14

receptores. Afterwards, those women with negative ganglia but with risk factors of subclinical dissemination were subjected to this therapy scheme, receiving simultaneously radiation therapy with 6 cycles of cyclophosphamide-methotrexate-5-fluoracil (CMF).

**Results:** Average age of presentation was 48.7 years, range 24 to 77 years, 62 patients were menopausal and 43 were menstruating women. Mean evolution time was 3.7 months, range 1 to 36 months. Follow-up of patients was performed by the same group with a median of 56 months, range 6 to 144 months. The mean age of presentation (48.7 years) coincides with the reports of the National Histopathological Registry of Neoplasias; however, 41.5% of the cases in this series occurred between the age of 20 and 44 years, in contrast to the 28.7% reported in the mentioned registry for the same age group. Eighty-six cases of ducts infiltrating carcinoma without a specific pattern were recorded, three of medullary carcinoma and three of colloidal character, ten cases of infiltrating lobular carcinoma, and three cases of intraductal carcinoma with micro-invasive areas. The surgical pieces showed an average of 22.8 dissected ganglia; in 85 cases (81%) these were negative and in 20 cases (19%) they were positive; 9 cases with 1 to 3 ganglia and 11 cases with more than 3 positive ganglia. Six cases (5.7%) of local recurrence were recorded, three of them coincided with the presence of extra-regional metastases and three cases were of new primary tumors in the same breast. They were treated with total mastectomy, except those presenting systemic failure and one in which the local recurrence was of minimal dimension that was treated with a new ample local excision. All received systemic therapy. Four patients subjected to rescue mastectomy are alive without tumoral activity, as well as the patient subjected to re-excision, the other two died due to dissemination of the disease. There were 16 cases of extra-regional metastases that received diverse combinations of first and second line, depending on the case, systemic therapy. Fourteen of these patients died due to tumoral activity and three are alive with tumoral activity. Global survival at five years was of 88.2% and at 10 years of 73.7%. A statistically significant difference was observed when comparing the survival index at 5 years between patients with 1-3 cm tumors to those with larger ones ( $p<0.03$ ). Survival in patients with positive ganglia compared to those with negative ganglia revealed no statistically significant difference ( $p<0.83$ ). At present 87 patients (82.8%) are alive and without tumoral activity, three (2.8%) are alive with tumoral activity, 14 (13.3%) died due to tumoral activity, and one (0.9%) died without tumoral activity.

**Conclusion:** Conservative surgical treatment is an alternative for the early stages of breast cancer, and

**(13.3%) y muertas sin actividad tumoral una (0.9%).**  
**Conclusión:** El tratamiento quirúrgico conservador es una alternativa en el tratamiento de las etapas tempranas de cáncer mamario e incursiona hoy día en etapas más avanzadas del padecimiento.

**Palabras clave:** Cáncer de mama, etapas tempranas, tratamiento quirúrgico conservador, radioterapia, recurrencia local, sobrevida.

Cir Gen 2002; 24: 11-21

is now starting to be used in more advanced stages of the disease.

**Key words:** Breast cancer, early stages, conservative surgical treatment, radiation therapy, local recurrence, survival.

Cir Gen 2002; 24: 11-21

## Introducción

El actual tratamiento quirúrgico conservador (TQC) del cáncer mamario es el resultado de una serie de experiencias que provocaron un cambio de actitud ante procedimientos firmemente arraigados y sancionados por más de un siglo de nuestra era. Desde la descripción original de Halsted, en 1882,<sup>1</sup> la mastectomía radical (MR) fue el procedimiento mayormente utilizado en las llamadas etapas clínicas tempranas del cáncer mamario (I y II), cuyas bases científicas descansaron en la hipótesis del propio autor acerca de la relación de los patrones de diseminación local y regional del cáncer mamario.

En el curso de las décadas siguientes, aparecieron nuevos diseños terapéutico-quirúrgicos, como las llamadas mastectomías modificadas, introducida por Patey<sup>2</sup> y Madden,<sup>3</sup> y que conservan parcial o totalmente los músculos pectorales.

Técnicas quirúrgicas de mayor amplitud fueron también utilizadas a mediados del siglo pasado, que adicionan, a la clásica pieza operatoria de la MR, la cadena linfática de los vasos mamarios internos, depósito potencial de metástasis ganglionares.<sup>4-6</sup>

Los primeros intentos de tratamiento para el cáncer mamario con preservación de la glándula fueron hechos en 1924 por Geoffrey Keynes,<sup>7,8</sup> quien utilizó agujas con material radiactivo en casos inoperables inicialmente y luego en casos operables; dicho autor racionalizaba lo innecesario de la cirugía radical en los casos tempranos y la inutilidad de la misma en los casos avanzados.

Otros ensayos de tratamiento conservador particularmente europeos, con diferentes modalidades pero con el común denominador del uso de radioterapia con diversos esquemas, fueron hechos por Mustakallio,<sup>9</sup> Spitalier,<sup>10</sup> Pierquin,<sup>11</sup> Montague<sup>12</sup> y otros, con resultados que competían halagadoramente con los controles históricos de los procedimientos que incluían la ablación de la glándula.

En 1985, Fisher<sup>13</sup> y sus colaboradores publicaron una hipótesis alternativa a la de Halsted relacionada con la biología y mecanismo de diseminación del cáncer mamario. Por su relación con el tema sólo anotaremos las conclusiones que consideramos de mayor trascendencia: 1. El patrón de diseminación celular no sigue ningún orden, 2. Existe una diseminación inicial

sanguínea de los tumores 3. Los ganglios linfáticos regionales no se comportan como barreras para la diseminación de las células tumorales. Basado en las consideraciones señaladas, el autor propuso la siguiente hipótesis *“El padecimiento tumoral maligno es una enfermedad sistémica probablemente desde el principio y por lo tanto las variaciones en la terapia local y regional es poco probable que afecten la sobrevida.”*

Los postulados enunciados por Fisher fueron, como el título de su comunicación, una “revolución” en el tratamiento del cáncer mamario; con las aportaciones de su hipótesis, apoyada y corroborada por múltiples autores como Devitt<sup>14</sup> y Crile,<sup>15</sup> se derribó el criterio de tantas décadas de la disección en bloque en una sola pieza operatoria de la MR, se establecieron las bases para un tratamiento quirúrgico conservador racional y nació la terapia adyuvante, que trata las metástasis subclínicas del cáncer mamario, y que ha rescatado multitud de pacientes que antaño fallecían.

En 1981 Veronesi y cols.<sup>16</sup> publicaron los resultados obtenidos de un estudio prospectivo en pacientes con tumores mamarios, no mayores de 2 cm y sin evidencia clínica de metástasis axilares, se comparó la MR con un procedimiento conservador denominado cuadrantectomía con disección axilar completa más radioterapia; los resultados, a siete años de iniciado el estudio, no mostraron diferencias estadísticamente significativas relacionados con la sobrevida, recurrencias locales e intervalo libre, con la ventaja de la conservación de la glándula.

En la República Mexicana, el TQC, se inició en abril de 1982, en el servicio de tumores mamarios del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, con un protocolo de investigación clínica presentado ante la Jefatura de Investigación del propio hospital, y como investigador responsable el primer autor de la presente comunicación. Dicho protocolo incluyó algunas variantes en las indicaciones y técnica operatoria de la cuadrantectomía de Veronesi.

## Pacientes y métodos

En el Hospital de México, institución privada, los autores realizaron de 1982 a 1998, el estudio de un grupo de pacientes con cáncer de mama que incluyó

a las enfermas con tumores hasta de 4 cm, sin evidencia clínica de enfermedad regional o sistémica (Estadios clínicos I y II). Clasificación TNM de UICC Versión de 1978.<sup>17</sup>

Se consideró contraindicado el procedimiento conservador en los casos con enfermedad multicéntrica, tumores de localización central, enfermedad de la colágena, extensión mayor del 25% de carcinoma intra-ductal, y primero y segundo trimestre del embarazo.

A todas las pacientes se les informó de las alternativas quirúrgicas del tratamiento y de las cifras de control de las mismas; así, los autores y las enfermas eligieron conjuntamente el procedimiento a seguir. En todos los casos se llevó a cabo historia clínica, mastografía bilateral y ocasionalmente ultrasonido mamario, radiografías del tórax, biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, pruebas de tendencia hemorragípara y valoración cardiovascular de riesgo quirúrgico en aquéllas mayores de 45 años.

El diagnóstico de malignidad se confirmó mediante excisión local del tumor primario y estudio histopatológico transoperatorio; se realizó inversión de los bordes quirúrgicos cutáneos y resección, con dirección radial, de un huso de piel en el sitio del tumor, que incluyó en forma tridimensional tejido adiposo, parénquima mamario y la aponeurosis superficial del músculo pectoral mayor, con márgenes aproximados de 2 cm por fuera del defecto operatorio de la excisión local. Para la reconstrucción del defecto operatorio, se realizó un despegamiento romo del tejido mamario por arriba de la aponeurosis superficial del pectoral mayor, así como una sección del tejido adiposo por debajo de la piel; estas maniobras permitieron el afrontamiento correcto de los tejidos.

La disección axilar se realizó separadamente, mediante una incisión cutánea que siguió la dirección de un pliegue axilar central, la resección del músculo pectoral menor y la linfadenectomía de la vena axilar y subclavia, desde el borde anterior del músculo dorsal ancho hasta el ligamento de Halsted, incluyendo los ganglios interpectorales, los de la fosa subescapular y los 3 niveles clásicos de una disección axilar llamada "radical". En todas las pacientes se utilizó un drenaje con tubos de polietileno conectados a un sistema de vacío (portovac).

Desde el postoperatorio inmediato se instruyó a las pacientes acerca de la necesidad de realizar la movilización precoz del miembro superior correspondiente.

Todas las pacientes fueron tratadas con radioterapia postoperatoria, en cuanto las condiciones de cicatrización lo permitieron, (promedio de 3 semanas), mediante dos campos tangenciales al resto del tejido mamario, con dosis de 50 Gy, con protracción de 5 semanas y sobredosis de 10 Gy al lecho tumoral. La mayoría de las paciente fueron tratadas con Co60 y sólo los últimos casos han sido tratadas con acelerador de electrones con las mismas dosis.

Cuando el informe anatomopatológico mostró la presencia de cuatro o más ganglios positivos las pacientes fueron tratadas con terapia adyuvante, guiada, ocasionalmente, por la determinación de receptores hor-

monales (RH) en unas y por la edad de las pacientes o el estado menstrual en otras. El criterio seguido fue: casos con RH negativos o premenopáusicas quimioterapia con base en FAC o FEC. Seis ciclos a las dosis habituales; con RH positivos o postmenopáusicas, tamoxifeno a dosis de 20 mg diarios por 3 a 5 años.

El criterio para calificar la recidiva local fue que dicha manifestación se encontrara a menos de 3 cm de la cicatriz quirúrgica de la cuadrandectomía; mientras que el utilizado para calificar un nuevo tumor primario comprendía una localización a más de 3 cm de dicha cicatriz o cuando el patrón histopatológico era diferente al previamente tratado.

El seguimiento se realizó mediante citas periódicas que incluyeron básicamente el examen físico semestral, mastografía cada seis meses el primer año, luego anualmente; radiografías del tórax cada doce meses, intercaladas con la mastografía.

El análisis estadístico se realizó obteniendo proporciones en las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión en las cuantitativas, en éstas, se realizó un prueba de Kalmorov-Smirnoff, para probar normalidad de la distribución. El análisis de supervivencia se realizó con el método de Kaplan Meyer, haciendo la comparación global entre los grupos, con la prueba de Long Rank.

## Resultados

Se estudiaron, entre 1982 y 1998, un total de 105 pacientes. La edad media de presentación fue de 48.7 años, con rango de 24 a 77 años; en la figura 1 se esquematiza la frecuencia por quinquenios. Sesenta y dos pacientes fueron menopáusicas y 43 menstruantes. La menarquia se presentó entre los 9 y 17 años con una media de 12.7. años. En 39 pacientes (37.1%) se registraron antecedentes familiares de cáncer mamario femenino, 21 pacientes fueron nuligestas (20%) y en el resto se registró una media de 2.5 embarazos, con ran-

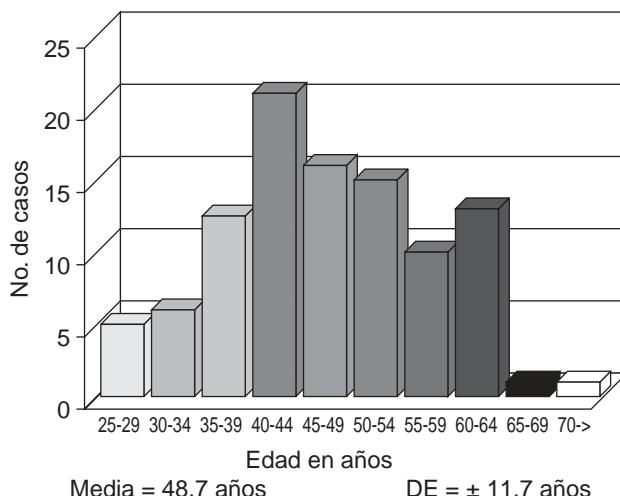


Fig. 1. Frecuencia por edad.

go de 1 a 9. La lactancia se registró en 56 pacientes (53.3%), fue la mayor de las veces bilateral entre 1 y 9 ocasiones y tiempos variables, entre 1 y 18 meses. La estadificación clínica se muestra en el **Cuadro I**.

El tamaño del tumor medido en centímetros se muestra en la **figura 2**. Las pacientes con tumores hasta de 4 cm de diámetro (3.8%) fueron particularmente seleccionadas con base en la relación existente entre la mama y el tumor, de forma tal que fuera posible realizar una reconstrucción adecuada de la mama.

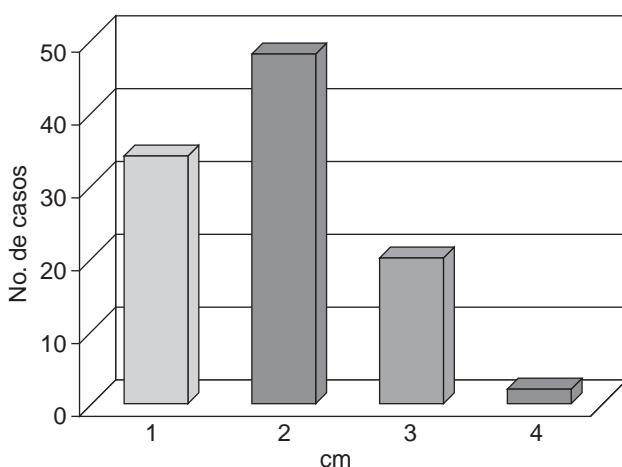
La media del tiempo de evolución del tumor fue de 3.7 meses, con rango de 1 a 36 meses. Sesenta y dos pacientes (59%) tuvieron un tiempo de evolución entre 1 y 3 meses, y 95 pacientes, que corresponden al 90.4%, lo tuvieron entre 1 y 6 meses. Cincuenta y nueve casos (56%) se presentaron en el lado izquierdo y 46 (44.0%) en el derecho. La localización del tumor por cuadrantes predominó en el externo y superior; 35 casos en el lado izquierdo (33.3%) y 27 (25.7%) en el derecho (**Figura 3**).

#### Datos histopatológicos

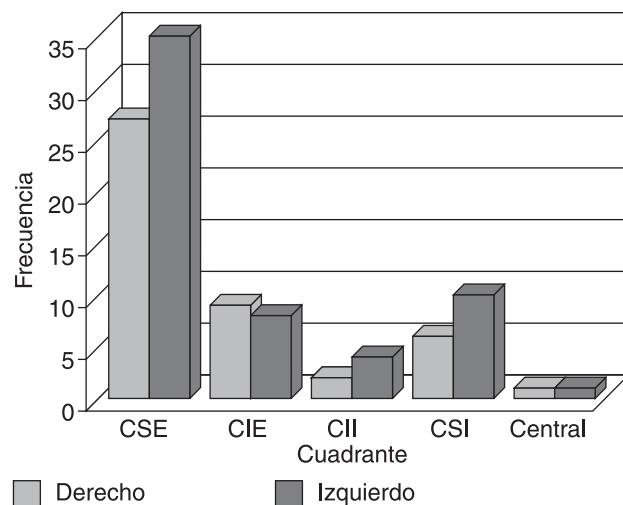
En 86 casos (81.9%), el informe anatomicopatológico señaló la presencia de carcinoma canalicular infiltrante sin patrón específico, en 10 casos (9.5%) la de un carcinoma lobulillar infiltrante, en tres (2.9%) la de un carcinoma medular, en tres (2.9%) con carácter coloide y en el resto, tres casos, de carcinoma intraductal con áreas de microinvasión (**Figura 4**). En ninguno de los casos se informó la presencia de márgenes mi-

**Cuadro I.**  
Estadificación clínica

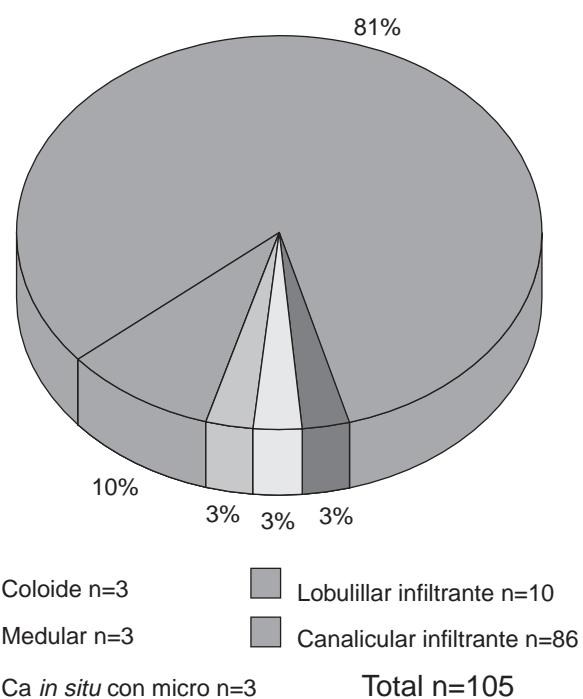
	No. de casos	%
T1 no mo	82	78.1
T2 no mo	23	21.9



**Fig. 2. Tamaño del tumor**



**Fig. 3. Frecuencia por cuadrantes.**

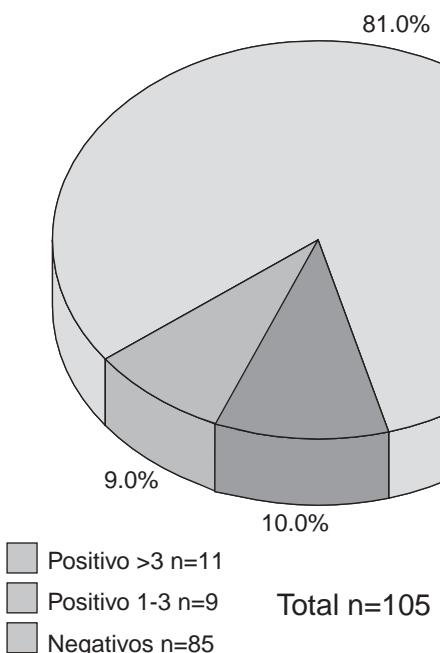


**Fig. 4. Tipo histológico.**

croscópicamente positivos en el estudio histopatológico definitivo. En la disección axilar, realizada en todas las pacientes, se informó una media de 22.8 ganglios con rango de 10 a 42 ganglios extirpados. Ochenta y cinco casos (81.0%) fueron negativos y el resto, 20 casos (19.0%), positivos; de éstos, 9 tuvieron de 1 a 3 ganglios positivos y 11 más de 3 ganglios positivos (**Figura 5**).

#### Complicaciones

Se registraron tres casos de complicaciones, dos de ellas fueron seromas en la región axilar, tratados con drenaje,



**Fig. 5. Estado de los ganglios.**

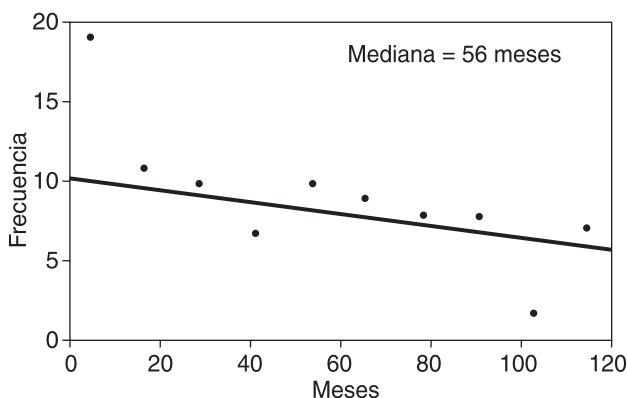
y un caso de retracción de la cicatriz de la axila, tratado con zetoplastia. Todas las pacientes con informe de ganglios negativos recibieron tratamiento con radioterapia en cuanto las condiciones de cicatrización lo permitieron. Las pacientes con ganglios positivos recibieron inicialmente el tratamiento adyuvante con quimioterapia y posteriormente el tratamiento con radiaciones.

#### Evaluación

El seguimiento de las pacientes fue realizado por el mismo grupo con una mediana de 56 meses y rango de 6 a 114 meses (**Figura 6**).

#### Recurrencia local

Se registraron seis casos de recurrencia local, que corresponden al 5.7%, tres de los cuales coincidieron con metástasis extrarregionales. Se documentaron tres casos de nuevos tumores mamarios.



**Fig. 6. Seguimiento**

#### Metástasis

En el **cuadro II** se señala la localización de las metástasis que ocurrieron en 16 casos (15.2%), en tres pacientes coincidió la falla sistémica con la recurrencia local. Se documentaron tres casos de un segundo tumor primario no mamario, (2.9%); un carcinoma basocelular de la piel, otro de ovario y un carcinoma cervicouterino.

Los datos de intervalo libre de enfermedad y sobrevida actuarial a 10 años se muestran en las **figuras 7 y 8**. La evaluación de la sobrevida por subgrupos, de acuerdo con el tamaño del tumor y la ausencia o presencia de metástasis ganglionares, se muestra en las **figuras 9 y 10**.

#### Resultado cosmético

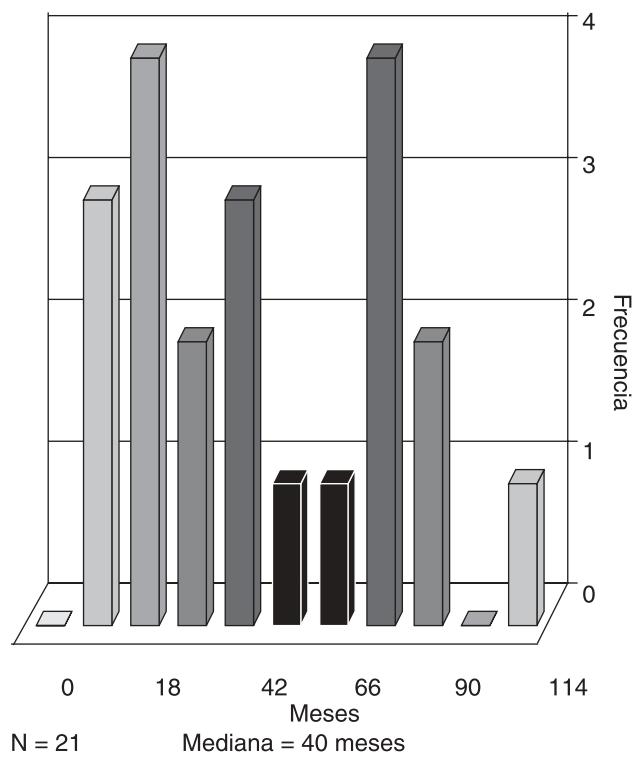
Para evaluar el resultado cosmético, se comparó la mama opuesta y se tomó en consideración volumen, forma, posición y dirección del pezón de la mama operada. Fue calificado como excelente, bueno, regular y malo. El resultado se muestra en la **figura 11**.

Una encuesta de la actitud de las pacientes ante el tratamiento quirúrgico efectuado fue llevada a cabo y el resultado de la misma se muestra en la **figura 12**.

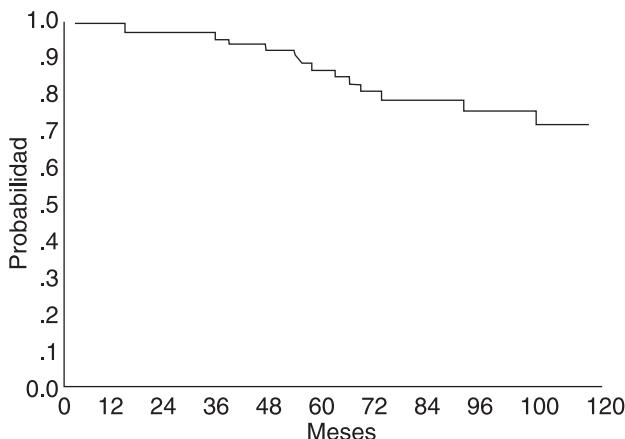
El estado actual de las pacientes se muestra en la **figura 13**.

#### Discusión

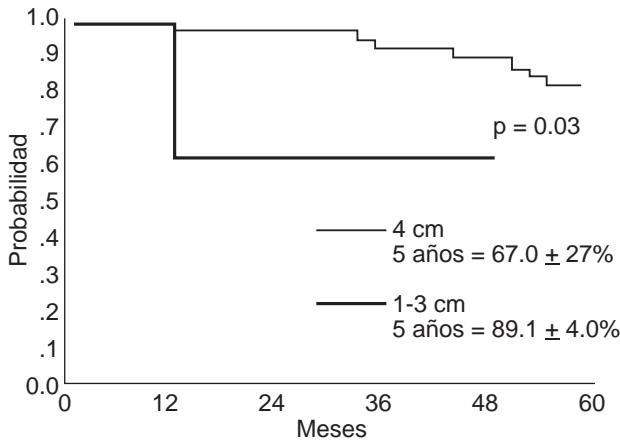
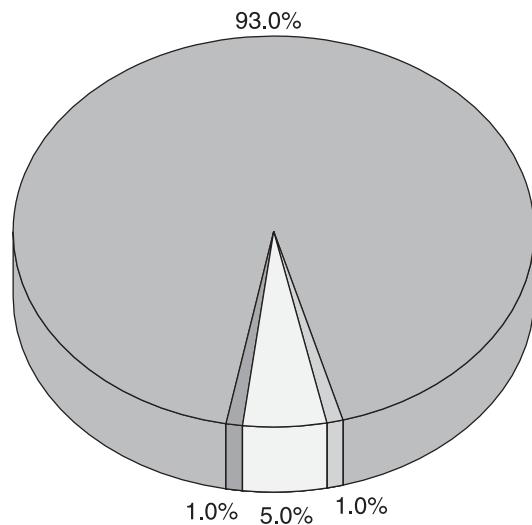
La edad media de presentación de este grupo de pacientes fue de 48.7 años, con DE de  $\pm 11.7$  años, que corresponde a lo informado por el Registro Histopato-



**Fig. 7. Intervalo libre de enfermedad.**



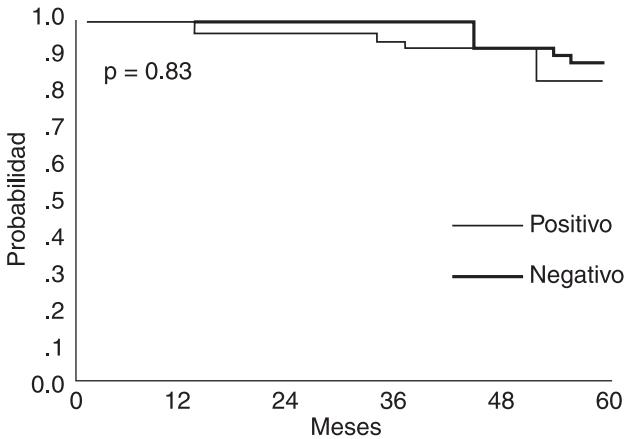
**Fig. 8. Sobrevida global.**



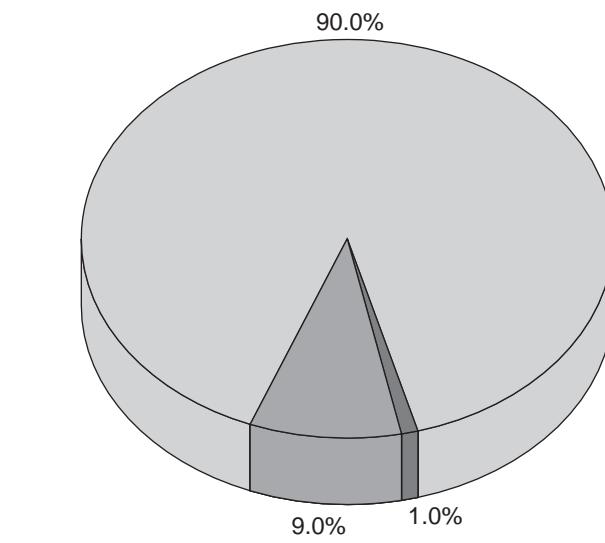
**Fig. 9. Sobrevida según tamaño del tumor.**

■ Malo n=1      ■ Regular n=1  
■ Bueno n=5      ■ Excelente n=98      Total n=105

**Fig.11. Resultado cosmético.**



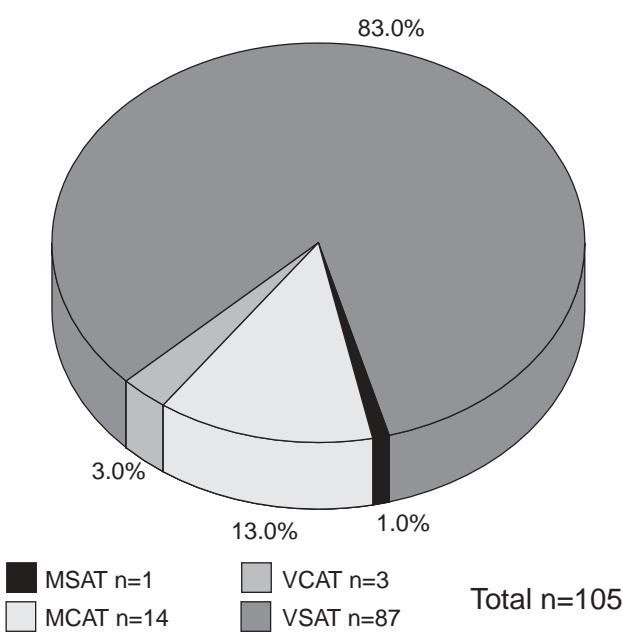
**Fig. 10. Sobrevida según estado de los ganglios.**



**Fig. 12. Actitud de la paciente ante la cirugía.**

lógico de Neoplasias en México.<sup>18</sup> Sin embargo, llama la atención que en este grupo se presentaron 43 casos (41.5%) ocurridos entre los 20 y 44 años de edad,

en contraste con el 28.7% en el mismo grupo de edad comunicado en el propio Registro en ese periodo. No encontramos una explicación totalmente satisfactoria para este hecho, pero probablemente radica en diferentes factores de riesgo de una población con hábitos distintos como dieta rica en grasas, nuliparidad, paridad tardía y el uso de hormonales, que modifican la frecuencia de cáncer mamario por grupos de edad.



MSAT = Muertas sin actividad tumoral  
 MCAT = Muertas con actividad tumoral  
 VCAT = Vivas con actividad tumoral  
 VSAT = Vivas sin actividad tumoral

**Fig. 13. Estado actual de las pacientes.**

#### Cuadro II. Localización de metástasis

	No. de casos	%
Pulmón	5	31.3
Hueso	3	18.7
Hígado	2	12.5
Supraclavicular	2	12.5
Múltiple	3	18.7
Piel	1	6.3

Por otro lado, se anota que, 22 casos (21.4%) de esta serie se presentaron entre los 24 y 39 años.

Desafortunadamente no se dispone de un registro completo y confiable de los casos de cáncer mamario ocurridos en los últimos 20 años en México, pero la comparación de la frecuencia entre los grupos de edad, de los 25 a 44 años, de nuestro estudio, con lo publicado por el Instituto Nacional de Cancerología (Bienio 1983-4),<sup>19</sup> con el grupo de la misma edad, es similar, por lo que aun cuando son cifras pequeñas, no es posible aseverar que hay cambios en el patrón de edad de la presentación de la neoplasia en los últimos años.

De los factores de riesgo investigados, sobresalen el antecedente de cáncer en familiares de 1º y 2º grado, tanto paternos como maternos (37.1%), así mismo, 21 casos (20%) de nuliparidad y 26 casos (24.8%) en los que la menarquia ocurrió tempranamente; en-

tre los 9 y los 11 años. Sesenta de estas mujeres (57.1%) habían recibido algún tipo de tratamiento hormonal (anticonceptivos orales o inyectados, estrógenos, progesterona) a dosis y tiempos variables, antes del diagnóstico de cáncer mamario.

El tiempo de evolución, desde la iniciación de los síntomas hasta el diagnóstico, en la mayoría de las pacientes (95), se registró entre 1 y 6 meses y coincide con las etapas clínicas aceptadas en este protocolo, destacando que, de la etapa clínica II, sólo se incluyeron casos N0 y que sólo 4 casos tuvieron una dimensión mayor de 4 cm de diámetro.

Enfatizamos que las características de las pacientes incluidas en esta investigación corresponden al primer protocolo del TQC en México, que se inició hace 17 años, y que a la fecha, como es lógico suponer, se le han generado múltiples modificaciones sancionadas por la experiencia local e internacional, de las cuales vale la pena destacar las siguientes: Inicialmente se indicó terapia adyuvante en presencia de 4 o más ganglios positivos. Posteriormente, a la luz de nueva información, se modificó el criterio y dicha terapia fue administrada en todos los casos sin importar el número de los ganglios positivos, así como en aquéllos con ganglios negativos, con factores de riesgo de diseminación subclínica. De esta manera, tratamos a 17 enfermas postmenopáusicas y/o RH positivos con ganglios negativos que presentaron dichos factores, con ciclofosfamida –methotrexate–5-fluorouracilo (CMF) y radioterapia simultáneos, seguido de tamoxifeno a dosis de 20 mg diarios por tres años, y a siete enfermas premenopáusicas y/o RH negativas con radioterapia y quimioterapia simultáneos con base en CMF, seis ciclos, a dosis habituales.

En el año de 1994, en la ciudad de Colima,<sup>20</sup> se llevó a cabo el Consenso Nacional acerca del tratamiento del cáncer de mama; en sus conclusiones, se recomienda el TQC en las etapas clínicas I y II, con tumor primario de 3 cm o menor. Se incluyen en dicho consenso, pacientes con sospecha de metástasis axilares (N1) con la salvedad, en la etapa II, de tumores mayores de 3 cm que ocasionalmente impiden la reconstrucción adecuada de la mama. Al mismo tiempo se recomienda conservar la denominación del procedimiento quirúrgico como “Cuadrantectomía” en reconocimiento a la labor del Dr. Humberto Veronesi, aun cuando la extensión de la resección de piel y tejido mamario de la descripción original se haya reducido. La aceptación mundial del TQC se apoya en lo señalado por la comunicación especial del National Cancer Institute para el tratamiento de los estadios tempranos de cáncer mamario: “el tratamiento conservador de la mama es un método apropiado como terapéutica primaria para la mayoría de las mujeres con estadios I y II de cáncer mamario y es preferible porque tiene una sobrevida equivalente a la mastectomía total y disección axilar, preservando la mama”.<sup>21</sup>

El escollo principal del TQC para la conservación de la glándula aun en el estadio clínico II (tumor de 5 cm) es el volumen del tumor primario, que impide en

la mayoría de las pacientes tener un margen adecuado de sección de tejido glandular y obtener un resultado estético satisfactorio, esto tiende a desaparecer con la experiencia obtenida en la etapa clínica III con la quimioterapia neoadyuvante con diferentes esquemas,<sup>22-25</sup> cuyos resultados se manifiestan por una reducción del volumen y eventual desaparición del tumor primario y de las metástasis ganglionares; estos resultados razonan el acceso del TQC a protocolos de investigación, en los que se incluye quimioterapia de inducción en los casos de la etapa clínica II, vedados por su volumen tumoral y en casos seleccionados de la etapa clínica III.<sup>26</sup>

Como la mayoría de los informes de cáncer mamario, en el presente, la localización por lado fue mayor en el izquierdo y los cuadrantes más afectados los externos y superiores. Así mismo, el diagnóstico anatomo-patológico que predominó fue el carcinoma infiltrante de los conductos en 92 enfermas.

Se cuantificó una media de 22.8 ganglios para la disección axilar. En 85 casos (81.0%) fueron negativos y en 20 casos positivos (19%).

Continuamos llevando a cabo una disección total de la axila porque consideramos que dicho procedimiento cubre las expectativas diagnósticas necesarias en una situación en la que el estado de los ganglios es el factor pronóstico más importante de las pacientes con cáncer mamario; pero también, por considerarla terapéutica para las metástasis ganglionares, eliminando uno de los patrones de falla provocado por las disecciones parciales de la axila,<sup>25</sup> tomando en cuenta que, cuando el estudio histopatológico se realiza con microscopia de luz convencional, 25% de los pacientes con ganglios negativos pueden desarrollar enfermedad metastásica en los siguientes 5-10 años a su diagnóstico.<sup>27-32</sup>

La ausencia de complicaciones en esta serie de pacientes y la seguridad de haber eliminado toda posible actividad tumoral ganglionar axilar, y por lo tanto no requerir de tratamiento con radiaciones a ese nivel (campo axiloclavicular), prácticamente nos asegura la ausencia del edema del miembro superior, complicación frecuentemente observada cuando se combina la cirugía con la radioterapia axilar.<sup>33,34</sup>

En tanto no se obtengan resultados confiables relativos al “ganglio centinela”, en cáncer mamario, procedimiento mediante el cual es posible predecir la presencia de metástasis ganglionares y seleccionar a los pacientes candidatos a la disección axilar, continuaremos realizando la disección completa; a la fecha se han integrado al TQC pacientes con ganglios clínicamente positivos.<sup>35,36</sup>

El consenso de Colima recomienda la disección completa de la axila en los casos de TQC, excepto en aquellos tumores que midan hasta 0.5 cm de diámetro.<sup>20</sup>

Todos los casos de recurrencia local y de nuevos tumores fueron tratados con mastectomía total, excepto aquellos que coincidieron con la enfermedad sistémica y uno, manifestado por una pequeña zona de microcalcificaciones cercanas a la cicatriz, que fue tra-

tado con excisión local amplia; así mismo todos recibieron terapia sistémica de primera o segunda línea. La recurrencia local y la presencia de un nuevo tumor mamario se documentaron con tiempos variables de intervalo libre, con rango de 13 a 110 meses.

De los casos (n=6) tratados con mastectomía de rescate y terapia sistémica, cuatro viven sin actividad tumoral, así como la paciente tratada con la re-exisión cercana a la cicatriz del procedimiento conservador.

La baja frecuencia de recurrencias locales, documentadas en nuestra serie (5.7%), se explica por los márgenes de sección de 1 a 2 cm alrededor del tumor primario y a la ausencia de márgenes histopatológicamente positivos en tejido mamario resecado, pues cuando solamente se realiza una excisión local del tumor, como parte del TQC, las cifras de márgenes microscópicos positivos es considerablemente más alta, con cifras entre el 16%<sup>31</sup> y el 46%<sup>37</sup> y obviamente se elevan las cifras de recurrencia local, que pueden alcanzar hasta el 24%.<sup>38</sup>

Consideramos que la radioterapia debe estar indicada como parte del TQC; la omisión de dicho tratamiento eleva considerablemente las cifras de recurrencia local, que pueden ser hasta del 28% a los 5 años y del 39% a los 8 años.<sup>38, 39</sup> Todas nuestras pacientes con recurrencia local, sin evidencia de falla sistémica y en las que se descubrió un nuevo tumor, fueron tratadas con mastectomía total, excepto una, cuyo tumor fue de mínimas dimensiones, cercano a la cicatriz quirúrgica, fue tratada con excisión amplia. Todas recibieron tratamiento sistémico.

En 16 casos (15.2%) se presentaron diversas localizaciones de metástasis, los dos casos informados como ganglionares ocurrieron en el hueco supraclavicular homolateral, las más frecuentemente observadas fueron pulmonares (cinco pacientes), el resto fue de localización múltiple. El intervalo libre de la enfermedad se documentó en tiempos variables, con rango de 13 a 50 meses. Todas las pacientes recibieron combinaciones diferentes de tratamientos que incluyeron terapia sistémica. Catorce fallecieron por actividad tumoral y tres están vivas con actividad tumoral.

La sobrevida global a 5 y 10 años (88.2% y 73.7%), respectivamente, es similar a la publicada por otros autores.<sup>39-42</sup> Se observó una diferencia estadísticamente significativa al comparar el índice de sobrevida a cinco años de aquellas pacientes con tumores entre 1 y 3 cm (89.1%) contra aquellos de mayor volumen; hasta 4 cm (67%), P=0.03. Lo anterior coincide con lo publicado en relación con los factores pronósticos de acuerdo al tamaño del tumor.<sup>25</sup>

Las cifras de sobrevida de las pacientes con ganglios positivos en esta serie no presentaron diferencia estadísticamente significativa, P=0.83, con los casos con ganglios negativos. Como es del conocimiento general, uno de los factores pronóstico de mayor significación es la existencia de ganglios positivos, que se manifiesta en las cifras de sobrevida. No tenemos explicación para este hallazgo, condicionado muy probablemente al número pequeño de pacientes de este es-

tudio. Sin embargo, es necesario mencionar que cuando el estudio histopatológico se realiza con técnica histológica convencional, 24% de las pacientes con ganglios negativos pueden desarrollar, a partir de micrometástasis (depósito metastásico menor de 2 mm, presente en un ganglio), enfermedad metastásica durante los siguientes 5 a 10 años después del diagnóstico.<sup>27-32</sup> Desafortunadamente, en nuestro medio, no se han desarrollado métodos de identificación de metástasis ganglionares ocultas mediante inmunohistoquímica,<sup>33,34,37-41</sup> que descubren entre el 9 y 31% de los casos informados como negativos con la técnica mencionada, o de biología molecular, que descubre entre el 15 y 40% de los casos considerados como negativos con inmunohistoquímica.<sup>43-51</sup> La introducción de los métodos que permiten precisar la existencia de micrometástasis en los ganglios negativos y su significación pronóstica es todavía un tópico de debate por la alta sofisticación de estos métodos, aun cuando ya existen series en las que se observan cifras de sobrevida menores, estadísticamente significativas, en grupos de pacientes en los que se encontraron micrometástasis. Otro hecho significativo, que se manifiesta en los grupos de pacientes con ganglios negativos y que pudo influir en los resultados de esta serie, es la presencia de metástasis mayores de 0.2 mm en más de un ganglio que también son difíciles de localizar en un estudio rutinario.<sup>52-58</sup>

En general, se tiene un rechazo para los procedimientos quirúrgicos, pero es mayor para aquellos que afectan partes visibles del organismo u órganos, considerados, como en este caso, representativos de la feminidad y que juegan un papel importante en la esfera sexual. En efecto, la extirpación total de las mamas se acompaña las más de las veces de un "síndrome depresivo postmastectomía"<sup>59,60</sup> caracterizado por ansiedad, temor a la muerte, muerte-mutilación, grados variables de depresión, ambivalencia, disminución de la autoestima y exacerbación de desórdenes psiquiátricos previos. La frecuencia, intensidad y duración de dicho síndrome es menor en las pacientes manejadas con el TQC.<sup>61</sup>

En esta serie, la actitud de las pacientes hacia el procedimiento terapéutico efectuado se calificó básandose en comparaciones de familiares o amistades que habían sufrido la ablación total de una o de las dos mamas y fue calificada como excelente en 93 casos (88.6%), como buena en 9 casos y sólo se documentó un caso en que la actitud se consideró mala.

La información, para la población en riesgo para cáncer mamario, de la existencia de un procedimiento terapéutico que preserva la mama cuando se trata de tumores de pequeñas dimensiones, es un aliciente para acudir al médico en busca de una detección temprana de cáncer mamario; de esta manera se incrementará la práctica del autoexamen mamario y en general las medidas tendientes al diagnóstico precoz.

Aun cuando no hay informes de TQC en nuestro medio, podemos afirmar que por sus bondades, dicho tratamiento es ya un procedimiento estándar en todas las instituciones privadas y centros de con-

centración de casos oncológicos en nuestro país y que, a la fecha, miles de mujeres han recibido el beneficio de un tratamiento que conserva la integridad de sus senos, con las mismas oportunidades de sobrevivir que cuando eran extirpados, pero con una mejor calidad de vida y una actitud optimista ante un tumor maligno; por tal motivo consideramos que la cirugía conservadora es un hito en el tratamiento del cáncer mamario.

## Referencias

1. Halsted WS. The results of operation for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. *Ann Surg* 1894; 20:497
2. Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *R J Cancer* 1948; 2: 7.
3. Madden JL. Modified radical mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 121: 1221-30.
4. Dahal-Iversen E. Recherches sur les metastases microscopiques des ganglions lymphatiques parasternaux dans le cancer du sein. *Int J Chir* 1951; 11: 492
5. Margottini M. Recent developments in the surgical treatment of breast carcinoma. *Acta Union Int Cancer* 1952; 8: 176.
6. Handley WS. Parasternal invasion of the thorax in breast cancer and its suppression by use of radium tubes as an operative precaution. *Surg Gynecol Obstet* 1927; 45: 721.
7. Keynes G. Conservative treatment of cancer of the breast. *Br Med J* 1931; 19: 425.
8. Keynes G. The treatment of primary carcinoma of the breast with radium. *Acta Radiol* 1929; 10: 393.
9. Mustakallio S. Conservative treatment of breast carcinoma-review of 25 years follow up. *Clin Radiol* 1972; 23: 110-6.
10. Spitalier JM, Amalric R. *Treatment of operable mammary carcinomas with conservation of the breast at the cancer Institute of Marseille*. In: Breast Disease. New York: Grune Stratton, 1979.
11. Pierquin B, Owen R, Maylin C, Otmezguine Y, Raynal M, Mueller W, et al. Radical radiation therapy of breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6: 17-24.
12. Montague ED, Ames FC, Schell SR, Romsdahl MM. Conservation surgery and irradiation as an alternative to mastectomy in the treatment of clinically favorable breast cancer. *Cancer* 1984; 54: 2668-72.
13. Fisher B. The revolution in breast cancer surgery: science or anecdotalism? *World J Surg* 1985; 9: 655-66.
14. Devitt JE. The significance of regional lymph node metastases in breast carcinoma. *Can Med Assoc J* 1965; 93: 289-93.
15. Crile G Jr. Metastases from involved lymph nodes after removal of various primary tumors: evaluation of radical and of simple mastectomy for cancers of the breast. *Ann Surg* 1966; 163: 267-71.
16. Veronesi U, Saccozzi R, del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, de Lena M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981; 305: 6-11.
17. UICC. TNM. Classification of Malignant Tumors – Ginebra, Suiza, 1978.
18. Epidemiología SSA, Registro Histopatológico de Neoplasia en México (Compendio), Morbilidad y mortalidad, trienio 1993-1995: 57.
19. Barroso E, Rendón J, Medina R, Mora T, De la Mora S. *Cancerología, Registro Nacional del Cáncer, estado actual y perspectivas*. 1986; 32(3-4): 190-203.
20. Consenso Nacional acerca del tratamiento de cáncer de mama. Tumores de mama, diagnóstico y tratamiento. McGraw-Hill Interamericana; 2<sup>a</sup> 1999: 119-126.

21. Abrams J, Chen T, Giusti R. Special communication from the National Cancer Institute Survival after breast sparing surgery versus mastectomy. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 1672-3.
22. Kling KM, Ostrzega N, Schmit P. Breast conservation after induction of chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Am Surg* 1997; 63: 861-4.
23. Moliterni A, Tarenzi E, Capri G, Teranziani M, Bertuzzi A, Grasselli G, et al. Pilot study of primary chemotherapy with doxorubicin plus paclitaxel in women with locally advanced or operable breast cancer. *Semin Oncol* 1997; 24(5 Suppl 17): s17-4.
24. Hortobagyi GN, Buzdar AU, Strom EA, Ames FC, Singletary SE. Primary chemotherapy for early and advanced breast cancer. *Cancer Lett* 1995; 90: 103-9.
25. Leborgne F, Leborgne JH, Ortega B, Doldan R, Zubizarreta E. Breast conservation treatment of early stage breast cancer: patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 765-75.
26. Danforth DN Jr, Zujewski J, O'Shaughnessy J, Riesberg D, Steinberg SM, McAtee N, et al. Selection of local therapy after neoadjuvant chemotherapy in patients with stage IIIA, B breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 150-8.
27. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, Redmond CK, Fisher ER, Cruz AB, et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer* 1983; 52: 1551-7.
28. Fisher ER, Sass B, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Project for Breast Cancers (protocol No. 4). X. Discriminants for tenth year treatment failure. *Cancer* 1984; 53(3 Suppl): 712-23.
29. Henderson IC. Adjuvant systemic therapy: state of the art, 1989. *Breast Cancer Res Treat* 1989; 14: 3-22.
30. The Ludwig Breast Cancer Study Group. Prolonged disease-free survival after one course of perioperative adjuvant chemotherapy for node-negative breast cancer. *N Engl J Med* 1989; 320: 491-6.
31. Harris JR, Hellman S. Biology. Natural history of breast cancer. In: Harris JR, Hellman S, Henderson IC, Kinne DW, editors. *Breast disease*. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1991: 165-81.
32. Fisher ER, Anderson S, Redmond C, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project protocol B-06. 10-year pathologic and clinical prognostic discriminants. *Cancer* 1993; 71: 2507-14.
33. Cowen D, Jacquemier J, Houvenaeghel G, Viens P, Puig B, Bardou VJ, et al. Local and distant recurrence after conservative management of "very low-risk" breast cancer are dependent events: a 10-year follow-up. *Int J Radiat Biol Oncol Phys* 1998; 41: 801-7.
34. Meek AG. Breast radiotherapy and lymphedema. *Cancer* 1998; 83(12 Suppl American): 2788-97.
35. Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, Morton DL, Evans SW, Krasne DL. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 1995; 222: 394-9; discussion 399-401.
36. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni F, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997; 349: 1864-7.
37. Volterrani F, Veronesi U, Marubini E. TART vs QUART in the treatment of T1-2 (<2.5 cm) N0 N1a-b M0 breast cancer. Proceedings of the Seventh Annual Meeting of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Den Haag 1988: 212.
38. Frazier TG, Wong RW, Rose D. Implications of accurate pathologic margins in the treatment of primary breast cancer. *Arch Surg* 1989; 124: 37-8.
39. Kurtz JM, Spitalier JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Bressac C, et al. Mammary recurrences in woman younger than forty. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 271-6.
40. Gazet JC. Future prospects in limited surgery for early breast cancer. *Semin Surg Oncol* 1996; 12: 39-45.
41. Fisher B, Redmond C, Poisson R, Margolese R, Wolmark N, Wickerham L, et al. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989; 320: 822-8.
42. Recht A, Houlahan MJ. Conservative surgery without radiotherapy in the treatment of patients with early-stage invasive breast cancer. A review. *Ann Surg* 1995; 222: 9-18.
43. Sloane JP, Ormerod MG, Imrie SF, Coombes RC. The use of antisera to epithelial membrane antigen in detecting micrometastases in histological sections. *Br J Cancer* 1980; 42: 392-8.
44. Wells CA, Haryet A, Brochier J, Gatter KC, Mason DY. The immunocytochemical detection of axillary micrometastases in breast cancer. *Br J Cancer* 1984; 50: 193-7.
45. Bussolati G, Gugliotta P, Morra I, Pietribiasi F, Berardengo E. The immuno-histochemical detection of lymph node metastases from infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Br J Cancer* 1986; 54: 631-6.
46. Trojani M, de Mascarel I, Bonichon F, Coindre JM, Delsol G. Micrometastases to axillary lymph nodes from carcinoma of breast: detection by immunohistochemistry and prognostic significance. *Br J Cancer* 1987; 55: 303-6.
47. Sedmak DD, Meineke TA, Knechtges DS. Detection of metastatic breast carcinoma with monoclonal antibodies to cytokeratins. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 786-9.
48. Sedmak DD, Meineke TA, Knechtges DS, Anderson J. Prognostic significance of cytokeratin-positive breast cancer metastases. *Mod Pathol* 1989; 2: 516-20.
49. Schoenfeld A, Luqmani Y, Smith D, O'Reilly S, Shousha S, Sinnott HD, et al. Detection of breast cancer micrometastasis in axillary lymph nodes by using polymerase chain reaction. *Cancer Res* 1994; 54: 2986-90.
50. Noguchi S, Aihara T, Nakamori S, Motomura K, Inaji H, Imaoka S, et al. The detection of breast carcinoma micrometastases in axillary lymph nodes by means of reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Cancer* 1994; 74: 1595-600.
51. Hayes DF, Bast RC, Desch CE, Fritzsche H Jr, Kemeny NE, Jessup JM, et al. Tumor marker utility grading system: a framework to evaluate clinical utility of tumor markers. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1456-66.
52. Fisher B, Sack NH. Number of lymph nodes examined and the prognosis of breast carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 131: 79-88.
53. Morrow M, Evans J, Rosen PP, Kinne DW. Does clearing of axillary lymph nodes contribute to accurate staging of breast carcinoma? *Cancer* 1984; 53: 1329-32.
54. Cady B. The need to reexamine axillary lymph node dissection in invasive breast cancer. *Cancer* 1994; 73: 505-8.
55. Epstein RJ. Routine of delayed axillary dissection for primary breast cancer? *Eur J Cancer* 1995; 31A: 1570-3.
56. Attiyeh FF, Jensen M, Huvos AG, Fracchia A. Axillary micro-metastasis and macrometastasis in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1997; 144: 839-42.
57. Fisher ER, Palekar A, Rockette H, Redmond C, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol No. 4). V. Significance of axillary nodal micro- and macrometastases. *Cancer* 1978; 42: 2032-8.
58. Rosen PP, Saigo PE, Braun DW, Weathers E, Fracchia AA, Kinne DW. Axillary micro- and macrometastases in breast cancer: Prognostic significance of tumor size. *Ann Surg* 1981; 194: 585-91.
59. Maguire P. Psychological consequences of the surgical treatment of cancer of the breast. *Surg Annu* 1990; 22: 77-91.
60. Meyer L, Aspegren K. Long-term psychological sequelae of mastectomy and breast conserving treatment of breast cancer. *Acta Oncol* 1989; 28: 13-8.
61. Wellisch DK, DiMatteo R, Silverstein M, Landsrerk J, Hoffman R, Waisman J, et al. Psychosocial outcomes of breast cancer therapies: lumpectomy versus mastectomy. *Psychosomatics* 1989; 30: 365-73.