

## CIRUGÍA DEL CARCINOMA MAMARIO REVISIÓN DE 20 AÑOS

NINO FERRI N, ANA CECILIA CONTRERAS, ELIECER PAYARES, BELKIS AGÜERO, FRANCISCO FERRI, FELICE FERRI, MARÍA GABRIELA SEGURA

CENTRO MÉDICO DR. "RAFAEL GUERRA MÉNDEZ" VALENCIA, ESTADO CARABOBO, VENEZUELA

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Exponer los diferentes tratamientos quirúrgicos del carcinoma de mama realizados en los últimos veinte años y las características clínico-patológicas tumorales. **MÉTODO:** Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes vistos en el lapso comprendido entre junio de 1990 a diciembre de 2009. Se evaluó la procedencia, edad, mama afectada, cuadrante, forma de diagnóstico, tipo histológico, estadio clínico, tratamiento, intervalo libre de enfermedad, recidiva, tiempo de seguimiento. **RESULTADOS:** 446 casos, edad promedio 54,91 años (DS  $\pm$  13,03, rango 22 - 91 años). La mama izquierda presentó lesión tumoral más frecuente. Predominó estadio II. Tipo histológico mayoritario fue carcinoma ductal infiltrante. Los casos avanzados recibieron quimioterapia neoadyuvante, la mayoría de los demás tratamiento adyuvante. El procedimiento quirúrgico fue variable entre mastectomía parcial oncológica, mastectomía radical modificada, cirugía oncoplástica, predominando la primera con 55,83 %. El 4,41 % de los pacientes presentó recidivas locales, intervalo libre de enfermedad fue 34,52 meses (DS  $\pm$  11,31 rango, 10 - 130) después del tratamiento quirúrgico. En relación al seguimiento, se mantienen 408 pacientes (91,47 %), con una media de 54,34 meses (DS  $\pm$  48,21, rango 1-240 meses) fallecieron 78 pacientes, 22 por comorbilidad (5,39 %) y 56 por el cáncer (13,72 %), el tiempo de supervivencia fue 42,40 meses (DS  $\pm$  25,62, rango 10-132 m.). **CONCLUSIÓN:** El carcinoma de mama presenta una historia natural variable, heterogénea, aún después del tratamiento quirúrgico y adyuvante, hay que evitar que la lesión neoplásica progrese a estadios avanzados, y podamos efectuar un diagnóstico temprano.

**PALABRAS CLAVE:** Carcinoma, mama, tratamiento, quirúrgico, quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia.

---

Recibido: 26/07/2011 Revisado: 18/12/2011  
Aceptado para publicación: 12/01/2012

---

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** Discuss the different surgical treatments of breast cancer conducted in the last twenty years and clinical and pathological tumor characteristics. **METHODS:** We performed descriptive, retrospective study of patients by diagnosis of mammary carcinoma seen in June 1990 to December 2009. The variables were evaluated: origin, age, affected breast, quadrant, form of diagnosis, histological type, clinical stage, treatment, free interval of disease, recurrence, follow-up time. **RESULTS:** Review 446 cases, the average age was 54.91 years (STD  $\pm$  13.03, range 22 to 91). The left breast made the tumor more frequently. More than half of patients were in stage II at diagnosis. The predominant histological type was infiltrating ductal carcinoma without other specification. More patients received neo-adjuvant and adjuvant chemotherapy. The surgical procedure varied between partial oncologic mastectomies, modified radical mastectomy, oncoplastic surgery, dominating the first one with 55.83 %. 4.41 % the patients had local relapses with a free interval disease of 34.52 months (STD  $\pm$  11.31 r: 10-130) after surgical treatment. Follow-up has been achieving 408 patients (91.47 %), the average was 54.34 month (Std  $\pm$  48.21, range 1-240 m). 78 patients died, 22 for comorbidity (5.39 %) and 56 for the cancer (13.72%), the survival average time was 42.40 months (STD  $\pm$  25.62, range 10-132 m). **CONCLUSION:** The breast cancer presents highly variable natural history even after surgical and the adjuvant treatment; we must prevent the neoplastic lesion to progress to advanced stages. Early diagnosis is very important.

**KEY WORDS:** Breast, carcinoma, surgical, treatment, chemotherapy, radiotherapy, hormonotherapy.

---

Correspondencia: Dr. Nino Ferri. Unidad de Mastología, Centro Médico 'Dr. Rafael Guerra Méndez'. Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. Tel: + 58-241-8572903. E-mail: ninoferri@cantv.net

---

## INTRODUCCIÓN

**E**l cáncer de mama es una proliferación maligna de células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos de la mama<sup>(1)</sup>. Este tipo de carcinoma es la causa más común de mortalidad en mujeres alrededor del mundo, existiendo aproximadamente 410 000 defunciones al año, lo que representa un 14 % de todas las muertes debidas al cáncer en las mujeres y un 1,6 % de todas las defunciones femeninas en el planeta<sup>(2)</sup>. Como puede observarse, esta neoplasia maligna representa un grave problema de salud pública y el país no escapa a ello, siendo la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer venezolana. En el año 2007 se diagnosticaron en Venezuela 3 549 nuevos casos y ocurrieron 1 449 defunciones por esta causa<sup>(3)</sup>.

Los datos epidemiológicos indican que diversos factores genéticos, endocrinos y ambientales están implicados en el desarrollo del cáncer de mama. Dentro de los factores de riesgo no modificables se encuentran los factores genéticos (antecedentes familiares directos), el sexo femenino, edad mayor de 40 años, la raza blanca, antecedentes de hiperplasia atípica de la mama y factores hormonales (menarquía precoz, menopausia tardía, nuligestas). Entre los factores modificables se encuentra la terapia hormonal sustitutiva, el uso prolongado de anticonceptivos y la ingesta alcohólica crónica<sup>(4,5)</sup>.

El carcinoma de mama lo conforman un grupo heterogéneo de tumores de histología variable, algunos de gran tamaño, infiltración local y escasa agresividad sistémica y otros de comportamiento muy agresivo<sup>(6)</sup>. En la actualidad y a nivel mundial se utiliza la clasificación TNM y de la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, donde estos están clasificados como estadios 0, I, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC Y IV<sup>(7-9)</sup>.

Resulta muy importante efectuar el diagnóstico de esta enfermedad en etapas no palpables, es

decir, en forma de lesiones subclínicas, o bien en etapas *in situ*, que están asociadas a un mejor pronóstico<sup>(10,11)</sup>. Sin embargo, todavía es frecuente observar en nuestros centros, estadios avanzados que no deberían existir hoy en razón de los programas para la detección precoz<sup>(9,12)</sup>, son vistos con cierta frecuencia en algunos países más que otros<sup>(13)</sup>. Lamentablemente para estos casos el pronóstico es aún sombrío, a pesar de los logros y progresos con las distintas estrategias de tratamiento utilizadas durante los últimos veinte años<sup>(14-26)</sup>.

La cirugía en estos pacientes bien realizada inicialmente o tras el tratamiento preoperatorio, es sin duda una de las estrategias terapéuticas que mejora la calidad de vida de muchas de las afectadas; más allá del aspecto físico y lo que él encierra.

El objetivo de este trabajo es aportar la experiencia en un mejor conocimiento de la enfermedad en nuestro medio, sus características, formas de presentación y la terapéutica quirúrgica a lo largo de veinte años, con la colaboración de todo un equipo de trabajo donde se incluyen oncólogos médicos, radioterapeutas, cirujanos plásticos, imaginólogos, patólogos, y psiquiatras, así como también comprobar que la solución no es únicamente el tratamiento quirúrgico radical, extirpando la mama en conjunto con el músculo pectoral mayor y menor, tal como fue preconizado por Halsted y sostenido y ejecutado en el tiempo por más de 80 años. Además, con esta información queremos dar un alerta a los programas de prevención del cáncer de mama en nuestro país.

## MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de tipo retrospectivo de pacientes con el diagnóstico de carcinoma de mama de acuerdo a la clasificación de la *AJCC*, vistos en la Unidad de Mastología del Centro Médico “Dr. Rafael Guerra Méndez” de la ciudad de Valencia, en el lapso comprendido

entre junio de 1990 a diciembre de 2009, en dicho período se trataron 446 tumores malignos de mama. Se revisaron las historias clínicas y se evaluaron las variables: procedencia, edad, sexo, mama afectada, cuadrante, riesgo familiar, forma de diagnóstico, tipo histológico, estadio clínico, multifocalidad, bilateralidad, neoadyuvancia, tratamiento quirúrgico, compromiso axilar, recidiva, mortalidad, intervalo libre de enfermedad (ILE), y tiempo de seguimiento, incluyéndose sólo las historias clínicas completas, como algunas fotografías representativas. Los datos se representaron en cuadros y figuras, realizándose un análisis descriptivo.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio se revisaron 446 historias de casos con el tratamiento quirúrgico de carcinoma de mama. La mayoría de los pacientes eran procedentes del Estado Carabobo, 17,04 % pertenecían a otros estados. El grupo etario más afectado fue el comprendido entre los 40 y 49 años. La edad promedio fue de 54,91 años (DS+/- 13,03, rango 22- 91 años). La mama izquierda resultó la más comprometida con un 51,79 % de los casos, el cuadrante más involucrado fue el superior externo con un 42,83 % (Cuadro 1). La mitad de los pacientes se encontraban en estadio II al momento del diagnóstico, el auto examen mamario significó

**Cuadro 1.** Características generales de los casos con diagnóstico de carcinoma de mama

Características	Indicador	n	%
Procedencia	Estado Carabobo	370	82,96
	Otros estados	76	17,04
Edad (años)	< 30	8	1,79
	30-39	35	7,85
	40-49	133	29,82
	50-59	107	23,99
	60-69	94	21,08
	> 70	69	15,47
Sexo	Femenino	444	99,56
	Masculino	2	0,44
Mama afectada	Derecha	215	48,21
	Izquierda	231	51,79
Cuadrantes	CSE	191	42,83
	Unión CS	59	13,22
	Unión CE	49	10,99
	CSI	36	8,07
	Retro areolar	35	7,85
	Unión CI	26	5,83
	Unión CInf	21	4,71
	CIE	17	3,81
	CII	12	2,69
	Diagnóstico	Auto examen	318
Imágenes		106	23,77
Examen Físico		22	4,93

casi las tres cuartas partes del diagnóstico, en cambio la imaginología para la detección de los tumores en etapa subclínica o bien es estadio I, evidenció sólo el 23,77 % de los casos. La multifocalidad fue observada en 2,91 % de los casos, la bilateralidad en 15 pacientes (3,36 %) y el antecedente familiar directo positivo en el 15,47 %. El tipo histológico predominante fue el carcinoma ductal infiltrante sin otra especificación, seguido del lobulillar (Cuadro 2). Las pacientes con lesiones localmente avanzadas recibieron quimioterapia neo-adyuvante, o primaria. El procedimiento quirúrgico más efectuado fue la mastectomía parcial oncológica (MPO) en más del 50 % de las pacientes, la otra mitad de las pacientes aproximadamente, fue tratada con mastectomía radical modificada tipo Madden (Preservación de ambos músculos pectorales) y cirugía oncológica con o sin

preservación del complejo areola pezón (Cuadro 3). Podemos apreciar con el pasar de los años un aumento significativo de los casos, y también un aumento de los procedimientos oncológicos, gracias a las importantes remisiones logradas por la quimioterapia neoadyuvante (Figura 1).

La técnica del ganglio centinela fue realizada en 66 pacientes con tumores tempranos, estando en 77,27 % de ellas el ganglio negativo, lo cual permitió evitar en muchos casos una disección axilar (Cuadro 4).

En relación al vaciamiento axilar propiamente dicho, este fue efectuado a 366 pacientes, en 95,08 de ellos se logró una linfadenectomía de más de 10 nódulos linfáticos (Figura 2), y se consiguió un 54,37 % de ganglios linfáticos negativos, 22,95 % presentaron positividad entre 1 y 3 nódulos, y 24 pacientes, es decir, 6,56 % tuvo más de 10 ganglios comprometidos (Figura 3).

**Cuadro 2.** Características generales de los casos con diagnóstico de carcinoma de mama

Estadio clínico	0	35	7,85
Tipo histológico	I	112	25,12
	II	222	49,77
	III	72	16,14
	IV	5	1,12
Tipo histológico	Ductal	343	76,90
	Lobulillar	37	8,30
	Medular	16	3,58
	Coloide	15	3,38
	Tubular	11	2,47
	Papilar	10	2,25
	Ductolobulillar	7	1,57
	Metaplásico	3	0,67
	Apocrino	2	0,44
	Adenoideoquistico	1	0,22
	Dif. Endocrina	1	0,22
Recidiva	Local	18	4,03
	Sistémica	59	14,46
Estado actual	Vivas*	330	73,99
	Fallecidas por comorbilidad	22	4,94
	Fallecidas por la neoplasia	56	12,55
	Desaparecidas del control	38	8,52

**Cuadro 3.** Carcinoma de mama, distribución según tratamiento quirúrgico.

Tipo de cirugía	n	%
MPO	249	55,83
MRM	169	37,89
COP	28	6,28
Total	446	100

MPO: mastectomía parcial oncológica. MRM: mastectomía radical modificada. COP: cirugía oncoplástica

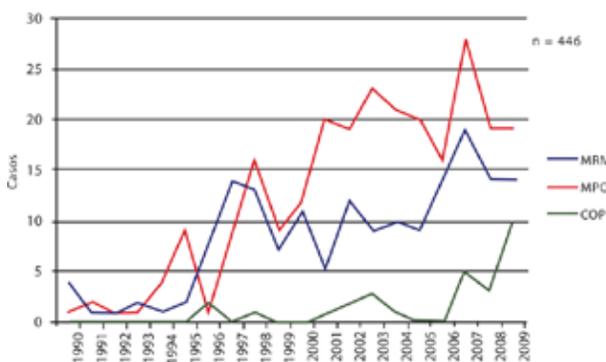


Figura 1. Distribución de procedimientos quirúrgicos por años.

**Cuadro 4.** Carcinoma de mama, distribución según técnica del ganglio centinela.

Ganglio centinela	n	%
Fallido 3	4,55	
Ganglio centinela positivo	12	18,18
Ganglio centinela negativo	51	77,27
Total	66	100

A un número importante de casos se le indicó adyuvancia, es decir, quimioterapia usando como base del tratamiento antraciclinas y taxanos, además de radioterapia en campos tangenciales con un *boost* sobre la herida operatoria, seguida de hormonoterapia en las pacientes con receptores

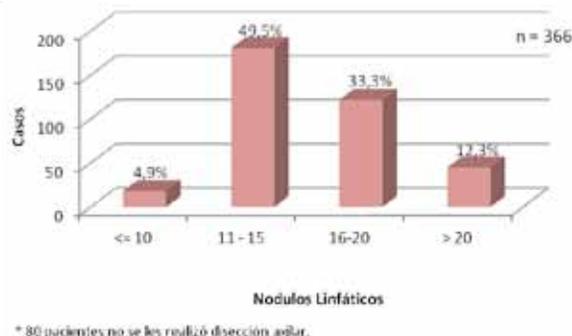


Figura 2. Distribución de las disecciones axilares según el número de nódulos linfáticos analizados.

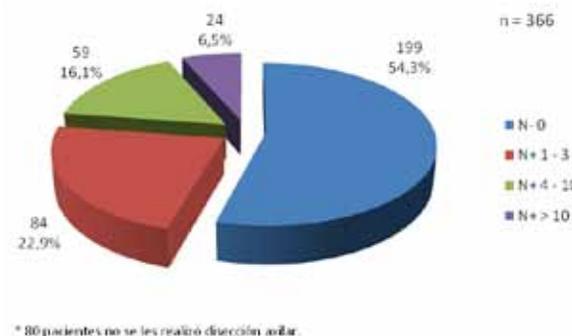


Figura 3. Distribución de las pacientes sometidas a disecciones axilares según el número de nódulos linfáticos positivos.

hormonales positivos, a base de anti-estrógenos, y en los últimos años inhibidores de aromatasa para las posmenopaúsicas (Cuadro 4). La terapia biológica con trastuzumab fue indicada en los casos con el oncogén Her 2 positivo.

De los casos tratados quirúrgicamente con las diferentes técnicas, vemos que más de un 64 % de las pacientes recibió tratamiento con quimioterapia. En relación a la radioterapia, los pacientes la recibieron en un 72,79 %, con más énfasis en los casos de MPO. En cuanto a los casos tratados con COP la quimioterapia y la radioterapia fueron realizadas en proporciones similares. Dos tercios de las pacientes necesitaron

de hormonoterapia por tener una neoplasia con receptor hormonal positivo (Cuadro 5).

Hemos podido mantener algún grado de seguimiento de 408 pacientes, el tiempo promedio fue de 54,34 meses DS+/- 48,21 (rango entre 1 y 240 m.). Evidenciándose que el 14,46 % de los pacientes presentó recidivas sistémicas y el 4,04 % recidivas locales (Cuadro 2). El ILE fue de 34,52 meses (34,52 DS +/- 11,31 rango 10-130). La recidiva local se observó en 18 pacientes (10 casos tratados con MPO y en 8 con MRM), el tiempo promedio de la recidiva local fue de 32,66 meses con un rango máximo de 62 meses después del tratamiento quirúrgico, viéndose más en

pacientes con lesiones avanzadas, y en pacientes que no llegaron a recibir hormonoterapia, por tratarse de pacientes con receptores hormonales negativos y por ende, de peor pronóstico.

A las pacientes con recidiva local, se les realizó nuevamente cirugía, complementada con quimioterapia y radioterapia en los casos donde fue posible.

Fallecieron 78 pacientes, 22 por comorbilidad (5,39 %) y 56 por el cáncer (13,72 %), la media de supervivencia fue de 42,40 meses D/S  $\pm$ 25,62 (rango 10-132 m) (Cuadro 2).

Las imágenes siguientes muestran algunos casos representativos diagnosticados y tratados.

**Cuadro 5.** Carcinoma de mama, distribución según tratamiento adyuvante y la cirugía en las pacientes que han mantenido algún tipo de seguimiento (408 casos).

Tipo de adyuvancia/cirugía	MRM (n=169) n	MPO (n=249) n	COP (n=28) n	Total %
QT	108	138	18	264(64,70)
RT	90	190	17	297(72,79)
HT	98	165	16	279(68,38)

QT: quimioterapia. RT: radioterapia. HT: hormonoterapia



Figura 4. Paciente femenina de 60 años. Con carcinoma de Paget.



Figura 5. Paciente femenina de 45 años. Con carcinoma inflamatorio de mama y severa retracción del pezón.



Figura 6. Imagen mamográfica típica con nódulo.



Figura 7. Mastectomía radical modificada mamario espiculado (MRM).



Figura 8. Paciente en posoperatorio de cirugía oncoplástica (COP)



Figura 9. Paciente femenina de 49 años con antecedente de mastectomía parcial oncológica (MPO).

## DISCUSIÓN

El carcinoma de mama es una de las causas más frecuentes de consulta al especialista en cirugía oncológica o mastología, y aunque en

la actualidad esta enfermedad se puede detectar en forma precoz, las estadísticas indican que los estadios avanzados representan un alto porcentaje de todos los casos nuevos en el mundo <sup>(15,16)</sup>, donde más del 75 % de estos se diagnostican

en países en vías de desarrollo <sup>(12,13,20)</sup> y cuya incidencia está estimada entre 25 % y 30 % <sup>(12)</sup>.

El carcinoma mamario se caracteriza por presentar una evolución prolongada y al mismo tiempo una historia natural, cuadro clínico y conducta biológica variable de un caso a otro, pudiendo la enfermedad diagnosticarse en estadios muy tempranos en forma sub-clínica mediante una mamografía de pesquisa <sup>(27)</sup>, o bien acudir la paciente posterior al auto-examen presentando un estado no tan precoz, como ocurrió con nuestras pacientes, al momento de solicitar asistencia médica como se evidencia en las imágenes de los casos presentados (Figura 1 y 2), dejando a los especialistas con menos herramientas terapéuticas las cuales son empleadas, sólo para mejorar la calidad de vida.

El objetivo realmente de su tratamiento primario es la curación, medible en términos de sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global <sup>(28)</sup>. Por esas razones y con la intención de lograr un adecuado control local y prevenir la diseminación a distancia, se han empleado como métodos terapéuticos la cirugía <sup>(29-31)</sup>, la radioterapia <sup>(32)</sup>, la quimioterapia neoadyuvante, adyuvante <sup>(33,34)</sup>, el tratamiento hormonal, la inmunoterapia, como la combinación de estas distintas modalidades <sup>(35)</sup>.

Un interesante avance se ha obtenido con la disección del ganglio centinela en las pacientes con tumores menores de 3 cm, y axilas clínicamente negativas, recomendándose la técnica mixta, es decir, empleando el radiofármaco con el colorante azul patente, tal como fue realizado en nuestros casos, esto ha permitido disminuir en un 75 % el número de disecciones axilares en estadios tempranos, mucho más si notamos que aproximadamente la mitad de los vaciamientos clásicos corresponden con axilas negativas, como se confirmó en nuestro trabajo, evitándose de esta forma el riesgo de linfedema y parestesias desagradables en la axila, mejorando en forma importante la calidad de vida de las pacientes <sup>(36)</sup>.

El empleo de la quimioterapia previo al tratamiento quirúrgico, ha mejorado el control local de la neoplasia y las tasas de respuestas clínicas completas y parciales entre un 30 % y un 50 % con esquemas en su mayoría a base de antraciclinas y taxanos <sup>(36)</sup> así como, con otros fármacos probados y aún en fase de estudio (ensayos clínicos fase II - III) de acuerdo a la literatura <sup>(37,38)</sup>. Entretanto, otro recurso de valor es la radioterapia, la cual se emplea de forma posoperatoria para ayudar al control local de la enfermedad <sup>(32)</sup>.

Es importante recordar que el uso de cada una, o la combinación de las modalidades terapéuticas anteriormente mencionadas, requiere la participación de equipos multidisciplinarios de trabajo y sus decisiones en conjunto, pero en definitiva cada caso es único así como su respuesta, como también, una vez realizado el tratamiento quirúrgico, la vigilancia estricta es lo obligatorio, como el tratamiento oportuno de la recidiva local o a distancia.

La cirugía del carcinoma mamario ha variado en el tiempo, desde el curetaje o la *toilette* <sup>(39)</sup> como único procedimiento por necesidad y la mastectomía radical tipo Halsted, a la mastectomía radical modificada tipo Madden <sup>(40)</sup>, a la preservadora <sup>(41)</sup>, a la cirugía oncoplástica, o bien la mastectomía preservadora de piel o pezón <sup>(42,43)</sup> y estas últimas sobre todo, dependerán de estadios tempranos o bien según la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, en los casos más avanzados.

Para la decisión de la técnica quirúrgica a emplear, es muy importante también tomar en cuenta la edad de la paciente, la relación mama/tumor, el estadio clínico, adicionando a esto la participación de especialistas en cirugía plástica, para desarrollar de forma simultánea el procedimiento quirúrgico oncológico y el reconstructivo, lo cual ha cambiado el paradigma terapéutico en el cáncer mamario <sup>(44-47)</sup>.

Ante la recidiva local, es bien conocido y recomendado no solo documentar histológica-

mente la lesión para diferenciarlo de un segundo primario, sino revisar el tratamiento inicialmente recibido por la paciente para definir la conducta a seguir. La recidiva de los casos tratados con mastectomía preservadora <sup>(48)</sup> pueden ser manejados con una mastectomía total si no es posible otra opción <sup>(49)</sup>. Si la anterior se presenta luego de una mastectomía radical modificada con reconstrucción o sin ella y la lesión es única o el número de nódulos cutáneos así lo permiten, la opción a plantear es igualmente la resección local de la lesión con márgenes libres y cierre primario si es factible o con colgajos cutáneos pediculados de vecindad que permitan un buen aporte de piel. Grandes avances hemos obtenido con el estudio de perfil inmunohistoquímico del tumor, que nos permitirá establecer factores pronósticos y predictivos de la enfermedad, de esta manera podemos determinar los receptores hormonales de estrógenos y progesterona, así como la determinación del oncogén Her 2, por lo que podemos clasificar molecularmente las neoplasias en luminal a, luminal b, Her 2 positivas y basales o triple negativas que son las de peor pronóstico <sup>(50)</sup>. El avance persiste y ya diferentes autores proponen una clasificación genómica de las neoplasias mamarias, es decir, riesgo genómico alto y riesgo bajo, esto gracias a la posibilidad de efectuar estudios de hasta 70 genes del tumor, mediante diferentes técnicas de micro arreglos <sup>(51)</sup>.

Grandes avances se han obtenido en relación al tratamiento quirúrgico y al abordaje de esta enfermedad, pero desafortunadamente cada vez más observamos con mayor frecuencia, en

la consulta de nuestros centros especializados estadios avanzados, afectando a pacientes también cada vez más jóvenes, cuya vida activa, social, económica y afectiva se ve limitada. Realmente lo ideal es que la neoplasia no progrese a dichos estadios, por lo cual el énfasis debe hacerse hacia el diagnóstico temprano.

En la lucha contra el carcinoma de mama, los programas de información, de diagnóstico precoz y la consulta temprana son estrategias esenciales hoy en día que deben dirigirse de una forma que lleguen a toda la población. La difusión debe ser a través de medios de alta penetración, con capacidad de alcanzar todos los niveles socioculturales de forma masiva, y con impacto para capturar la atención y prevenir la evolución de la enfermedad.

Es de valor destacar entre otros, la importancia rutinaria del auto examen de la mama de forma mensual, como una forma de enseñar a la mujer a reconocer las características de su propia glándula mamaria y estar alerta, insistiendo en la consulta temprana ante un cambio, además de realizar después de los 35 años estudios de mamografía y ecografía complementaria en forma periódica.

Es muy importante la formación y entrenamiento del médico general, en relación al examen mamario, la neoplasia, sus factores de riesgo y las lesiones sospechosas de malignidad en la mamografía, es un recurso de valor a considerar no solo como elemento multiplicador importante de educación, sino también como agente útil para las campañas informativas, de concientización y diagnóstico precoz.

---

---

## REFERENCIAS

1. Cáncer. En: Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, editores. Harrison Principios de Medicina Interna 16ª edición. México DF, México: McGraw Hill Interamericana: 2006; p.473-479.
2. Organización Panamericana de la Salud. Iniciativa mundial de salud de mama. Dir. de programas Leslie Sullivan, división. Ciencias de salud pública, Centro Fred Hutchinson de Investigación de Cáncer. 2005. Disponible en: URL: [http:// www.paho.org](http://www.paho.org).

3. Registro Central de Cáncer. Programa de Oncología Ministerio del Poder Popular para la Salud. 2009. Disponible en: URL: <http://www.mpps.gob.ve>.
4. Cantele H, Méndez A. Semiología y Patología Quirúrgica. Caracas: McGraw Hill Interamericana; 2003.p.173-175.
5. Hernández Muñoz G, Bernardello E, Pinotti JÁ, editores. Cáncer de Mama. Caracas: McGraw Hill Interamericana; 1998.p.1-11.
6. Haagensen CD, Stout AP. Carcinoma of the breast: Criteria of operability. *Ann Surg.* 1943;118(5):859-870.
7. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2002;20(17):3576-3577.
8. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, et al. Staging system for breast cancer: Revisions for the 6<sup>th</sup> edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *Surg Clin North Am.* 2003;83(4):803-819.
9. Organización Panamericana de Salud (O.P.S.). Programa especial de análisis de salud. Iniciativa de datos básicos en salud. Proceso de actualización datos. 2002.
10. Ferri N, Contreras A, Sevilla M, Turiaf M, Ferri F. Manejo de las lesiones no palpables de la glándula mamaria. *Rev Venez Oncol.* 2002;14(1):25-30.
11. Ferri N, Rodríguez M, Ferri F. Carcinoma in situ de la glándula mamaria. Un reto para el mastólogo. *Salus.* 2005;9(3):16-20.
12. Smigal C, Jemal A, Ward E, Cokkinides V, Smith R, Howe HL, et al. Trends in breast cancer by race and ethnicity: Update 2006. *CA Cancer J Clin.* 2006;56(3):168-183.
13. GómezRodríguez A. Cáncer de mama. 2002. [Artículo en línea]. Disponible en: URL: <http://www.ovepem.org.ve/paginas/infalmédico/html>.
14. Shenkier T, Weir L, Levine M, Olivotto I, Whelan T, Reyno L. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: Treatment for women with stage III or locally advanced breast cancer. *CMAJ.* 2004;170(6):983-994.
15. Guarneri V, Conte PF. The curability of breast cancer and the treatment of advanced disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31(Suppl 1:S1):S49-161.
16. Rustogi A, Budrukkar A, Dinshaw K, Jalali R. Management of locally advanced breast cancer: Evolution and current practice. *J Cancer Res Ther.* 2005;1(1):21-30.
17. Franceschini G, Terribile D, Fabbri C, Magno S, D'Alba P, Chiesa F, et al. Management of locally advanced breast cancer. Mini-review. *Minerva Chir.* 2007;62(4):249-255.
18. Green M, Hortobagyi GN. Neo adjuvant chemotherapy for operable breast cancer. *Oncology.* 2002;16(7):871-884.
19. Gonzalez-Angulo AM, Morales-Vásquez F, Hortobagyi GN. Overview of resistance to systemic therapy in patients with breast cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2007;608:1-22.
20. Medina S, Pacheco SC, Peña CJ, Gómez RA, Pezetti L, Tejada A, et al. Cirugía preservadora en el cáncer de mama localmente avanzado: informe preliminar. *Rev Venez Oncol.* 2005;17(4):196-205.
21. Ono M, Fujiwara Y. Surgery for advanced breast cancer from the viewpoint of medical oncologist. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2007;34(6):858-861.
22. Borrego M, Rebelo I. Locally advanced carcinoma of the breast. Initially treated with radiotherapy. *Acta Med Port.* 1995;8(6):341-345.
23. Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE, et al. Post mastectomy radiotherapy: Clinical practice guidelines of the American Society of Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2001;19(5):1539-1569.
24. Bartelink H, Rubens RD, van der SE, Sylvester R. Hormonal therapy prolongs survival in irradiated locally advanced breast cancer: A European Organization for research and treatment of cancer randomized phase III trial. *J Clin Oncol.* 1997;15(1):207-215.
25. Barnadas A, Gil M, Sanchez-Rovira P, Llombart A, Adrover E, Estevez LG, et al. Neoadjuvant endocrine therapy for breast cancer: Past, present and future. *Anticancer Drugs.* 2008;19(4):339-347.
26. Pacheco C, Barrios G, Tejada A, Moreno L, Arriaga MI, Vivas C, et al. Tratamiento multidisciplinario del cáncer de mama localmente avanzado. *Rev Venez Oncol.* 1998;10(1):1-17.
27. Harris JR, Morrow M. Clinical Dilemma of ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol.* 2009;27(32):5303-5305.
28. Crago AM, Azu M, Tierney S, Morrow M. Randomized clinical trials in breast cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2010;19(1):33-58.
29. Swartz JC, Rishi M, Christy CJ, Grube BJ, Lannin DR. What do breast surgeons do? *Am J Surg.* 2009;198(4):544-546.
30. Rao R, Wiechmann L. Treatment of early breast cancer. *Minerva Endocrinol.* 2009;34(4):311-324.

31. Parker CC, Smith MH, Henderson AE, Li BD, Ampil F, Chu QD. Breast conservation therapy is a viable option for patients with triple-receptor negative breast cancer. *J Surg Res.* 2010;158(2):177.
32. Zellars R. Post-mastectomy radiotherapy. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2009;7(8):533-543.
33. Wu JH, He JS, Ni Y, Wang XM. Evaluation methods for the efficacy of neo adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Chin J Cancer.* 2010;29(2):223-228.
34. Ahmed MI, Lennard TW. Breast Cancer: Role of neo adjuvant therapy. *Int J Surg.* 2009;7(5):416-420.
35. Garnock-Jones KP, Keating GH, Scott LJ. Trastuzumab: A review of its use as adjuvant treatment in human epidermal growth factor receptor 2 (Her 2)-positive early breast cancer. *Drugs.* 2010;70(2):215-239.
36. Ferri N, Trujillo JA, Ferri F, Ferri F. Ganglio centinela en el carcinoma mamario. *Rev Venez Cir.* 2008;61(1):19-25.
37. Garrido NC, Garofalo A, Nass I, Umbría C, Rodríguez L, López L. Cáncer de mama localmente avanzado. Evaluación del tratamiento con quimioterapia neoadyuvante. *Rev Venez Oncol.* 2004;16(1):16-20.
38. Wang YJ, Wu Q, Su FX, Zhou LZ, Ye ZB, Yang JQ, et al. Phase II study of docetaxel plus epirubicin versus docetaxel plus cisplatin as first-line chemotherapy for advanced breast cancer. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2008;30(7):541-544.
39. Garcia-Mata J, Garcia-Palomo A, Calvo L, Mel R, Cruz JJ, Ramos M. Phase II study of dose-dense doxorubicin and docetaxel as neo adjuvant chemotherapy with G-CSF support in patients with large or locally advanced breast cancer. *Clin Transl Oncol.* 2008;10(11):739-744.
40. Sanguinetti A, Ragusa M, De Falco M, Sperlongano P, Calzolari F, Parmeggiani D, et al. Locally advanced breast cancer in elderly patients: Treatment standardized or tailored to individual needs? *Chir Ital.* 2007;59(6):829-833.
41. Horiguchi J, Iino Y, Koibuchi Y, Yokoe T, Takei H, Yamakawa M, et al. Breast-conserving therapy versus modified radical mastectomy in the treatment of early breast cancer in Japan. *Breast Cancer.* 2002;9(2):160-165.
42. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Sacozzi M, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002 ;347(16):1227-1232.
43. Foster RD, Esserman LJ, Anthony JP, Hwang ES, Do H. Skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: A prospective cohort study for the treatment of advanced stages of breast carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2002;9(8):462-466.
44. Jensen JA. Nipple-sparing mastectomy: What is the best evidence for safety? *Plastic Reconstr Surg.* 2009;124(6):2195-2197.
45. Sánchez NB, Rubiano J. Cirugía oncológica en cáncer de mama. *Rev Colomb Cir.* 2008;23(4):217-229.
46. Colombo G, Dellacasa I, Ruvulo V, Ottonello M, Bormioli M, Meszaros P. Oncoplastic surgery for the treatment of breast cancer. *Minerva Ginecol.* 2009;61(5):439-444.
47. Regaño S, Hernanz F, Ortega E, Redondo-Figuero C, Gomez-Fleitas M. Oncoplastic techniques extend breast-conserving surgery to patients with neo adjuvant chemotherapy response unfit for conventional techniques. *World J Surg.* 2009;33(10):2082-2086.
48. Ueda S, Tamaki Y, Yano K, Okishiro N, Yanagisawa T, Imasato M, et al. Cosmetic outcome and patient satisfaction after skin-sparing mastectomy for breast cancer, with immediate reconstruction of the breast. *Surgery.* 2008;143(3):414-425.
49. Ruggiero R, Procaccini E, Freda F, Iovino F, Irlandese E, Gili S, et al. Breast-conserving surgery in breast cancer. *G Chir.* 2005;(11-12):449-452.
50. Goodman MD, McIntyre B, Shaughnessy EA, Lowy AM, Ahmad SA. Forequarter amputation for recurrent breast cancer: A case report and review of the literature. *J Surg Oncol.* 2005;92(2):134-141.
51. Wiechmann L, Sampson M, Stempel M, Jacks LM, Patil SM, King T, et al. Presenting features of breast cancer differs by molecular subtype. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(10):2705-2710.