

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Cáncer de mama. Evaluación de una casuística de tratamiento

Drs. JUAN ARRAZTOA E, NUBIA ALIAGA M, HERNANDO PAREDES F, GARBIÑE BALLESTEROS R, WILLAM CONSTANTE S, MARCELO FAJARDO G, ANTONIO SOLÁ V, DAVID ODDÓ B

*Servicio de Cirugía Oncológica, Radioterapia, Anatomía-Patológica.
Instituto Nacional del Cáncer. SSMN, Santiago*

RESUMEN

Se analizan las historias clínicas de 219 pacientes tratadas entre 1983 y el 2000 en estadio I y II (T1T2N0M0, T1T2N1M0) tratadas en el Instituto Nacional del Cáncer (INC), y en forma personal por dos de los autores; de donde se extrajo información demográfica, la ubicación anatómica del tumor primario, el estadio clínico según la clasificación TNM, mamografía, los tratamientos efectuados, la histopatología del tumor y las condiciones de los linfonodos axilares al momento de la operación y los resultados con respecto a la recidiva local, mortalidad y a la sobrevida en años. La información se procesó usando el programa STATA versión 7.0. Se estratificaron de acuerdo al TNM. Las 219 pacientes fueron tratadas de acuerdo a los siguientes protocolos: 1: CC 36 mamas; 2: CC+DA+RT: 144 mamas; 3: MT+RT: mamas; 4: MT+DA+RT: 42 mamas. El 86,2% de los casos presentó carcinoma ductal. El resultado del estudio histopatológico de los linfonodos extirpados en la disección axilar, muestra que no existe una relación estrecha y directa entre el diagnóstico del estadio de la axila al momento de la intervención y los resultados encontrados en el estudio histopatológico de los linfonodos de la axila. La recidiva local se presentó con mayor frecuencia en la axila. El 86,8% no presentó metástasis. La mayor frecuencia se presentó en el esqueleto, pulmón e hígado. Se observó una pérdida del 6% en el seguimiento. En los estadios T1N0M0 y T1N1M0 no hubo eventos de mortalidad. La sobrevida para el estadio T2N0M0 a los 5 años fue de 93,3% y para el T2N1M0 de 97,6%. No se encontraron diferencias significativas entre los estadios. La sobrevida total fue 96,6% con un intervalo de confianza de 92,4% y 98,4%.

PALABRAS CLAVES: *Mama, cáncer de mama, estadificación, mastectomía, radioterapia, sobrevida*

SUMMARY

The medical records of 219 stage I and stage II breast cancer patients were reviewed. All patients were treated between 1983 and 2000 at the Instituto Nacional del Cancer by two of the authors. The following parameters were recorded: demographic information, location of the primary tumor, clinical stage according to the TNM classification, mammography results, tumor histology, status of axillary lymph nodes at the time of surgery, treatment, local recurrence, mortality and survival in years. The information was processed using the STATA version 7.0 program. The patients were stratified according to the TNM classification and received the following treatments: 1) 36 breasts with conservative surgery (CS); 2) 144 breasts treated with CS plus axillary dissection (AD) plus radiation therapy (RT); 3) total mastectomy (TM) plus RT in 2 breasts; 4) 42 breasts with TM plus AD plus RT. The histological diagnosis was ductal carcinoma in 86.2% of the cases. The histopathological diagnosis of axillary lymph nodes shows no direct

correlation with the clinical staging of the axilla at the time of surgery. Local recurrence was more frequent in the axilla. No metastases were found in 86.8% of the case. In patients with metastases, the most frequent sites were the skeleton, lungs and liver. Of the total, 6% of the patients were lost to follow up. There were no deaths among patients with stages T1N0M0 and T1N1M0. The five-year survival rate for stage T2N0M0 was 93.3% and for stage T2N1M0 was 97.6%. No significant differences were found for different stages. The overall survival was 96.6% with a confidence interval of 92.4% and 98.4%.

KEY WORDS: **Breast, breast cancer, staging, mastectomy, radiation therapy, survival**

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama ha ido en aumento en las últimas décadas en Chile y en el mundo. Es uno de los cánceres más frecuentes en la mujer.^{1,2} Esto ha motivado numerosos estudios para planificar su diagnóstico precoz y posterior tratamiento. La introducción de la mamografía ha permitido hacer el diagnóstico de cáncer de mama en forma cada vez más precoz, hecho que ha favorecido una mayor sobrevida libre de enfermedad al poder hacerse tratamientos en etapas más precoces.³⁻⁷ Las estadísticas mundiales así lo demuestran y ellas han sido ratificadas por experiencias nacionales.^{5,7,8}

En el Instituto Nacional del Cáncer se ha normado el tratamiento de esta enfermedad siguiendo las indicaciones internacionales por consenso en diversos congresos y seminarios.⁹⁻¹¹

En 1983, en el Instituto Nacional del Cáncer se implementaron normas de tratamiento para el cáncer de la mama de acuerdo a protocolos internacionales en relación a las etapas clínicas que las pacientes presentaban al momento del diagnóstico. El motivo del presente trabajo es evaluar mediante un análisis retrospectivo la casuística de las pacientes en etapa T1T2N0N1M0, tratadas durante el período 1983-2000, estudiando los diversos aspectos de su presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y resultados.

MATERIAL Y MÉTODO

Se analizaron las historias clínicas de 219 pacientes con cáncer de mama operadas entre el mes de enero de 1983 y el mes julio de 2000, de donde se extrajo información demográfica, la ubicación anatómica del tumor primario, el estadio clínico según la clasificación TNM, mamografía, los tratamientos efectuados, la histopatología del tumor y las condiciones de los linfonodos axilares al momento de la operación y los resultados con respecto a la recidiva local, mortalidad y a la sobrevida en años. Esta muestra corresponde a pacientes tratadas en el Instituto Nacional del Cáncer (INC) y al aporte de la casuística personal tratada por dos de los autores (JA, HP). Se hizo una descripción de las

variables demográficas y de la situación médica que presentaban las pacientes, un estudio de sobrevida estratificado por estadio y para todo el grupo de estudio.

En el análisis estadístico, las dójimas se encontraron significativas si su valor p era menor a 0,05. Los intervalos de confianza se hicieron con nivel de 95%; se confeccionaron las curvas de sobrevida usando el método de Kaplan- Maier, ajustado por pérdida de seguimiento; se usó la dójima de Log-Rank para comparar las curvas de sobrevida por estadio. Para el estudio de sobrevida se consideró como fecha de corte el 31 de julio de 2000. La información se procesó usando el programa STATA versión 7.0.

RESULTADOS

La edad mediana de las pacientes fue de 56 años, siendo la edad mínima de 25 y la máxima de 92 años. La localización más frecuente se presentó en la mama izquierda con 120 casos. En 15 de las 224 mamas tratadas se encontró multicentricidad del tumor (Tabla I). Se observó que en 5 pacientes el cáncer de mama era de distribución bilateral. En la Tabla 2, se las expone según el TNM que presentaban al momento del diagnóstico. La ubicación

Tabla 1
CÁNCER DE LA MAMA

Población en estudio	
Pacientes	219
Bilaterales	5
Mamas operadas	224
Edad:	
Mediana	56
Mínima	25
Máxima	92
Ubicación:	
Unilateral	219
Bilateral	5
Lado:	
Derecho	104
Izquierdo	120
Multicéntrico	15

Tabla 2
BILATERALES nº 5

Paciente n	TNM del tumor en la mama		
	T1N0M0	T2N0M0	T2N1M0
1	1	1	
2		2	
3		2	
4	1		1
5	1	1	

del tumor con mayor frecuencia, 120 casos, se encontró en el cuadrante superior externo (CSE) de la mama al momento del diagnóstico (Tabla 3). En 175 pacientes se hizo el diagnóstico de cáncer en la mamografía, en 6 el diagnóstico fue de fibroadenoma y en 43 pacientes no se tenía conocimiento de su diagnóstico, no estando consignado en la ficha clínica (Tabla 4). Las pacientes fueron estadiadas según la clasificación de la UICC-AJCC de acuerdo al TNM.¹² De esta forma esta estadiación permitió agruparlas en T1T2N0M0, T1T2N1M0 como categorización clínica e histopatológica (Tabla 5), además se observó la relación que presentaba el estado de los linfonodos al momento de su evaluación clínica como patológica. Las 219 pacientes fueron tratadas de acuerdo a los siguientes protocolos terapéuticos: Tratamiento 1: 36 mamas fueron tratadas con cirugía conservadora (CC) y radioterapia (Rt). Tratamiento 2: 144 mamas con CC seguida de disección axilar (DA) y Rt. Tratamiento 3: 2 mamas con mastectomía total (MT) y radioterapia (Rt) y Tratamiento 4: 42 mamas con MT seguida de disección axilar y radioterapia. En este último grupo se asoció la radioterapia según el estado de los linfonodos de la axila. En la Tabla 6 se exponen los diversos tratamientos empleados según el estadio clínico y los protocolos empleados en su momento. Al analizar los resulta-

Tabla 3
UBICACIÓN DEL TUMOR EN LA MAMA AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

Central	9
CSE	120
CSI	30
CIE	18
CII	10
UCE	9
UCI	8
UCS	16
Multicéntricos	15
No registrados	4

Tabla 4
MAMOGRAFÍA

Diagnóstico	Casos
Cáncer	175
Benigno	6
No registrados	43

Tabla 5
ESTADO DEL TNM

Clínico	n	Histológico	n	%
T1N0M0	60	pT1N0M0	43	71,6
		pT1N1M0	4	6,7
		Sin DA	*11	18,0
		No registrado	*2	3,7
T1N1M0	10	pT1N1M0	9	90,9
		pT1N0M0	1	9,0
T2N0M0	109	pT2N0M0	68	62,4
		pT2N1M0	29	26,6
		Sin DA	*12	11,0
T2N1M0	45	pT2N1M0	26	57,9
		pT2N0M0	16	35,5
		Sin DA	*3	6,6

*Sin DA 28 (12,5%).

Tabla 6
TRATAMIENTO REALIZADO DE ACUERDO AL TNM EN 224 MAMAS OPERADAS

TNM	n	%	Tratamiento	n	%
T1N0M0	60	26,8	MP+RT	12	20
			MP+DA+RT	45	75
			MT+DA+RT	3	5
			Subtotal	60	100
T1N1M0	10	4,5	MP+DA+RT	10	100
T2N0M0	109	48,7	MP+RT	20	18,3
			MP+DA+RT	63	57,9
			MT+RT	2	1,8
			MT+DA+RT	24	22,0
Subtotal	109	100,0			
T2N1M0	45	20,0	MP+RT	4	8,9
			MP+DA+RT	26	58,1
			MT+DA+RT	15	33,0
Subtotal	45	100,0			

MP: Mastectomía parcial; MP+DA: Mastectomía parcial con disección axilar; MT: Mastectomía total; MT+DA: Mastectomía total con disección axilar; RT: Radioterapia.

dos de los diversos tratamientos efectuados podemos observar los siguientes hechos: en el estudio de los tipos histológicos del tumor se constata que el tipo más frecuentes es el ductal con el 86,2% de los casos (Tabla 7). El resultado del estudio histopatológico de los linfonodos extirpados en la disección axilar, muestra que no existe una relación estrecha y directa entre el diagnóstico del estadio de la axila al momento de la intervención y los resultados encontrados en el estudio de los linfonodos. De las 224 mamas operadas sólo en 186 fue posible hacer el estudio histopatológicos de los linfonodos de la axila. Ello se debió a que en 36 pacientes no se hizo la disección axilar (según protocolos vigentes al inicio del estudio) y en 2 no se registró el dato. De esta forma en el 72,04% de las mamas operadas no se palpaban linfonodos en la axila al ingreso (axila negativa clínicamente), de ellas el 24,63% resultó tener linfonodos positivos en el estudio histopatológico (Tabla 8).

Al estudiar la recidiva local, se observó que la ubicación más frecuente, se presentó en la axila; y en el 98% de las mamas operadas no hubo recidivas (Tabla 9). Es interesante observar que la localización de las metástasis más frecuentes fue

Tabla 7
HISTOLOGÍA EN 224 MAMAS OPERADAS

Tipo	n	%
Ductal	193	86,2
Lobulillar	22	9,8
Misceláneos	4	1,8
No registrados	5	2,2
Total	224	100,0

Tabla 8
ESTADO CLÍNICO DE LA AXILA (AL INGRESO) EN 186 MAMAS OPERADAS Y ESTUDIADAS EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

Estado clínico	n	%	Estado A-P	n	%
Positiva	52	26,53	LN (+)	35	67,3
			LN (-)	17	32,7
			Subtotal	52	10,0
Negativa	134	72,04	LN (+)	33	24,63
			LN (-)	101	75,37
			Subtotal	134	100,0
Total	186	100,0			

A-P: Anatomía patológica.

Tabla 9
RECIDIVA LOCAL EN 224 MAMAS OPERADAS

Lugar de la recidiva	n	%
Sin recidiva	215	95,98
Axila	5	2,55
Mama	3	1,53
Cicatriz operatoria	1	0,52
Total	224	100,0

en el esqueleto, pulmón e hígado; destacamos que el 86,8% de las pacientes no presentaron metástasis (Tabla 10). Al analizar la mortalidad se encontraron los siguientes resultados: se observó una pérdida de seguimiento del 6%; el estadio T1N0M0 no presentó eventos de muerte al igual que el estadio T1N1M0. A 5 años, el 93,3% de las pacientes en estadio T2N0M0 estaban vivas (Tabla 11). Para el estadio T2N1M0 la sobrevida a los 5 años fue de 97,6% (Tabla 12). A pesar de los resultados anteriores, no se encontraron diferencias significativas entre las funciones de sobrevida de los estadios antes mencionados ($p=0,1029$). En virtud de este último resultado se procedió a confeccionar una sobrevida general de las pacientes encontrándose a 5 años una sobrevida de 96,5%, con intervalo de confianza entre el 92,4% y el 98,4% (Tabla 13).

DISCUSIÓN

Del análisis de esta casuística podemos observar que, en general, se desprenden resultados que son similares a los publicados en trabajos tanto

Tabla 10
METÁSTASIS EN 219 PACIENTES

	n	%
Con metástasis	29	13,2
	Ubicación	n %
	Esqueleto	8 27,6
	Pulmón	8 27,6
	Hígado	7 24,1
	Cerebro	2 6,9
	Cutánea	1 6,9
	Parótida	1 3,4
	Pericardio	1 3,4
	LN mediastino	1 2,3
	Subtotal	29 100,0
Sin metástasis	190	86,8
Total	219	100,0

Tabla 11
SOBREVIDA

Tiempo en años	n pacien-tes	Estadio T2N0M0			
		Muertes	Sobre-vida	I de conf.	Al 95%
1	102	0	1	—	—
2	90	1	0,9889	0,9237	0,9984
3	78	1	0,9762	0,9079	0,994
4	71	1	0,9625	0,8876	0,9878
5	67	2	0,9337	0,8474	0,972
6	56	1	0,9171	0,8233	0,9622
7	52	0	0,9171	0,8233	0,9622
8	47	1	0,8975	0,7943	0,9505
9	44	0	0,8975	0,7943	0,9505
10	40	0	0,8975	0,7943	0,9505
11	37	0	0,8975	0,7943	0,9505
12	29	1	0,8666	0,7394	0,9344
13	25	0	0,8666	0,7394	0,9344
14	13	0	0,8666	0,7394	0,9344
15	9	0	0,8666	0,7394	0,9344
16	7	0	0,8666	0,7394	0,9344
17	5	0	0,8666	0,7394	0,9344
18	4	0	0,8666	0,7394	0,9344
20	3	0	0,8666	0,7394	0,9344

Tabla 13
SOBREVIDA GLOBAL

Tiempo en años	n pacien-tes	Muertes	Sobre-vida	I de conf.	Al 95%
1	213	1	0,9953	0,9671	0,9993
2	194	1	0,9902	0,9612	0,9975
3	173	1	0,9845	0,9524	0,995
4	159	1	0,9783	0,9428	0,9918
5	150	2	0,9652	0,9237	0,9843
6	134	1	0,958	0,9133	0,9799
7	118	0	0,958	0,9133	0,9799
8	108	2	0,9403	0,8866	0,969
9	96	0	0,9403	0,8866	0,969
10	80	0	0,9403	0,8866	0,969
11	70	0	0,9403	0,8866	0,969
12	54	2	0,9054	0,8235	0,9505
13	48	0	0,9054	0,8235	0,9505
14	31	1	0,8762	0,7663	0,9365
15	26	1	0,8425	0,7076	0,9186
16	21	0	0,8425	0,7076	0,9186
17	12	0	0,8425	0,7076	0,9186
18	9	0	0,8425	0,7076	0,9186
19	5	0	0,8425	0,7076	0,9186
20	4	0	0,8425	0,7076	0,9186
22	1	0	0,8425	0,7076	0,9186

nacionales como extranjeros.¹⁴⁻²⁰ La gran mayoría de las 219 pacientes tiene el cáncer de ubicación unilateral. Sólo en 5 casos éste fue de ubicación bilateral. Es también interesante considerar que estas 5 pacientes con cáncer de mama bilateral no lo presentaron en forma sincrónica, sino que éste

se manifestó en el transcurso del tiempo, presentándose en tres casos en estadios más avanzados que el pesquisado en el primer primario y sólo en dos casos la estadificación fue similar al diagnóstico original.

La ubicación más frecuente del tumor fue en el CSE seguida del CSI. Esta ubicación no difiere de la informada en las publicaciones internacionales y nacionales. Se conoció el resultado del estudio mamográfico en 181 de la 224 mamas operadas. En la restantes 43 no estaba registrado en la ficha al momento de analizar las historias clínicas. En 175 de las 181 mamas operadas el diagnóstico mamográfico fue cáncer (96,6%) y en 6 fue benigno.

Cabe señalar que las pacientes tenían un tumor palpable cuyo tamaño varió entre 1 y 4 cm al momento de realizar la mamografía y su posterior estadificación según el TNM. Los casos informados como benignos resultaron ser fibroadenomas. Las pacientes fueron tratadas en forma separada por estadios clínicos mediante los tratamientos expuestos en la Tabla 6. La gran mayoría de ellas fueron tratadas con cirugía conservadora, disección axilar y radioterapia posterior, obteniéndose buenos resultados tanto cosméticos como en el control del cáncer. Las pacientes fueron tratadas con protocolos vigentes al inicio de los diferentes estudios de

Tabla 12
SOBREVIDA

Tiempo en años	n pacien-tes	Estadio T2N1M0			
		Muertes	Sobre-vida	I de conf.	Al 95%
1	43	1	0,9767	0,8462	0,9967
2	39	0	0,9767	0,8462	0,9967
3	37	0	0,9767	0,8462	0,9967
4	34	0	0,9767	0,8462	0,9967
5	33	0	0,9767	0,8462	0,9967
6	32	0	0,9767	0,8462	0,9967
7	27	0	0,9767	0,8462	0,9967
8	25	1	0,9377	0,7632	0,9848
9	23	0	0,9377	0,7632	0,9848
10	18	0	0,9377	0,7632	0,9848
11	15	0	0,9377	0,7632	0,9848
12	13	1	0,8655	0,6008	0,9599
13	12	0	0,8655	0,6008	0,9599
14	9	1	0,7694	0,4471	0,9182
15	8	1	0,6732	0,3428	0,8639
16	5	0	0,6732	0,3428	0,8639
18	1	0	0,6732	0,3428	0,8639

tratamiento. La recidiva local se presentó con mayor frecuencia en la axila (5 de 9 casos, 55,5%), evento relacionado con la no disección de la axila. Los 5 casos (13,8%) corresponden al total de 36 en que se practicó sólo MP+RT. Las 3 recidivas presentes en la mama corresponden a pacientes tratadas con CC. En un caso la recidiva apareció en la cicatriz de una mastectomía total.

Al estudiar los estadios clínicos en que se encontraban las pacientes al momento del diagnóstico y compararlos con los resultados del estudio histopatológico después del tratamiento quirúrgico, observamos que se produce un cambio en el estadio clínico basado en los hallazgos del estudio de los linfonodos de la axila. De las 186 mamas tratadas y cuyos linfonodos axilares fueron estudiados histológicamente, se observó que en 52 (26,53%) (Tabla 8) tenían los linfonodos de la axila palpables en el examen clínico de ingreso, considerándolos sospechosos de estar comprometidos por metástasis (axila clínicamente positiva: N1). Sin embargo, después de la disección axilar y del estudio histológico de los linfonodos, sólo 35 de las 52 axilas tratadas (67,3%) siguen teniendo los linfonodos positivos para metástasis (axila histológicamente positiva; pN1). Diecisiete de las 52 axilas (32,7%) estudiadas tienen los linfonodos negativos para metástasis de cáncer en el informe histológico (axila histológicamente negativa: pN0). En el caso de las 134 axilas que eran clínicamente negativas al ingreso, 101 de ellas siguen siendo negativas después del estudio histológico (75,37%) y en 33 se detectan linfonodos que presentan metástasis de cáncer en el examen histológico (24,63%). Esta situación patológica demostrada en el estudio histológico de los linfonodos axilares disecados es importante para poder comprender una de las causas posibles de la aparición de recidivas locales en la axila. En un estudio anterior¹³ observamos el desacuerdo que existía entre el examen clínico de la axila al momento de la primera consulta con lo que posteriormente se observó en el estudio histopatológico de los linfonodos de la axila una vez realizada su extirpación quirúrgica. El 24,63% de las axilas clínicamente negativas tenía metástasis microscópicas en los linfonodos axilares, lo que podría explicar el fracaso de la radioterapia en el control de la recidiva local axilar al no esterilizar dichos linfonodos. Otro hecho interesante fue la observación de la aparición de metástasis a distancia. Esto ocurrió en 29 casos (13,2%). La gran mayoría de las metástasis a distancia se presentó en los grupos de mayor riesgo (T1-T2 N1), es decir en aquellos que tenían metástasis en los linfonodos axilares o cuyo tumor mamario era de mayor tama-

ño, situación que se ha considerado de mayor riesgo en los últimos consensos. La distribución que presentan las metástasis es similar a la reseñada en la literatura. Hemos encontrado en nuestra casuística que la mayor frecuencia corresponde a aquellas ubicadas en el esqueleto y en el pulmón (27,6%), seguida de las hepáticas (24,1%) y cerebro (6,9%) (Tabla 10).

Es interesante señalar que el estudio de la sobrevida actuarial por grupo de TNM muestra que ella sería mayor en la medida que se cumplen dos requisitos: que el tumor sea lo más pequeño posible y que no haya compromiso de los linfonodos axilares. Estos hechos confirman la importancia del diagnóstico precoz para pesquisar estos tumores en forma temprana.

Como conclusión podemos señalar que el estudio de esta casuística nos permite corroborar los hallazgos comunicados por publicaciones tanto nacionales como extranjeras,¹⁴⁻²⁰ en términos de los estadios tratados y de la expectativa de vida, permitiendo de esta manera planificar nuestros tratamientos para obtener mejores resultados, especialmente en lo que dice relación con el control locorregional del cáncer de mama. El hecho que no se hayan detectados diferencias significativas en las curvas de sobrevida, estratificando por estadio, podría atribuirse a lo adecuado del tratamiento empleado o a lo pequeño de la muestra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hankey BF, Brinton LA, Kessler LF *et al*: Breast. In Miller BA, Ries LAG, Hankey BF (eds): SEER Cancer Statistics Review 1973-1990. NIH Publ N° 93-2729. Bethesda, USDHHS National Cancer Institute, 1993; 1.
2. Miller BA, Feuer CJ, Hankey BF: Recent incidence trends for breast cancer in women and the relevance of early detection: an update. *Ca Cancer J Clin* 1993; 43: 27.
3. Cady B, Stone MD, Schuler JG *et al*: The new era in breast cancer: Invasion, size and nodal involvement dramatically decreasing as a result of mammographic screening. *Arch Surg* 1996; 131: 301-8.
4. Kopans DB: Efficacy of screening mammography for woman in their forties. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 1721.
5. Hepp DR, Baeza R: Tratamiento conservador del carcinoma ductal *in situ* de la mama. *Rev Méd Chile* 1999; 127: 1345-60.
6. Herrera R, Cunill C, Escobar E y cols: Biopsia de lesiones ocultas de mama con marcación previa. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1999; 64: 167-9.
7. León A, Camacho J, Baeza R y cols: Microcalcificaciones mamarias: estudio retrospectivo de 13 años. *Rev Chil Cir* 1998; 50: 280-3.

8. Brinton LA, Devesa JS: Etiology and pathogenesis of breast cancer. Chapt 7. In: Harris JS, Lippman ME, Morrow M, Helman J (eds): *Disease of the Breast*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publ 1996; 159-306.
9. Sociedad Chilena de Mastología. Jornadas de Consenso 29/9-2/10/1999. Frutillar, Chile: Ed Soc Chil Mastol 2000.
10. The steering committee on clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer, Mastectomy or lumpectomy? The choice of operation for clinical stages I and II breast cancer. *Can Med Assoc J* 1998; 158(3 sup): 15-21.
11. The steering committee on clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer. Axillary dissection. *Can Med Assoc J* 1998; 158(3 sup): 22-6.
12. Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP *et al*: *American Joint Committee on cancer manual for staging of cancer*. 4th ed. Philadelphia, PA: JB Lippincott & Co 1992; 149-54.
13. Arraztoa J, Oddó D, San Martín S, Paredes H: Cáncer de la mama: etapa clínica T1T2: relación anatomoclínica del vaciamiento axilar. *Rev Chil Cir* 1991; 43: 120-4.
14. Henderson JC: Cáncer de mama. En: Murphy GP, Lawrence W, Lenhard RE (eds). *Oncología Clínica*. 2ª ed. Am Cancer Soc OPS 1996; Cap 12: 249-66.
15. Harris JR, Lippman ME, Veronesi U *et al*: Breast Cancer. *N Engl J Med* 1992; 327: 319-28; 390-8; 473-80.
16. Donegan WL: Evaluation of a palpable breast mass. *N Engl J Med* 1992; 327: 937-42.
17. Early Breast Cancer Trialist's Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 1995; 333: 1444-5.
18. Fisher B, Anderson B, Redmond CK *et al*: Reanalysis and results after 12 years of follow-up in randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 333: 1456-61.
19. Arraztoa J, Paredes H, San Martín S y cols: Resultados de la cirugía conservadora en el carcinoma invasor de mama precoz. *Rev Chil Cir* 1990; 43: 260-5.
20. Muñoz C, Piérart J, Burmeister R: Tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado: resultados. *Rev Chil Cir* 1995; 35: 366-70.