

## Consenso

Medwave. Año X, No. 1, Enero 2010. Creative Commons, Open Access.

# Revisión de la literatura sobre tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado

**Autores:** Garbiñe Ballesteros<sup>(1)</sup>, Mónica Campos<sup>(1)</sup>, Bettina Müller<sup>(1)</sup>, Ana María Ciudad<sup>(1)</sup>, Luis Alberto Orlandi<sup>(1)</sup>, Ana María Donoso<sup>(1)</sup>, María Eugenia Bravo<sup>(1)</sup>, Mauricio Camus<sup>(1)</sup>, César del Castillo<sup>(1)</sup>, Hernán Pulgar<sup>(1)</sup>, Carolina Barriga<sup>(1)</sup>

**Filiación:** <sup>(1)</sup>Sociedad Chilena de Mastología

**doi:** <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2010.01.4354>

## Ficha del Artículo

**Citación:** Ballesteros G, Campos M, Müller B, Ciudad A, Orlandi L, Donoso A, et al. Revisión de la literatura sobre tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado. *Medwave* 2010 Ene;10(01). doi: 10.5867/medwave.2010.01.4354

**Fecha de envío:** 12/8/2009

**Fecha de aceptación:** 26/8/2009

**Fecha de publicación:** 1/1/2010

**Origen:** no solicitado

**Tipo de revisión:** con revisión por pares externa

**Palabras clave:** tratamiento, localmente avanzado, cáncer de mama

## Introducción

El cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) incluye una amplia gama de presentaciones clínicas de la enfermedad: los tumores inoperables, los tumores en etapa III operables y el cáncer de mama inflamatorio (CMI), siendo ésta última una entidad con características patológicas y clínicas diferentes y con cambios genéticos únicos.

La terapia sistémica del CMLA es la quimioterapia neoadyuvante (QTNA), la que ha reemplazado a la quimioterapia adyuvante (QTA) con iguales resultados en supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global (SG). La QTNA se ha desarrollado con el objetivo de hacer operables tumores considerados inicialmente inoperables, de mejorar la supervivencia y de tratar precozmente la enfermedad micrometastásica. Además, ha permitido la conservación de la mama en subgrupos muy seleccionados de pacientes.

Hoy en día la QTNA se considera la terapia estándar del CMLA, ya que sus eventuales desventajas, el atraso de la terapia loco regional en los tumores no respondedores (5% del total) y el posible desarrollo de multi resistencia a drogas, son mucho menos que sus ventajas.

Uno de los mayores riesgos de la cirugía conservadora en el CMLA es la mayor tasa de recidiva local observada, lo que se intenta disminuir con una adecuada selección de las pacientes para recibir esta modalidad terapéutica.

Un pequeño número de pacientes tratadas con QTNA obtiene respuesta histológica completa tanto en el tumor

mamario como en la axila, lo que ha permitido identificar un subgrupo de pacientes con mejores tasas de supervivencia.

Basados en el Consenso del 2003, se intentarán determinar las indicaciones y los esquemas del tratamiento sistémico del CMLA, definir los métodos de evaluación de la respuesta a este tratamiento, establecer el manejo del CMI, definir el rol de la RT y de la cirugía conservadora en estas pacientes.

## Objetivos Específicos

- ¿Cuáles son las indicaciones y esquemas de inducción recomendados de QT, HT y de tratamientos biológicos en CMLA?
- ¿Cómo se debe evaluar la respuesta al tratamiento neoadyuvante durante y después de éste, en el CMLA? ¿Cuál es el rol de la ecografía, la mamografía, y la RMI?
- ¿Cuál es el manejo recomendado para el cáncer inflamatorio de la mama?
- ¿Cuáles son las indicaciones y esquemas en QT de uso posterior a la quimioterapia neoadyuvante?
- ¿Cuáles son las indicaciones de radioterapia en cáncer de mama localmente avanzado con respuesta histológica completa o respuesta parcial a la QTNA?
- ¿Cuáles son las indicaciones de cirugía conservadora en cáncer de mama localmente avanzado?

## Metodología y Resultados de la Búsqueda de la Literatura

La estrategia de búsqueda se centró en el uso de la red con motores de búsqueda, multibuscadores y uso de

bases de datos bibliográficas: pubmed-medline, bases de datos accesibles a través de bireme, fisterra y buscamed.

Se analizaron sólo trabajos en que se consiguió el texto completo, especialmente en español, inglés y francés.

## Síntesis de la Evidencia y Recomendaciones

### 1. ¿Cuáles son las Indicaciones y Esquemas de Inducción Recomendados de Quimioterapia, Hormonoterapia y Tratamientos Monoclonales en Cáncer de Mama Localmente Avanzado?

#### Síntesis de la evidencia:

Se seleccionaron 29 estudios: 2 guías clínicas, 10 revisiones no sistemáticas de la literatura, 3 meta análisis de ensayos aleatorizados, 2 ensayos aleatorizados individuales, 2 ensayos fase II, 6 estudios de cohorte, 3 series de casos y un estudio de pruebas diagnósticas.

#### Quimioterapia neoadyuvante:

La QTNA es considerada la terapia estándar para el CMLA. Existe acuerdo en que la poliquimioterapia es más eficaz que el uso de monodroga (Berruti, 2008). Se han evaluado diversos esquemas en ensayos fase III, administrados tanto en secuencia como combinados, los que no han mostrado superioridad uno sobre otro (Buzdar, 2007; von Minckwitz, 2008).

*Nivel de evidencia I.*

Los esquemas basados en doxorubicina son los más estudiados como terapia inicial y sus resultados demuestran una disminución del 50% del tamaño tumoral en más del 75% de los casos (Lee 2007). Se ha observado además que la incorporación del uso secuencial de taxanos aumenta la tasa de respuesta y de cirugía conservadora en pacientes seleccionadas (El Saghir, 2008; Berruti 2008).

*Nivel de evidencia I.*

Pacientes con multicentricidad o multifocalidad tratados con neoadyuvancia basada en doxorubicina no tienen un riesgo mayor de recidiva loco regional, comparados con lesiones únicas (Oh, 2006).

*Nivel de evidencia II.*

#### Quimioterapia postoperatoria:

Dos metaanálisis de ensayos aleatorios han mostrado que dar quimioterapia pre o post cirugía no muestra diferencias en la supervivencia global (SG), en la progresión ni en la recurrencia de la enfermedad, pero los resultados varían de acuerdo a la inclusión o exclusión de las pacientes que no reciben RT, así como los estudios en los que una proporción significativa de la población recibió radioterapia exclusiva y la cirugía fue excluida del tratamiento. Los hallazgos enfatizan la importancia de la incorporación de la cirugía en el manejo loco-regional después de la administración de la QTNA, aunque haya

ocurrido la desaparición completa del tumor. Es conocido que la radioterapia reduce el riesgo de recurrencia loco-regional, incluso después de la mastectomía (Mieog, 2008; Mauri, 2005).

*Nivel de evidencia I.*

#### Hormonoterapia:

La hormonoterapia neoadyuvante (HTNA) con inhibidores de aromatasas (IA) tiene una efectividad similar a la QTNA en pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama RE (+) y/o RPg (+) especialmente en aquellas con niveles altos de expresión de receptores hormonales (Valenzuela, 2008). Se sugieren al menos entre 3 y 4 meses de tratamiento como terapia neoadyuvante, considerando además la velocidad de la respuesta (disminución de 50% del tamaño tumoral en 90 días de tratamiento) (Lee, 2007; Beresford, 2007).

*Nivel de evidencia I.*

Los IA serían más efectivos (mayor tasa de respuesta clínica y posibilidad de efectuar cirugía conservadora) que el tamoxifeno en mujeres postmenopáusicas (ensayos Letrozole p024, PROACT, Exemestan Study; Lee, 2007; Valenzuela, 2008; Wolf, 2002; El Saghir, 2008), especialmente el letrozole y el exemestane (Berruti, 2008).

*Nivel de evidencia I.*

La evidencia está limitada a estudios en pacientes postmenopáusicas (especialmente > 70 años), pero hay estudios en curso con nuevos antiestrógenos que incluyen pacientes premenopáusicas, asociados a inhibidores del eje LH-RH.

#### Anticuerpos monoclonales:

El trastuzumab asociado a QTNA aumenta las respuestas completas patológicas en pacientes Her 2 (+) (El Saghir, 2008; Hurley, 2006; Madarnas, 2008).

*Nivel de evidencia I.*

Los esquemas con trastuzumab concomitantes con antraciclina tienen alta toxicidad cardíaca comparado con el uso secuencial de estos agentes: 27% vs ≈ 3% (Dawood, 2007).

*Nivel de evidencia I.*

#### Recomendaciones:

- Completar 6-8 ciclos de QTNA.
- Controlar la respuesta tumoral cada 3-4 ciclos y si no se observa respuesta clínica luego de 4 ciclos, efectuar tratamiento loco regional.
- No asociar el tamoxifeno durante la QTNA.

La QTNA está indicada en pacientes con tumores inoperables, en pacientes con tumores operables con posibilidad de conservación mamaria y en pacientes con cáncer inflamatorio.

El trastuzumab debe ser administrado en forma secuencial respecto de la QT debido a la toxicidad del trastuzumab concomitante con la toxicidad de la QT.

En cuanto a los esquemas recomendados, se plantean las siguientes opciones:

- FAC o FEC x 6 ciclos
- docetaxel x 4 ciclos cada 21 días +/- trastuzumab  $\Delta$  AC x 4 ciclos
- paclitaxel semanal x 12 ciclos +/- trastuzumab  $\Delta$  AC x 4 ciclos
- docetaxel + carboplatino x 4 ciclos +/- trastuzumab

La hormonoterapia neoadyuvante (HTNA) se puede indicar en pacientes con tumores hormonossensibles, con niveles altos de expresión de receptores hormonales y puntajes 8 Allred.

En pacientes postmenopáusicas se recomienda el uso de los inhibidores de aromatasa (IA), sin observarse ventajas significativas entre los diferentes IA.

En pacientes premenopáusicas se puede ofrecer HTNA frente a rechazo o contraindicación de QT la que puede ser efectuada con tamoxifeno o con IA asociados a supresión ovárica.

La duración de la HTNA debe ser de al menos 3-4 meses, con control mensual para evaluar respuesta y posible progresión.

## 2. ¿Cómo se Debe Evaluar la Respuesta al Tratamiento Neoadyuvante Durante y Después de Éste, en el Cáncer de Mama Localmente Avanzado? ¿Cuál es el Rol de la Ecografía, la Mamografía, y la Resonancia Magnética (RM)?

### Síntesis de la evidencia:

Se seleccionaron dos revisiones de la literatura y diversos estudios de pruebas diagnósticas de calidad heterogénea, especialmente comparando las imágenes convencionales con las de uso más reciente. Además se incluye en esta síntesis los conceptos revisados en el capítulo de resonancia mamaria del presente consenso.

*Nivel de evidencia II-III.*

Para poder evaluar la respuesta al tratamiento neoadyuvante en el CMLA, éste debe ser precedido por el estudio con imágenes. Si bien el examen clínico y las imágenes convencionales, la mamografía y el ultrasonido, son los métodos reconocidos internacionalmente para cuantificar la respuesta tumoral a la quimioterapia neoadyuvante (Peitinger, 2006; Lee, 2007), existe una subestimación de esta respuesta en los cánceres lobulillares y una sobrestimación en los cánceres pobremente diferenciados (Peintinger, 2006). La mayoría de los autores han comprobado que existe una mejor concordancia entre la histología y la RM en la evaluación del tamaño tumoral después de la QTNA con coeficientes de correlación que van desde 0,75 a 0,89, superiores a los

de los métodos convencionales (Tardivon, 2006; Yeh, 2005; Rieber, 2002; Londero, 2004; Hylton, 2008; Kuhl, 2007; Garimella, 2008; Chen, 2007).

Para evaluar el efecto sobre el tumor, se debiera realizar otra RM durante la quimioterapia. Este es el estudio de elección ya que ha demostrado ser superior al examen clínico, a la mamografía y al ultrasonido, en la decisión de un cambio en la conducta quirúrgica o del esquema de quimioterapia. Los parámetros más relevantes que pueden predecir la respuesta patológica son los cambios morfológicos bajo el tratamiento, siendo la reducción en el volumen tumoral el más importante, que es también predictor de supervivencia libre de recurrencia (Tardivon, 2006).

Al término del tratamiento se debe realizar otra RM para evaluar la presencia de enfermedad residual. La RM puede distinguir la respuesta de los tumores nodulares que es concéntrica, sugiriendo una mayor probabilidad de cirugía conservadora, de la respuesta de los tumores espiculados e irregulares que es de tipo dendrítica con tendencia a fragmentación más que a la disminución del volumen tumoral, lo que indica un alto riesgo de encontrar los márgenes positivos en la pieza operatoria de la mastectomía parcial (Thibault, 2004).

Una respuesta radiológica completa en la RM no significa una respuesta patológica completa y la resección del lecho tumoral sigue siendo esencial en el tratamiento quirúrgico de estas pacientes (Yeh, 2005; Rieber, 2002; Tardivon, 2006).

Otras técnicas, como el PET-FDG, han demostrado una buena correlación en la evaluación de la disminución del tamaño tumoral y en la predicción de la respuesta al tratamiento con quimioterapia; sin embargo, no se cuenta aún con estudios prospectivos definitivos que permitan recomendarlas en la práctica clínica (Fuster, 2008; Tardivon, 2006; Mann, 2008; Khouri, 2005; Schwarz-Dose, 2009; Kuroki, 2008). Lo mismo ocurre con los estudios histopatológicos y los moleculares, algunos de los cuales son dirigidos a predecir la respuesta al tratamiento sistémico (Quddus, 2005; Tewari, 2008; Di Leo, 2007).

Es recomendable el uso de marcadores radio opacos delimitando el diámetro máximo de la lesión previo al inicio de la QTNA para poder así evaluar respuesta y ayudar en la toma de decisiones quirúrgicas.

Otros estudios de evaluación molecular e histológica revisados no tienen aplicación para nuestra realidad.

### Recomendaciones:

- Estudio con mamografía, ultrasonido y RM antes del inicio del tratamiento neoadyuvante.
- RM durante el tratamiento, después del primer ciclo de quimioterapia, evaluando el volumen tumoral.
- RM al término del tratamiento neoadyuvante.

### 3. ¿Cuál es el Manejo Recomendado para el Cáncer Inflamatorio de la Mama?

#### Síntesis de la evidencia:

Se revisaron 19 estudios en total, 7 revisiones narrativas de la literatura, 9 estudios de cohorte (8 retrospectivos y 1 prospectivo) y 3 series de casos.

La mayoría de estas publicaciones se refieren a pacientes tratadas en una institución (MD Anderson Cancer Center) (Cristofanilli, 2003; Cristofanilli, 2007; Chia, 2008; Dawood, 2008; Bristol, 2005; Singletary, 2008; Bristol, 2008; González-Angulo, 2007).

El cáncer inflamatorio (CMI) es la forma más agresiva de presentación del cáncer mamario. Desde el punto de vista molecular, constituye una entidad diferente, con determinantes biológicas claramente distintas, que han motivado las actuales líneas de investigación terapéutica hacia la introducción de moduladores de p53, inhibidores de farnesil-transferasa y antiangiogénicos (Cristofanilli 2003 y 2007; Giordano, 2003). Al igual que en el cáncer de mama localmente avanzado, el tratamiento del CI es multimodal (Chia, 2008; Panades, 2005; Cristofanilli, 2007; Bristol, 2005; Singletary, 2008; Molckousky, 2009; Cristofanilli, 2003; Bristol, 2005; Ardavanis, 2006) con quimioterapia como tratamiento inicial seguida de manejo loco regional.

Desde la década del 70, el cáncer inflamatorio dado su crecimiento rápido, ha sido tratado con radioterapia acelerada hiper fraccionada, lo que ha llevado a escalación de dosis. En la actualidad el tratamiento local se basa en la radioterapia acelerada e hiper fraccionada con o sin cirugía (Woodward, 2009).

Las estadísticas muestran medianas de SG de 37 meses y SLE de 32% a 5 años y de 28% a 10 y 15 años. Diferentes estudios reportan una respuesta objetiva a la QT de 72% considerando las respuestas completas y las respuestas parciales. En pacientes con respuesta clínica completa, la SG y la SLE a 15 años es de 51% y 47%, respectivamente. En las pacientes con respuesta clínica parcial (pRC), la SG y la SLE es de 44% y 31%, respectivamente. La adición de paclitaxel ha mostrado un aumento en la respuesta objetiva (Giordano, 2003; Chia, 2008) alcanzando un 79% sumando las respuestas parciales y las respuestas completas. La SG y la SLE fue de 71% y 46% a 3 años (Cristofanilli, 2003). Estudios con uso de epidoxorrubicina, vinorelbina y 5 FU (Ardavanis, 2006) alcanzan 78% de cRC+RP, con SG y SLE de 58% y 17%, respectivamente.

*Nivel de evidencia II-III.*

#### Recomendaciones:

- Confirmación histológica.
- Neoadyuvancia con antraciclinas y taxanos en secuencia.
- Con respuesta clínica parcial y completa:
  - a) Mastectomía radical modificada

b) Radioterapia acelerada al lecho y regiones ganglionares

- En caso de no haber respuesta:

a) RT acelerada loco regional

b) Cirugía si es factible: mastectomía radical modificada

- Hormonoterapia si los receptores hormonales son (+).
- Trastuzumab si Her 2 (+).

### 4. ¿Cuáles son las Indicaciones y Esquemas en Quimioterapia Adyuvante en el Uso Posterior a Quimioterapia Neoadyuvante?

#### Síntesis de la evidencia:

Se seleccionaron 5 estudios: 2 estudios de revisión no sistemática de la literatura, y 3 ensayos aleatorizados.

El estudio NSABP B-27 (Bear, 2006) comparó 3 esquemas de neoadyuvancia: a) AC x 4 b) AC x 4 + T x 4 y c) AC x 4 + cirugía + T x 4, sin encontrar diferencias en SG ni SLE en pacientes con AC vs taxanos. La adición postoperatoria de taxanos después de AC pre operatorio no afectó de forma significativa la SG, la SLE ni la incidencia de recidivas locales.

Evans (2005) comparó AC versus doxorrubicina + docetaxel, seguido de cirugía. En pacientes con linfonodos (+) se continuó la terapia con FAC x 6 en el post operatorio. La respuesta clínica completa (cRC) + la respuesta patológica completa (pRC) con AD vs AC fue 70 vs 61% respectivamente (NS) sin diferencias en SG, ni en SLE. Los resultados no permiten evaluar efecto de la QT postoperatoria. Un ensayo ABCSG-07 (Taucher, 2008) comparó QTNA CMF x 3 vs QT postoperatoria CMF x 3; en ambos grupos las pacientes con linfonodos negativos recibieron 3 ciclos adicionales de CMF, en cambio las pacientes con linfonodos positivos recibieron 3 ciclos de EC. No hubo diferencias en SG entre las ramas, pero el grupo de QT post operatoria tuvo mejor SLE (HR 0,7, p=0,024).

Las pacientes con receptores hormonales positivos deben recibir manejo hormonal postoperatorio, el que puede ser concomitante a RT (Azria, 2008; Lee, 2007; Giordano, 2003b).

Para las pacientes que sobre expresan c-erb-B2 se aconseja el uso de trastuzumab (Lee, 2007; Madarnas, 2008).

*Nivel de evidencia I.*

#### Recomendaciones:

- No hay evidencia que apoye el uso de quimioterapia adyuvante luego del tratamiento loco regional en pacientes con CMLA que han recibido QTNA.
- En las pacientes con receptores hormonales positivos debe agregarse hormonoterapia adyuvante luego del tratamiento loco regional.
- En las pacientes con c-erb-B2 (+) se recomienda trastuzumab x 1 año.

## 5. ¿Cuáles son las Indicaciones de Radioterapia en Cáncer de Mama Localmente Avanzado con Respuesta Histológica Completa y Respuesta Histológica Parcial?

### Síntesis de la evidencia:

Se revisaron 45 artículos: 1 meta análisis de ensayos aleatorios (ECA), 1 revisión de meta análisis y ECAS, 3 ECAS individuales, 2 seguimientos a largo plazo de ECA, 1 análisis de subgrupos de ECA, 21 cohortes (preferentemente retrospectivas), 6 series de casos, 2 modelos de análisis de decisión y costo efectividad, un comentario de expertos y una revisión guía clínica.

En términos globales los efectos de la radioterapia en pacientes con cáncer de mama se traducen en los siguientes beneficios (Mc Guire, 2007; Van de Steene, 2004; Ragaz, 1997; Ragaz, 2005; Whelan, 2000; Katz, 2000)

- Disminución de recurrencia loco regional en 2/3.
- Aumento de supervivencia global en  $\pm$  9 % a 10 años.

*Nivel de evidencia I.*

En CMLA las indicaciones de radioterapia con evidencia de efectividad son (Aksu, 2006; Fisher, 2002; Wallgren, 2003; Overgaard, 2007):

- Tumores T4.
- Linfonodos (+).

*Nivel de evidencia I.*

Los estudios de cohorte muestran en general, que en pacientes T3 N0 sin factores de riesgo, la probabilidad de recidiva local es baja y no justifica el uso de radioterapia adyuvante de rutina.

*Nivel de evidencia II.*

Pese a la variedad de estudios que incluyen todas las etapas de CMLA y diversos esquemas de tratamiento, el manejo de estas etapas es multimodal con quimioterapia, radioterapia y cirugía en secuencias variables. Se considera que el beneficio de radioterapia es independiente de la respuesta histológica.

*Nivel de evidencia I.*

Los estudios que analizan los factores de riesgo clínico, histológico y molecular, además de modelos predictivos que podrían excluir a pacientes de tratamiento de radioterapia, no son concluyentes (Kindy, 2008; Floyd, 2006; Aksu, 2006; Taghian, 2006; Overgaard, 1997; Katz, 2000; Recht, 1999; Scepanovic, 2004; Bucholtz, 2001; Poortmans, 2007).

*Nivel de evidencia II.*

### Recomendación:

- Toda paciente con CMLA tiene indicación de radioterapia, independiente de la respuesta a QTNA.

## 6. ¿Cuáles son las Indicaciones de Cirugía Conservadora en Cáncer de Mama Localmente Avanzado?

### Síntesis de la evidencia:

Se revisaron 30 artículos que incluyen pacientes con cáncer de mama localmente avanzado; entre ellos hay revisiones narrativas de la literatura y pequeños estudios relacionados con el uso de ganglio centinela. La mayoría de éstos son cohortes y series retrospectivas. Los estudios prospectivos incluyen pocos pacientes o están dirigidos a evaluar el efecto del tratamiento sistémico.

El CMLA se debe enfrentar con un enfoque multimodal (Gralow, 2008). Varios de estos artículos consideran que la conservación de la mama post QTNA es un procedimiento seguro (Tiezzi, 2008; Clouth, 2007; Newman, 2002; Fitzal, 2007; Loibl, 2006; Veronesi, 1996; Lerouge, 2004; Mathew, 2008; Von Minckwitz, 2007; Oh, 2007).

No se ha validado la cirugía conservadora tras la QTNA en CMLA, ya que hay muy pocos ensayos controlados aleatorios específicamente orientados a este subgrupo de pacientes; la mayor parte de las pruebas provienen de estudios retrospectivos y ensayos de fase II con grupos de pacientes no homogéneos. A pesar de ello, el uso de la QTNA para la citorreducción es una opción que puede facilitar la cirugía.

Se ha encontrado una tasa más alta de recidivas (15,9%) en las pacientes tratadas con preservación mamaria, cuando en el preoperatorio no se las consideró candidatas adecuadas para la conservación de la mama en comparación con las pacientes que sí fueron consideradas inicialmente como posibles candidatas a la conservación de la mama (9,9%)  $p < 0,04$ .

Una experiencia nacional al respecto ha sido satisfactoria (Campos, 2006). En una serie de 240 pacientes portadoras de tumores con una mediana de tamaño de 7 cm tratados con QTNA, se logró realizar la cirugía conservadora en un 41% de los casos con un 90% de control local, con una mediana de seguimiento de 64 meses.

La resonancia mamaria permite una adecuada monitorización de respuesta a la QTNA (Garimella, 2006).

Se sugiere que los márgenes quirúrgicos se determinen y marquen previo a la QTNA, ya que la reducción tumoral no siempre será concéntrica (Aggarwal, 2008; Lee, 2007; Yarnold, 2009; Lannin, 2007).

En cuanto al uso de la biopsia de linfonodo centinela en estos casos, ver capítulo pertinente.

*Nivel de evidencia II-III.*

## Recomendaciones:

- Realizar estudio de imágenes pre operatoriamente al momento de planificar la cirugía de pacientes con CMLA tratadas con QTNA.
- La indicación de cirugía conservadora en pacientes con CMLA tratadas con QTNA dependerá de la relación tamaño mama/tamaño tumor.
- Si la relación tamaño mama/tamaño tumor no permite efectuar la cirugía conservadora en forma segura, realizar mastectomía radical modificada.

## Notas y Agradecimientos

Este artículo fue redactado en su versión final después de haber recibido las contribuciones y comentarios de los delegados que asistieron a la III Jornada Nacional de Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama, realizada en Coquimbo, Chile, en agosto de 2009. A su vez, las ponencias que se presentaron en esa jornada fueron la síntesis del artículo completo de revisión de la literatura y trabajo previo de la comisión correspondiente. Este trabajo de formulación duró un año, comenzó en junio de 2008 y se llevó a cabo bajo la asesoría de Medwave Estudios Ltda., en el marco del proyecto denominado "Asesoría en la Formulación de Consenso y Recomendaciones en Cáncer de Mama Basados en la Evidencia". El financiamiento para la ejecución de la asesoría provino de la Sociedad Chilena de Mastología.

La coordinación de la asesoría fue realizada por Vivienne Bachelet; el metodólogo jefe fue Miguel Araujo; y la metodóloga adjunta fue Gabriela Moreno. Colaboró en la sistematización bibliográfica y en el formato final de los documentos, Matías Goyenechea. El artículo definitivo es el resultado del trabajo final presentado a las jornadas de consenso, donde fue conocido, revisado y discutido por los concurrentes, y luego fue revisado por un comité editorial de pares constituido por la misma Sociedad Chilena de Mastología, tras lo cual fue enviado a Medwave para su publicación.

## Referencias

1. Aggarwal V, Agarwal G, Lal P, Krishnani N, Mishra A, Verma AK, et al. Feasibility study of safe breast conservation in large and locally advanced cancers with use of radiopaque markers to mark pre-neoadjuvant chemotherapy tumor margins. *World J Surg*. 2008 Dec;32(12):2562-9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Aksu G, Kucucuk S, Fayda M, Saynak M, Baskaya S, Saip P, et al. The role of postoperative radiotherapy in node negative breast cancer patients with pT3-T4 disease. *Eur J Surg Oncol*. 2007 Apr;33(3):285-93. Epub 2006 Dec 4. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Ardavanis A, Scorilas A, Tryfonopoulos D, Orphanos G, Missitzis I, Karamouzis M, et al. Multidisciplinary therapy of locally far-advanced or inflammatory breast cancer with fixed perioperative sequence of epirubicin, vinorelbine, and Fluorouracil chemotherapy, surgery, and radiotherapy: long-term results. *Oncologist*. 2006 Jun;11(6):563-73. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Arriagada R, Lê MG. Number of positive axillary lymph nodes and post-mastectomy radiotherapy effect in breast cancer patients. *Radiother Oncol*. 2007 Jul;84(1):102-3; discussion 103-4; author reply 104-5. Epub 2007 Jun 11. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Arthur DW, Schmidt-Ullrich RK, Friedman RB, Wazer DE, Kachnic LA, Amir C, et al. Accelerated superfractionated radiotherapy for inflammatory breast carcinoma: complete response predicts outcome and allows for breast conservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999 May 1;44(2):289-96. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Azria D, Ozsahin M, Gligorov J, Zaman K, Llacer Moscardo C, Lemanski C, et al. How to combine hormonotherapy and radiation treatment in adjuvant breast cancer? *Cancer Radiother*. 2008 Jan;12(1):37-41. Epub 2008 Jan 8. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Bear HD, Anderson S, Smith RE, Geyer CE Jr, Mamounas EP, Fisher B, et al. Sequential preoperative or postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol*. 2006 May 1;24(13):2019-27. Epub 2006 Apr 10. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Bellon JR, Lindsley KL, Ellis GK, Gralow JR, Livingston RB, Austin Seymour MM. Concurrent radiation therapy and paclitaxel or docetaxel chemotherapy in high-risk breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Sep 1;48(2):393-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Ben Ammar CN, Kochbati L, Chraeit N, Amrouche A, Gargouri W, Frikha H, et al. Should chest wall irradiation be included after mastectomy and negative node breast cancer? *Cancer Radiother*. 2008 Mar;12(2):73-7. Epub 2008 Feb 20. ↑ | [PubMed](#) |
10. Beresford MJ, Ravichandran D, Makris A. Neoadjuvant endocrine therapy in breast cancer. *Cancer Treat Rev*. 2007 Feb;33(1):48-57. Epub 2006 Nov 28. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Berruti A, Brizzi MP, Generali D, Ardine M, Dogliotti L, Bruzzi P, et al. Presurgical systemic treatment of nonmetastatic breast cancer: facts and open questions. *Oncologist*. 2008 Nov;13(11):1137-48. Epub 2008 Nov 7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Bristol IJ, Buchholz TA. Inflammatory breast cancer: current concepts in local management. *Breast Dis*. 2005-2006;22:75-83. ↑ | [PubMed](#) |
13. Bristol IJ, Woodward WA, Strom EA, Cristofanilli M, Domain D, Singletary SE, et al. Locoregional treatment outcomes after multimodality management of inflammatory breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Oct 1;72(2):474-84. Epub 2008 Apr 24. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
14. Buchholz TA, Strom EA, Oswald MJ, Perkins GH, Oh J, Domain D, et al. Fifteen-year results of a randomized prospective trial of hyperfractionated chest wall irradiation versus once-daily chest wall irradiation after chemotherapy and mastectomy for patients with locally advanced noninflammatory breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Jul 15;65(4):1155-60. Epub 2006 Jun 5. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. Buchholz TA, Tucker SL, Erwin J, Mathur D, Strom EA, McNeese MD, et al. Impact of systemic treatment on

- local control for patients with lymph node-negative breast cancer treated with breast-conservation therapy. *J Clin Oncol*. 2001 Apr 15;19(8):2240-6. ↑ | [PubMed](#) |
16. Buzdar AU. Preoperative chemotherapy treatment of breast cancer--a review. *Cancer*. 2007 Dec 1;110(11):2394-407. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  17. Buzdar AU, Singletary SE, Theriault RL, Booser DJ, Valero V, Ibrahim N, et al. Prospective evaluation of paclitaxel versus combination chemotherapy with fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide as neoadjuvant therapy in patients with operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 1999 Nov;17(11):3412-7. ↑ | [PubMed](#) |
  18. Calitchi E, Kirova YM, Otmezguine Y, Feuilhade F, Piedbois Y, Le Bourgeois JP. Long-term results of neoadjuvant radiation therapy for breast cancer. *Int J Cancer*. 2001 Aug 20;96(4):253-9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  19. Campos M, Del Castillo C. Cancer de Mama Localmente avanzado: tratamiento combinado. [Presentación en congreso] ↑
  20. Cariati M, Bennett-Britton TM, Pinder SE, Purushotham AD. "Inflammatory" breast cancer. *Surg Oncol*. 2005 Nov;14(3):133-43. Epub 2005 Sep 9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  21. Chang DT, Feigenberg SJ, Indelicato DJ, Morris CG, Lightsey J, Grobmyer SR, et al. Long-term outcomes in breast cancer patients with ten or more positive axillary nodes treated with combined-modality therapy: the importance of radiation field selection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Mar 15;67(4):1043-51. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  22. Chawla AK, Kachnic LA, Taghian AG, Niemierko A, Zapton DT, Powell SN. Radiotherapy and breast reconstruction: complications and cosmesis with TRAM versus tissue expander/implant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Oct 1;54(2):520-6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  23. Chen JH, Feig B, Agrawal G, Yu H, Carpenter PM, Mehta RS, et al. MRI evaluation of pathologically complete response and residual tumors in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2008 Jan 1;112(1):17-26. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  24. Chen RC, Lin NU, Golshan M, Harris JR, Bellon JR. Internal mammary nodes in breast cancer: diagnosis and implications for patient management -- a systematic review. *J Clin Oncol*. 2008 Oct 20;26(30):4981-9. Epub 2008 Aug 18. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  25. Chen SC, Chang HK, Lin YC, Hsueh S, Cheung YC, Leung WM, et al. High pathologic complete response in HER 2-positive locally advanced breast cancer after primary systemic chemotherapy with weekly docetaxel and epirubicin. *Jpn J Clin Oncol*. 2008 Feb;38(2):99-105. Epub 2008 Feb 12. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  26. Cheng SH, Horng CF, Clarke JL, Tsou MH, Tsai SY, Chen CM, et al. Prognostic index score and clinical prediction model of local regional recurrence after mastectomy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Apr 1;64(5):1401-9. Epub 2006 Feb 10. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  27. Chia S, Swain SM, Byrd DR, Mankoff DA. Locally advanced and inflammatory breast cancer. *J Clin Oncol*. 2008 Feb 10;26(5):786-90. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  28. Classe JM, Bordes V, Campion L, Mignotte H, Dravet F, Leveque J, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for advanced breast cancer: results of Ganglion Sentinelle et Chimiotherapie Neoadjuvante, a French prospective multicentric study. *J Clin Oncol*. 2009 Feb 10;27(5):726-32. Epub 2008 Dec 29. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  29. Clouth B, Chandrasekharan S, Inwang R, Smith S, Davidson N, Sauven P. The surgical management of patients who achieve a complete pathological response after primary chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2007 Oct;33(8):961-6. Epub 2007 Jan 9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  30. Coudert BP, Arnould L, Moreau L, Chollet P, Weber B, Vanlemmens L, et al. Pre-operative systemic (neoadjuvant) therapy with trastuzumab and docetaxel for HER2-overexpressing stage II or III breast cancer: results of a multicenter phase II trial. *Ann Oncol*. 2006 Mar;17(3):409-14. Epub 2005 Dec 6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  31. Cox CE, Cox JM, White LB, Stowell NG, Clark JD, Allred N, et al. Sentinel node biopsy before neoadjuvant chemotherapy for determining axillary status and treatment prognosis in locally advanced breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2006 Apr;13(4):483-90. Epub 2006 Mar 7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  32. Cristofanilli M, Buzdar AU, Hortobágyi GN. Update on the management of inflammatory breast cancer. *Oncologist*. 2003;8(2):141-8. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  33. Cristofanilli M, Valero V, Buzdar AU, Kau SW, Broglio KR, Gonzalez-Angulo AM, et al. Inflammatory breast cancer (IBC) and patterns of recurrence: understanding the biology of a unique disease. *Cancer*. 2007 Oct 1;110(7):1436-44. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  34. Curcio LD, Rupp E, Williams WL, Chu DZ, Clarke K, Odom-Maryon T, et al. Beyond palliative mastectomy in inflammatory breast cancer--a reassessment of margin status. *Ann Surg Oncol*. 1999 Apr-May;6(3):249-54. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  35. D'Alessandro C, Dellapasqua S, Orlando L, Santoro L, Maisonneuve P, Torrisi R, et al. Role of endocrine responsiveness and HER2/neu overexpression in inflammatory breast cancer treated with multimodality preoperative therapy. *Breast J*. 2008 Sep-Oct;14(5):435-41. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  36. Dawood S, Gonzalez-Angulo AM, Peintinger F, Broglio K, Symmans WF, Kau SW, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant trastuzumab combined with paclitaxel and epirubicin: a retrospective review of the M. D. Anderson experience. *Cancer*. 2007 Sep 15;110(6):1195-200. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  37. Dawood S, Broglio K, Gong Y, Yang WT, Cristofanilli M, Kau SW, et al. Prognostic significance of HER-2 status in women with inflammatory breast cancer. *Cancer*. 2008 May 1;112(9):1905-11. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

38. Dellapasqua S, Bertolini F, Bagnardi V, Campagnoli E, Scarano E, Torrisi R, et al. Metronomic cyclophosphamide and capecitabine combined with bevacizumab in advanced breast cancer. *J Clin Oncol.* 2008 Oct 20;26(30):4899-905. Epub 2008 Sep 15. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
39. Di Leo A, Tanner M, Desmedt C, Paesmans M, Cardoso F, Durbecq V, et al. p-53 gene mutations as a predictive marker in a population of advanced breast cancer patients randomly treated with doxorubicin or docetaxel in the context of a phase III clinical trial. *Ann Oncol.* 2007 Jun;18(6):997-1003. Epub 2007 Mar 17. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
40. Dunnwald LK, Gralow JR, Ellis GK, Livingston RB, Linden HM, Specht JM, et al. Tumor metabolism and blood flow changes by positron emission tomography: relation to survival in patients treated with neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer. *J Clin Oncol.* 2008 Sep 20;26(27):4449-57. Epub 2008 Jul 14. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
41. El Saghir NS, Eniu A, Carlson RW, Aziz Z, Vorobiof D, Hortobagyi GN; et al. Locally advanced breast cancer: treatment guideline implementation with particular attention to low- and middle-income countries. *Cancer.* 2008 Oct 15;113(8 Suppl):2315-24. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
42. El-Tamer M, Hussain S, Weedon J, Chalchal H, Chakrabarti A, Sohn C, et al. Prognoses of T4 breast cancer subsets. *Ann Surg Oncol.* 2002 May;9(4):340-5. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
43. Emmering J, Krak NC, Van der Hoeven JJ, Spreeuwenberg MD, Twisk JW, Meijer S, et al. Preoperative [18F] FDG-PET after chemotherapy in locally advanced breast cancer: prognostic value as compared with histopathology. *Ann Oncol.* 2008 Sep;19(9):1573-7. Epub 2008 Jun 13. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
44. Evans TR, Yellowlees A, Foster E, Earl H, Cameron DA, Hutcheon AW, et al. Phase III randomized trial of doxorubicin and docetaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide as primary medical therapy in women with breast cancer: an anglo-celtic cooperative oncology group study. *J Clin Oncol.* 2005 May 1;23(13):2988-95. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
45. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med.* 2002 Aug 22;347(8):567-75. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
46. Fitzal F, Riedl O, Wutzl L, Draxler W, Rudas M, Pluschnig U, et al. Breast-conserving surgery for T3/T4 breast cancer: an analysis of 196 patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2007 May;103(1):45-52. Epub 2007 Apr 7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
47. Floyd SR, Buchholz TA, Haffty BG, Goldberg S, Niemierko A, Raad RA, et al. Low local recurrence rate without postmastectomy radiation in node-negative breast cancer patients with tumors 5 cm and larger. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Oct 1;66(2):358-64. Epub 2006 Aug 2. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
48. Fuster D, Duch J, Paredes P, Velasco M, Muñoz M, Santamaría G, et al. Preoperative staging of large primary breast cancer with [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography compared with conventional imaging procedures. *J Clin Oncol.* 2008 Oct 10;26(29):4746-51. Epub 2008 Aug 11. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
49. Garimella V, Qutob O, Fox JN, Long ED, Chaturvedi A, Turnbull LW, et al. Recurrence rates after DCE-MRI image guided planning for breast-conserving surgery following neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol.* 2007 Mar;33(2):157-61. Epub 2006 Nov 7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
50. Giordano SH. Update on locally advanced breast cancer. *Oncologist.* 2003;8(6):521-30. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
51. Giordano SH, Hortobagyi GN. Inflammatory breast cancer: clinical progress and the main problems that must be addressed. *Breast Cancer Res.* 2003;5(6):284-8. Epub 2003 Aug 26. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
52. Goldstein NS, Decker D, Severson D, Schell S, Vicini F, Margolis J, et al. Molecular classification system identifies invasive breast carcinoma patients who are most likely and those who are least likely to achieve a complete pathologic response after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer.* 2007 Oct 15;110(8):1687-96. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
53. Gonzalez-Angulo AM, Hennessy BT, Broglio K, Meric-Bernstam F, Cristofanilli M, Giordano SH, et al. Trends for inflammatory breast cancer: is survival improving? *Oncologist.* 2007 Aug;12(8):904-12. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
54. Gralow JR, Zujewski JA, Winer E. Preoperative therapy in invasive breast cancer: reviewing the state of the science and exploring new research directions. *J Clin Oncol.* 2008 Feb 10;26(5):696-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
55. Guarneri V, Broglio K, Kau SW, Cristofanilli M, Buzdar AU, Valero V, et al. Prognostic value of pathologic complete response after primary chemotherapy in relation to hormone receptor status and other factors. *J Clin Oncol.* 2006 Mar 1;24(7):1037-44. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
56. Harris EE, Schultz D, Bertsch H, Fox K, Glick J, Solin LJ. Ten-year outcome after combined modality therapy for inflammatory breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Apr 1;55(5):1200-8. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
57. Hess KR, Anderson K, Symmans WF, Valero V, Ibrahim N, Mejia JA, et al. Pharmacogenomic predictor of sensitivity to preoperative chemotherapy with paclitaxel and fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2006 Sep 10;24(26):4236-44. Epub 2006 Aug 8. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
58. Højris I, Overgaard M, Christensen JJ, Overgaard J. Morbidity and mortality of ischaemic heart disease in high-risk breast-cancer patients after adjuvant postmastectomy systemic treatment with or without radiotherapy: analysis of DBCG 82b and 82c



- randomised trials. Radiotherapy Committee of the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Lancet*. 1999 Oct 23;354(9188):1425-30. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
59. Hurley J, Doliny P, Reis I, Silva O, Gomez-Fernandez C, Velez P, et al. Docetaxel, cisplatin, and trastuzumab as primary systemic therapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive locally advanced breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006 Apr 20;24(12):1831-8. Epub 2006 Mar 20. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
60. Jeruss JS, Newman LA, Ayers GD, Cristofanilli M, Broglio KR, Meric-Bernstam F, et al. Factors predicting additional disease in the axilla in patients with positive sentinel lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2008 Jun 15;112(12):2646-54. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
61. Katz A, Strom EA, Buchholz TA, Thames HD, Smith CD, Jhingran A, et al. Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin-based chemotherapy: implications for postoperative irradiation. *J Clin Oncol*. 2000 Aug;18(15):2817-27. ↑ | [PubMed](#) |
62. Kilburn LS; TNT Trial Management Group. 'Triple negative' breast cancer: a new area for phase III breast cancer clinical trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2008 Feb;20(1):35-9. Epub 2007 Oct 31. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
63. Kyndi M, Sørensen FB, Knudsen H, Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J; et al. Estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and response to postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol*. 2008 Mar 20;26(9):1419-26. Epub 2008 Feb 19. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
64. Lannin DR, Grube B, Black DS, Ponn T. Breast tattoos for planning surgery following neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg*. 2007 Oct;194(4):518-20. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
65. Lee JH, Glick HA, Hayman JA, Solin LJ. Decision-analytic model and cost-effectiveness evaluation of postmastectomy radiation therapy in high-risk premenopausal breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2002 Jun 1;20(11):2713-25. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
66. Lee MC, Newman LA. Management of patients with locally advanced breast cancer. *Surg Clin North Am*. 2007 Apr;87(2):379-98, ix. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
67. Lelievre L, Houvenaeghel G, Buttarelli M, Brenot-Rossi I, Huiart L, Tallet A, et al. Value of the sentinel lymph node procedure in patients with large size breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007 Feb;14(2):621-6. Epub 2006 Nov 12. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
68. Lerouge D, Touboul E, Lefranc JP, Genestie C, Moureau-Zabotto L, Blondon J. Locally advanced non inflammatory breast cancer treated by combined chemotherapy and preoperative irradiation: updated results in a series of 120 patients. *Cancer Radiother*. 2004 Jun;8(3):155-67. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
69. Liao Z, Strom EA, Buzdar AU, Singletary SE, Hunt K, Allen PK, et al. Locoregional irradiation for inflammatory breast cancer: effectiveness of dose escalation in decreasing recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Jul 15;47(5):1191-200. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
70. Loibl S, von Minckwitz G, Raab G, Blohmer JU, Dan Costa S, Gerber B, et al. Surgical procedures after neoadjuvant chemotherapy in operable breast cancer: results of the GEPAR DUO trial. *Ann Surg Oncol*. 2006 Nov;13(11):1434-42. Epub 2006 Sep 17. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
71. Low JA, Berman AW, Steinberg SM, Danforth DN, Lippman ME, Swain SM. Long-term follow-up for locally advanced and inflammatory breast cancer patients treated with multimodality therapy. *J Clin Oncol*. 2004 Oct 15;22(20):4067-74. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
72. Loya A, Guray M, Hennessy BT, Middleton LP, Buchholz TA, Valero V, et al. Prognostic significance of occult axillary lymph node metastases after chemotherapy-induced pathologic complete response of cytologically proven axillary lymph node metastases from breast cancer. *Cancer*. 2009 Apr 15;115(8):1605-12. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
73. Madarnas Y, Trudeau M, Franek JA, McCready D, Pritchard KI, Messersmith H. Adjuvant/neoadjuvant trastuzumab therapy in women with HER-2/neu-overexpressing breast cancer: a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2008 Oct;34(6):539-57. Epub 2008 May 27. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
74. Mathew J, Asgeirsson KS, Agrawal A, Mukherjee A, Ellis IO, Cheung KL, et al. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced primary breast cancers: the Nottingham experience. *Eur J Surg Oncol*. 2007 Oct;33(8):972-6. Epub 2007 Mar 27. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
75. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Feb 2;97(3):188-94. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
76. Mazouni C, Kau SW, Frye D, Andre F, Kuerer HM, Buchholz TA, et al. Inclusion of taxanes, particularly weekly paclitaxel, in preoperative chemotherapy improves pathologic complete response rate in estrogen receptor-positive breast cancers. *Ann Oncol*. 2007 May;18(5):874-80. Epub 2007 Feb 10. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
77. McGuire SE, Gonzalez-Angulo AM, Huang EH, Tucker SL, Kau SW, Yu TK, et al. Postmastectomy radiation improves the outcome of patients with locally advanced breast cancer who achieve a pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Jul 15;68(4):1004-9. Epub 2007 Apr 6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
78. Mieog JS, van der Hage JA, van de Velde CJ. Preoperative chemotherapy for women with operable breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD005002. ↑ | [PubMed](#) |
79. Molckovsky A, Fitzgerald B, Freedman O, Heisey R, Clemons M. Approach to inflammatory breast cancer. *Can Fam Physician*. 2009 Jan;55(1):25-31. ↑ | [PubMed](#) | [PMC](#) |
80. Newman LA, Buzdar AU, Singletary SE, Kuerer HM, Buchholz T, Ames FC, et al. A prospective trial of preoperative chemotherapy in resectable breast

- cancer: predictors of breast-conservation therapy feasibility. *Ann Surg Oncol*. 2002 Apr;9(3):228-34. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
81. Oh JL, Nguyen G, Whitman GJ, Hunt KK, Yu TK, Woodward WA, et al. Placement of radiopaque clips for tumor localization in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy and breast conservation therapy. *Cancer*. 2007 Dec 1;110(11):2420-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  82. Oh JL, Dryden MJ, Woodward WA, Yu TK, Tereffe W, Strom EA, et al. Locoregional control of clinically diagnosed multifocal or multicentric breast cancer after neoadjuvant chemotherapy and locoregional therapy. *J Clin Oncol*. 2006 Nov 1;24(31):4971-5. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  83. Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J. Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 b&c randomized trials. *Radiother Oncol*. 2007 Mar;82(3):247-53. Epub 2007 Feb 15. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  84. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med*. 1997 Oct 2;337(14):949-55. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  85. Panades M, Olivotto IA, Speers CH, Shenkier T, Olivotto TA, Weir L, et al. Evolving treatment strategies for inflammatory breast cancer: a population-based survival analysis. *J Clin Oncol*. 2005 Mar 20;23(9):1941-50. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  86. Peintinger F, Kuerer HM, Anderson K, Boughhey JC, Meric-Bernstam F, Singletary SE, et al. Accuracy of the combination of mammography and sonography in predicting tumor response in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2006 Nov;13(11):1443-9. Epub 2006 Sep 21. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  87. Pierce LJ. The use of radiotherapy after mastectomy: a review of the literature. *J Clin Oncol*. 2005 Mar 10;23(8):1706-17. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  88. Poortmans P. Evidence based radiation oncology: breast cancer. *Radiother Oncol*. 2007 Jul;84(1):84-101. Epub 2007 Jun 27. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  89. Prati R, Minami CA, Gornbein JA, Debruhl N, Chung D, Chang HR. Accuracy of clinical evaluation of locally advanced breast cancer in patients receiving neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2009 Mar 15;115(6):1194-202. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
  90. Qudus RM, Sung JC, Zhang C, Pasqueriello T, Eklund M, Steinhoff MM. HER-2/neu expression in locally advanced breast carcinomas: pre-and post-neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer*. 2005;12(4):294-8. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  91. Ragaz J, Olivotto IA, Spinelli JJ, Phillips N, Jackson SM, Wilson KS, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Jan 19;97(2):116-26. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  92. Recht A, Gray R, Davidson NE, Fowble BL, Solin LJ, Cummings FJ, et al. Locoregional failure 10 years after mastectomy and adjuvant chemotherapy with or without tamoxifen without irradiation: experience of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol*. 1999 Jun;17(6):1689-700. ↑ | [PubMed](#) |
  93. Reed VK, Cavalcanti JL, Strom EA, Perkins GH, Oh JL, Tereffe W, et al. Risk of subclinical micrometastatic disease in the supraclavicular nodal bed according to the anatomic distribution in patients with advanced breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Jun 1;71(2):435-40. Epub 2007 Dec 31. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  94. Scepanovic D, Bajic N, Babic J. Postmastectomy radiotherapy and locoregional recurrence rate in high-risk breast cancer patients. *Arch Oncol* 2004;12(1):39-43. ↑ | [CrossRef](#) |
  95. Schrenk P, Tausch C, Wölfl S, Bogner S, Fridrik M, Wayand W. Sentinel node mapping performed before preoperative chemotherapy may avoid axillary dissection in breast cancer patients with negative or micrometastatic sentinel nodes. *Am J Surg*. 2008 Aug;196(2):176-83. Epub 2008 May 29. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  96. Schwarz-Dose J, Untch M, Tiling R, Sassen S, Mahner S, Kahlert S, et al. Monitoring primary systemic therapy of large and locally advanced breast cancer by using sequential positron emission tomography imaging with [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose. *J Clin Oncol*. 2009 Feb 1;27(4):535-41. Epub 2008 Dec 15. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  97. Shafiq J, Delaney G, Barton MB. An evidence-based estimation of local control and survival benefit of radiotherapy for breast cancer. *Radiother Oncol*. 2007 Jul;84(1):11-7. Epub 2007 Mar 30. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  98. Shien T, Akashi-Tanaka S, Miyakawa K, Hojo T, Shimizu C, Seki K, et al. Clinicopathological features of tumors as predictors of the efficacy of primary neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer. *World J Surg*. 2009 Jan;33(1):44-51. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  99. Shimizu C, Ando M, Kouno T, Katsumata N, Fujiwara Y. Current trends and controversies over pre-operative chemotherapy for women with operable breast cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2007 Jan;37(1):1-8. Epub 2007 Jan 3. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  100. Sinacki M, Jassem J, van Tienhoven G. Conservative local treatment versus mastectomy after induction chemotherapy in locally advanced breast cancer: a randomised phase III study (EORTC 10974/22002, LAMANOMA)--why did this study fail? *Eur J Cancer*. 2005 Dec;41(18):2787-8. Epub 2005 Nov 7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  101. Singletary SE. Surgical management of inflammatory breast cancer. *Semin Oncol*. 2008 Feb;35(1):72-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  102. Smith BD, Haffty BG, Smith GL, Hurria A, Buchholz TA, Gross CP. Use of postmastectomy

- radiotherapy in older women. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 May 1;71(1):98-106. Epub 2007 Nov 8. ↑ | [PubMed](#) |
103. Somlo G, Frankel P, Chow W, Leong L, Margolin K, Morgan R Jr, et al. Prognostic indicators and survival in patients with stage IIIB inflammatory breast carcinoma after dose-intense chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2004 May 15;22(10):1839-48. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
104. Stearns V, Ewing CA, Slack R, Penannen MF, Hayes DF, Tsangaris TN. Sentinel lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer may reliably represent the axilla except for inflammatory breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2002 Apr;9(3):235-42. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
105. Symmans WF, Peintinger F, Hatzis C, Rajan R, Kuerer H, Valero V, et al. Measurement of residual breast cancer burden to predict survival after neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2007 Oct 1;25(28):4414-22. Epub 2007 Sep 4. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
106. Taghian AG, Jeong JH, Mamounas EP, Parda DS, Deutsch M, Costantino JP, et al. Low locoregional recurrence rate among node-negative breast cancer patients with tumors 5 cm or larger treated by mastectomy, with or without adjuvant systemic therapy and without radiotherapy: results from five national surgical adjuvant breast and bowel project randomized clinical trials. *J Clin Oncol.* 2006 Aug 20;24(24):3927-32. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
107. Tai P, Joseph K, Sadikov E, Mahmood S, Lien F, Yu E. Nodal ratios in node-positive breast cancer--long-term study to clarify discrepancy of role of supraclavicular and axillary regional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Jul 1;68(3):662-6. Epub 2007 Apr 20. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
108. Taucher S, Steger GG, Jakesz R, Tausch C, Wette V, Schippinger W, et al. The potential risk of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients--results from a prospective randomized trial of the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group (ABCSG-07). *Breast Cancer Res Treat.* 2008 Nov;112(2):309-16. Epub 2007 Dec 14. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
109. Tewari M, Krishnamurthy A, Shukla HS. Predictive markers of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Surg Oncol.* 2008 Dec;17(4):301-11. Epub 2008 May 7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
110. Tiezzi DG, Andrade JM, Marana HR, Zola FE, Peria FM. Breast conserving surgery after neoadjuvant therapy for large primary breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2008 Aug;34(8):863-7. Epub 2008 Mar 4. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
111. Tsunoda-Shimizu H, Hayashi N, Hamaoka T, Kawasaki T, Tsugawa K, Yagata H, et al. Determining the morphological features of breast cancer and predicting the effects of neoadjuvant chemotherapy via diagnostic breast imaging. *Breast Cancer.* 2008;15(2):133-40. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
112. Tubiana-Hulin M, Stevens D, Lasry S, Guinebretière JM, Bouita L, Cohen-Solal C, et al. Response to neoadjuvant chemotherapy in lobular and ductal breast carcinomas: a retrospective study on 860 patients from one institution. *Ann Oncol.* 2006 Aug;17(8):1228-33. Epub 2006 Jun 1. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
113. Valenzuela M, Julian TB. Neo-adjuvant hormonal therapy. *Breast J.* 2008 May-Jun;14(3):279-83. Epub 2008 Mar 27. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
114. Veronesi U, Zurrada S. Optimal Surgical Treatment of Breast Cancer. *Oncologist.* 1996;1(6):340-346. ↑ | [PubMed](#) |
115. Veronesi U, Arnone P, Veronesi P, Galimberti V, Luini A, Rotmensz N, et al. The value of radiotherapy on metastatic internal mammary nodes in breast cancer. Results on a large series. *Ann Oncol.* 2008 Sep;19(9):1553-60. Epub 2008 May 7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
116. Vilarino-Varela M, Chin YS, Makris A. Current indications for post-mastectomy radiation. *Int Semin Surg Oncol.* 2009 Feb 9;6:5. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
117. von Minckwitz G. Breakthrough for neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer.* 2008;15(1):27-30. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
118. Wallgren A, Bonetti M, Gelber RD, Goldhirsch A, Castiglione-Gertsch M, Holmberg SB, et al. Risk factors for locoregional recurrence among breast cancer patients: results from International Breast Cancer Study Group Trials I through VII. *J Clin Oncol.* 2003 Apr 1;21(7):1205-13. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
119. Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2000 Mar;18(6):1220-9. ↑ | [PubMed](#) |
120. Wolff AC, Davidson NE. Preoperative therapy in breast cancer: lessons from the treatment of locally advanced disease. *Oncologist.* 2002;7(3):239-45. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
121. Woodward WA, Cristofanilli M. Inflammatory breast cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2009 Oct;19(4):256-65. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
122. Wright JL, Cordeiro PG, Ben-Porat L, Van Zee KJ, Hudis C, Beal K, et al. Mastectomy with immediate expander-implant reconstruction, adjuvant chemotherapy, and radiation for stage II-III breast cancer: treatment intervals and clinical outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Jan 1;70(1):43-50. Epub 2007 Sep 12. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
123. Yang WT, Le-Petross HT, Macapinlac H, Carkaci S, Gonzalez-Angulo AM, Dawood S, et al. Inflammatory breast cancer: PET/CT, MRI, mammography, and sonography findings. *Breast Cancer Res Treat.* 2008 Jun;109(3):417-26. Epub 2007 Jul 26. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
124. Yarnold J. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment National Institute for Health and Clinical Excellence guideline 2009. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2009 Apr;21(3):159-60. Epub 2009 Jan 23. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

125. Yu J, Li G, Li J, Wang Y. The pattern of lymphatic metastasis of breast cancer and its influence on the delineation of radiation fields. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Mar 1;61(3):874-8. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.