

## Tratamiento conservador en el cáncer de mama. Análisis de 451 pacientes con seguimiento mínimo de 5 años

C. Vázquez Albaladejo, M. F. Sancho Merle, J. Campos Mañez, F. Llopis Martínez, J. Camps Roig,  
J. Giménez Climent, I. Bolumar Bosch

### Resumen

- **Propósito:** Analizar la evolución de las primeras 451 pacientes sometidas a tratamiento conservador por cáncer de mama, con un seguimiento mínimo de 5 años en el Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

- **Material y métodos:** Todas tenían carcinomas infiltrantes con un tamaño máximo de 3 cm. Fueron tratadas mediante tumorectomía ampliada, linfadenectomía axilar e irradiación completa de la mama. La sobreimpresión fue dada mediante radioterapia externa o braquiterapia, y el tratamiento sistémico el correspondiente a su estadio.

- **Resultados:** A 60 meses, la supervivencia global (SG) fue del 91%, el intervalo libre de enfermedad hasta las metástasis (ILE) fue del 83%, y el intervalo libre hasta la recidiva local (IRL) fue del 93%. En el estudio multivariado, son significativos en relación a la SG, el número de ganglios axilares afectos y el grado histológico. Para el ILE, lo son el tamaño tumoral y el número de ganglios axilares infiltrados y para el IRL, el estado hormonal pre y perimenopáusico de la paciente y el componente intraductal extenso en el tumor.

- **Conclusiones:** El tratamiento conservador del cáncer de mama es la técnica de elección en los estadios iniciales. Los parámetros que influyen en la supervivencia son los mismos que en el tratamiento radical. Las recidivas locales están en relación a la situación hormonal de las pacientes y el componente intraductal extenso del tumor.

**Palabras clave:**

Cáncer de mama. Tratamiento conservador. Factores pronósticos.

Oncología, 2000; 23 (2):77-84

Servicio de Cirugía  
Fundación Instituto Valenciano de Oncología  
Valencia

Recibido: 13.10.98  
Aceptado: 27.07.99

## Summary

- **Purpose:** To analyse the results of the first 451 women receiving conservative treatment after a minimum follow-up of 5 years, in the Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

- **Material and methods:** All the cases corresponded to breast infiltrating epithelial carcinomas, with a maximum size of 3 cm. The patients were submitted to a wide tumorectomy, axillary lymphadenectomy and whole breast irradiation with boost by external radiotherapy or brachytherapy. The systemic treatment was the adequate according to the stage.

- **Results:** The overall mean survival after 60 months was 91%, the disease-free survival until metastases appeared was 83%, and the local control before relapse manifestations was 93%.

The multivariate analysis showed as main risk factors: for the overall survival, number of involved lymph nodes and tumor histologic grade; for the metastasis-free interval, tumor size and number of involved lymph nodes; and for the interval free of local relapse, premenopausal and perimenopausal hormonal condition and extension of tumor intraductal component.

- **Conclusions:** Conservative surgery is a good technique for early breast cancer. The parameters influencing survival are the same as for radical treatment. The local relapses are related with the patients hormonal condition and the extensive intraductal component of the tumor.

**Key words:** Breast cancer. Conservative treatment. Prognostic factors.

## Introducción

El cáncer de mama, es la neoplasia que causa el mayor número de muertes, en las mujeres entre los 35 y 55 años. Se trata de una neoformación generalmente diagnosticable de forma fácil aunque tenga un tamaño reducido y que tiene un completo tratamiento multidisciplinario tanto local como sistémico, pero con un índice de fracasos del 40% a los 10 años. En las últimas décadas y en el mismo estadio, los índices de supervivencia sólo han aumentado de forma discreta, básicamente por la práctica del diagnóstico precoz y por la terapia sistémica adyuvante<sup>1,2</sup>.

La actual terapéutica pretende tener una base biológica, buscando para cada momento de la enfermedad una estrategia adecuada. Está ya totalmente probado que, con un tratamiento locorregional conservador, no mutilante, que combina cirugía y radioterapia, se consigue en los estadios iniciales de la enfermedad, un perfecto control local, que mantiene la integridad corporal, y con la misma supervivencia que con las mastectomías<sup>3,4</sup>. Con ésto, se logra también la máxima información tanto del tumor primario, con el estudio de sus características morfológicas y biológicas, como de su posible diseminación linfonodal<sup>5,6</sup>.

## Material y métodos

El presente estudio es retrospectivo, no aleatorizado y se ha realizado sobre los datos de 451 pacientes, con tumores epiteliales infiltrantes de la mama, tratadas desde los años 1978 a 1992.

El tamaño tumoral máximo para la inclusión ha sido el de 3 cm, ya que tumores mayores comprometen la estética, que es uno de los condicionantes de esta técnica (Fig. 1). No fue una contraindicación la localización central de los tumores, ni la edad de las pacientes, si éstas han consentido en su práctica.

Se han excluido las enfermas que habían padecido previa o posteriormente otro tumor maligno, por las interferencias que pueden producirse en los cálculos de sobrevida.

El tratamiento locorregional (Fig. 2), ha consistido en la práctica de una tumorectomía ampliada por márgenes de tejido macroscópicamente sano, de espesor entre 1 y 2 cm, linfadenectomía axilar e irradiación del volumen mamario a dosis de entre 45 a 55 Gy, con una sobreimpresión en área de la tumorectomía, de 10 a 25 Gy. El tratamiento sistémico adyuvante, es el que corresponde a la edad, estadio y factores de riesgo de las pacientes, según las recomendaciones de las Conferencias de Consenso<sup>8,9</sup>.

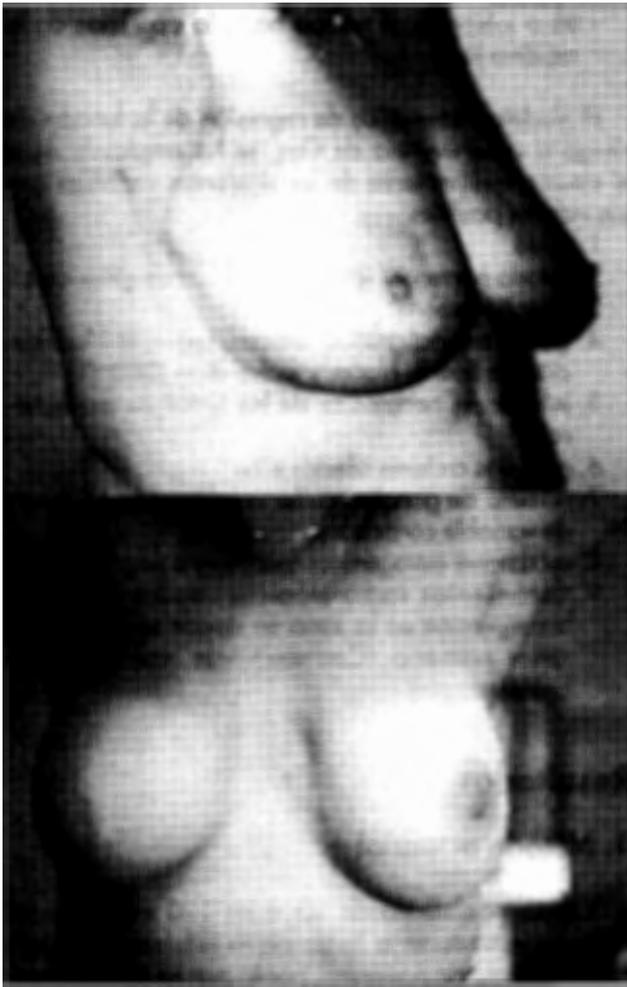


Fig. 1. Resultado cosmético en pacientes sometidas a tratamiento conservador.

La edad media es de 54 años, con un rango de 26 a 79 años. El 39,02% de los casos (n = 176), eran menores de 50 años y el 60,97% tenían 50 años o más (n = 275) (Tabla I). El 33,7% eran premenopáusicas (n = 152), perimenopáusicas el 10,86% (n = 49), y postmenopáusicas el 55,43% (n = 250).

Los tumores estaban distribuidos de manera uniforme entre ambas mamas y mayoritariamente se localizaban en los cuadrantes supero-externos (76,9%) (Tabla II). Histológicamente eran carcinomas ductales infiltrantes más de la mitad de los casos (Tabla III).

Las estratificación de las pacientes se realiza en base a las variables T (tamaño del tumor) y N (afectación de los ganglios linfáticos axilares), según la Clasificación de la UICC<sup>10</sup>. El TNM postquirúrgico dada la selección inicial de las pacientes, muestra que el 54% eran T1 y que el 70% eran N0. Existe un subgrupo

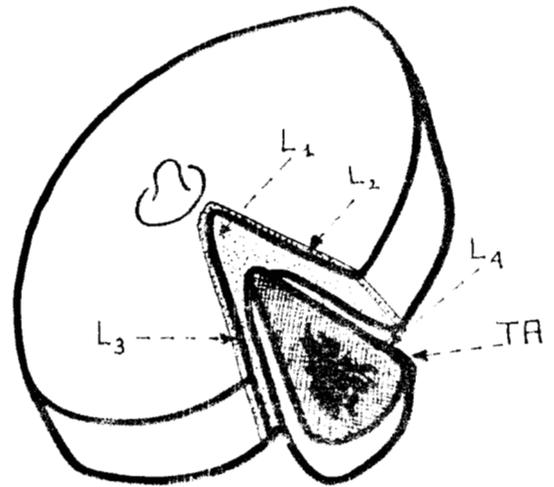
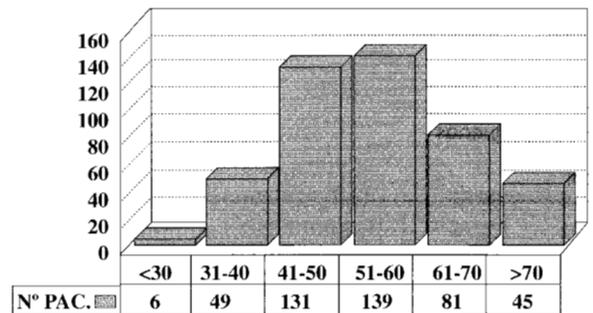


Fig. 2. Esquema de la técnica quirúrgica empleada en la tumorectomía (TA: tumorectomía ampliada, L1-2-3-4 fileteado de los márgenes peritumorales, a estudiar por separado).

TABLA I

**Pirámide de edades**

**EDADES**



(n = 21), clasificadas como T4, que corresponden a tumores pequeños, normalmente de 1 a 2 cm, pero que producían una pequeña fovea en la piel por atrofia del tejido celular subcutáneo, y que tras el estudio histológico infiltraban la dermis profunda (Tabla IV).

**Método estadístico**

Se ha usado para las curvas de supervivencia, el método de Kaplan-Meier corregido con el método actuarial, en función del tamaño tumoral y de la afectación ganglionar axilar<sup>11</sup>.

TABLA II

Localización		
Mama derecha		228
Mama izquierda		223
CSE	246 + 7	253
CSI	82 + 23	105
CII	20 + 5	25
CIE	48 + 6	54
Retroareolar	10	10
Surco submamario	4	4
Totales	451	451

La columna de la izquierda representa la distribución por mamas y por cuadrantes, la central el número de tumores por cuadrante con la suma de los situados en la línea intercuadrántica siguiente según un sentido horario, y la de la derecha supone el número total de tumores por cuadrante.

TABLA III

Anatomía patológica	
Ductal infiltrante (DI)	347
DI asociado a ductal no infiltrante	30
DI asociado a otras formas	18
Lobulillar infiltrante	2
Tubular	31
Mucinoso	5
Medular	15
Adenoide quístico	2
Células pequeñas	1
Total	451

TABLA IV

	TNM		
	N0	N1	
T1	196	52	258 (54%)
T2	108	74	182
T4	14	7	21
	318 (70%)	133	451

Las variables que se recogen son:

- SG o supervivencia global: es el tiempo transcurrido entre la fecha de la intervención y la fecha del exitus.
- ILE o intervalo libre de enfermedad hasta las primeras metástasis.

- IRL o intervalo de tiempo hasta la aparición de la recidiva local.

El modelo matemático de regresión de la función de riesgo o supervivencia de Cox, se ha empleado para el estudio multivariante de los siguientes variables con sus valores posibles:

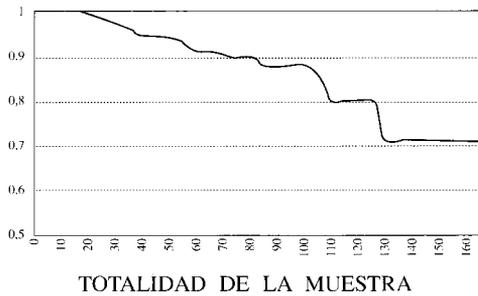
1. edad
2. estado hormonal (pre, peri y postmenopáusicas)
3. tamaño tumoral
4. grado de malignidad tumoral según la clasificación de Scarff, Bloom y Richardson (SBR)<sup>12</sup>
5. infiltración neoplásica de los linfáticos peritumorales
6. ganglios axilares afectos o no
7. número de ganglios axilares infiltrados, en forma de variable continua
8. receptores estrogénicos (positivos o negativos)
9. tratamientos radioterápicos usados como sobreimpresión en la zona en donde se ubicaba el tumor primario. (Con electrones, con 200Kv, o braquiterapia).

## Resultados

### 1. Método actuarial

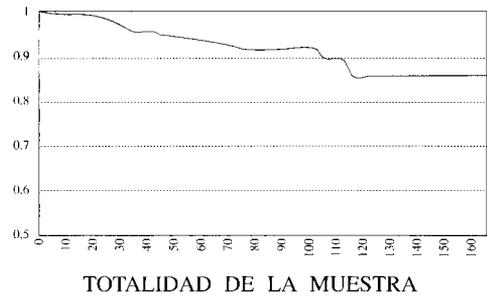
1.1. La posibilidad de SG a los 120 meses es del 80%. La estimación a largo plazo adolece de insuficiente número de pacientes, por lo que es en la marcación de los 5 años, es en donde la lectura es más exacta y lo que hace aún más válida la cifra del 91%. Realizando una división en subgrupos según el tamaño tumoral, para los T1 es del 94%, para los T2 del 80% y para los T4, del 85%. Si se contempla la SG en relación a la infiltración ganglionar axilar, oscila entre el 92% para los N0 y el 86% para los N1 (Fig. 3). El contraste de Lee-Dessu<sup>13</sup>, para igualdad de funciones en cada grupo, dan para la función T una significancia del 0,10 y para N del 0,19. Aunque no es estadísticamente significativo, por la homogeneidad del grupo al tratarse de estadios iniciales, se observa una tendencia a la disminución de la SG, cuando el tumor es mayor o aumenta el número de ganglios afectos.

1.2. El ILE es del 83% a los 5 años y del 80% a los 10 años. Los subgrupos según el tamaño tumoral T1, T2 y T4, dan cifras del 88, 75 y 76% respectivamente, y según si existe o no infiltración ganglionar axilar, es del 86% y 75% (Fig. 4). Se demuestra que el ILE, es menor en los tumores más grandes y con mayor afectación ganglionar. Las diferencias entre las funciones de supervivencias son muy significativas en el caso de



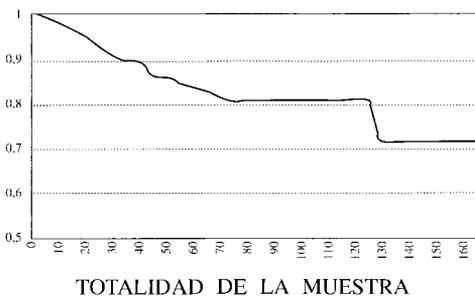
Variable	Categoría	Puntuación	Significatividad
PT	T1	6,68	0,1073
	T2	-7,560	
	T4	-13,429	
N	N0	2,987	0,1923
	N1	-7,14	

Fig. 3. Curva actuarial de la SG junto con su significación estadística.



Variable	Categoría	Puntuación	Significatividad
PT	T1	1,733	0,7893
	T2	-1,587	
	T4	-6,714	
N	N0	0,783	0,7029
	N1	-1,872	

Fig. 5. Curva actuarial de IRL junto con su significación estadística.



Variable	Categoría	Puntuación	Significatividad
PT	T1	14,335	0,0118
	T2	-15,357	
	T4	-36,190	
N	N0	6,301	0,0767
	N1	-15,068	

Fig. 4. Curva actuarial del ILE junto con su significación estadística.

la variable pT ( $p= 0.0118$ ). En el caso de N aunque no se puede aceptar la diferencia al nivel habitual del 95%, la evidencia a favor de su existencia es alta ( $p= 0.0767$ ).

1.3. El IRL es del 93% a 60 meses con valores del 92% para el T1, 94% para el T2 y 92% para el T4. La afectación ganglionar no influye, de manera que se registra un 93% tanto en los N- como en los N+ (Fig. 5). Las diferencias entre funciones, no son estadísticamente significativas en ninguno de los casos, obteniéndose para p valores superiores a 0.7.

TABLA V

	Variable	RR	IC	p Valor
ILE	T1 vs otros	0.24	0-0.864	0.029
	Num N+	1.145	1.049-1.250	0.003
SG	Num N+	1.152	1.029-1.29	0.014
	SBR	1.527	1.138-2.048	0.005
ILR	Pre vs Post	6.35	0.8085-49.88	0.079
	Peri vs Post	5.234	0.835-32.8	0.077

RR: Riesgo relativo  
 IC: Intervalo de confianza  
 Pre: Premenopáusica  
 Peri: Perimenopáusica  
 Post: Postmenopáusica

## 2. Modelo de regresión múltiple de Cox (Tabla V)

2.1. En relación a la SG, en estudio multivariado, los valores de los riesgos relativos, con su intervalo de confianza (IC), y su capacidad predictiva (valor de p), dan variables demostrativas para un mayor número de ganglios afectados por el tumor ( $p= 0.01$ ), y para el grado de agresividad biológica según los parámetros elaborados por SBR, con lo que a grados más altos, les corresponde también un mayor riesgo ( $p= 0.005$ ). El mayor riesgo de muerte por metástasis, sin ser mayor del 0,6 por 1.000, se encuentra entre los 40 y 60 meses, de la cirugía.

Algunos factores con una clara influencia sistémica, no han mostrado unitariamente su valor en la evolución de la enfermedad local. Entre éstos cabe citar el tamaño tumoral ( $p=0.132$ . IC= 0.1-1.45), y la infiltración de los linfáticos peritumorales ( $p=0.109$ . IC= 0.83-6.37).

2.2. Para el ILE, destaca la importancia del número de ganglios afectados por el tumor. Cuanto mayor sea el número de ganglios infiltrados, menor es el intervalo de tiempo, hasta la aparición de las metástasis. El tamaño tumoral entraña menor riesgo. También aquí son escasamente significativos los receptores de estrógenos ( $p=0.499$ . IC= 0.4-1.51), el grado de SBR ( $p=0.260$ . IC= 0.926-1.329), o la infiltración de los linfáticos peritumorales ( $p=0.125$ . IC= 0.859-3.3474). El mayor riesgo de metástasis se encuentra a los 30 y 50 meses, y es en todos los casos inferior al 3 por 1.000.

2.3. En el IRL, resulta significativo el estado hormonal. Existe una mayor posibilidad de recaída local, en las pre y perimenopáusicas frente a las postmenopáusicas ( $p=0.079$  IC= 0.808549.88 y  $p=0.077$  IC= 0.835-32.8 respectivamente). Desde la fecha de la cirugía, el mayor riesgo se dio a los 30 y 75 meses, con valores inferiores al 5 por 1.000. Contrariamente la edad de las pacientes no resultó significativa ( $p=0.871$  IC= 0.908-1.084). No tienen valor algunos de los parámetros de tipo local, tales como son el tamaño tumoral ( $p=0.489$ . IC= 0.21-2.09), el estado de los linfáticos peritumorales ( $p=0.701$  IC= 0.425-3.577), los receptores de estrógenos ( $p=0.126$  IC= 0.108-1.315), o los márgenes peritumorales ( $p=0.675$ ,  $\chi^2=0.176$ ) (Tabla V).

## Discusión

Las variables que en nuestra experiencia influyen sobre la SG e ILE son las mismas que las descritas en la literatura, en el contexto de la evolución general del cáncer de mama. Como la base de datos incluye 34 casos de exitus, y es una pequeña muestra, los estimadores pueden ser poco significativos. La función de supervivencia se encuentra por encima del 97% en todos los casos, y el riesgo acumulado crece linealmente sin llegar al 3%.

La SG disminuye en tumores con mayor tamaño y destaca por su significación, el número de ganglios axilares infiltrados por la neoplasia. El índice SBR, que registra el grado de malignidad tumoral, medida con criterios morfológicos, como son la desdiferenciación, el polimorfismo celular y el número de mitosis por campo, también, es significativo<sup>14, 15</sup>. Este dato concuerda con el obtenido anteriormente por nosotros en

las primeras 136 pacientes, entre las que el número de metastásicas a 5 años era del 8,6% para las SBR I, frente al 31,4% de las SBR III.

Es de sumo interés el poder establecer las posibilidades existentes de recidiva local de la enfermedad. Históricamente se dan entre el 5 y 10%, con una tasa acumulativa anual del 2-4%, estando en discusión si cuando se produce pasados 5 años del tratamiento inicial, se trata de una auténtica recidiva o un segundo tumor primario. Cuando aparece, es una circunstancia de gran trascendencia, en la medida que no sólo supone la reactivación de la enfermedad, sino que precisa de la práctica de una mastectomía de rescate, lo que repercute de manera importante en el ámbito emocional de la paciente. En general, se considera que si su diagnóstico es temprano, aparece de forma nodular y es posible su rescate quirúrgico, no incide negativamente sobre la SG, aunque algunas formas por su masividad y caracteres inflamatorios tienen unas connotaciones pronósticas muy negativas<sup>16, 17</sup>.

En nuestra evaluación de las posibles causas que puedan dar lugar a una recidiva local, no influyen ni el tamaño tumoral ni el estado de los ganglios axilares, aunque están descritas diferencias en su incidencia, desde el 5% para el estadio I hasta el 14% para el estadio II<sup>18, 19</sup>.

Existen otros factores de orden biológico que pueden elevar la posibilidad de recidiva local, tales como la existencia de áreas de componente intraductal extenso (CIE), de forma predominante en el interior o en la periferia de un tumor infiltrante, la edad de la paciente, y la existencia de márgenes peritumorales libres o infiltrados por el tumor<sup>20, 21, 22</sup>.

El CIE, que es una forma tumoral perfectamente identificada y cuantificable, supone dentro de nuestra serie, un factor de mayor riesgo de recaída local. Ya en nuestras 340 primeras pacientes sometidas a TC, en las recidivas que se presentaron (5,91%), se pudo ver que en los carcinomas ductales infiltrantes puros, la tasa de RL fue del 3,6% y en las que se daba el CIE la tasa de RL fue del 17,6%. En el grupo actual, aunque en el estudio multivariante no es significativo, sí existe una evidente tendencia a ello, lo que nos lleva a destacar su importancia para determinar el riesgo de RL. Las pacientes que lo presentaban tuvieron una tasa de RL del 13%, frente a las que no, en las que fue del 5,6%.

Otro dato de interés es la influencia de la edad. Se ha descrito el que las pacientes tratadas antes de los 30 a 40 años, tienen un mayor riesgo de recaída local, aunque debe considerarse que es precisamente en estas edades cuando el SBR es más alto y el CIE más frecuente<sup>23, 24, 25</sup>. Para nosotros, ha sido la edad bioló-

gica y no la cronológica, el factor determinante para la recaída, al existir una clara diferencia entre las pacientes que habían alcanzado o no, la menopausia.

El estudio selectivo de los límites de resección se efectuó en 368 pacientes. Su ejecución se realiza habitualmente remitiendo en frascos aparte, un fileteado del lecho peritumoral y detallando perfectamente a qué zona de la mama corresponde el tejido que se debe estudiar<sup>26</sup>. En las 26 recidivas locales, los márgenes estaban libres en el 5,8% y afectados en el 7%, lo que le da una escasa significancia, y abunda en las posibilidades de esterilización tumoral que tiene la radioterapia.

## Conclusiones

La conservación mamaria, es la estrategia de elección para el tratamiento local del cáncer de mama en los estadios iniciales, ya que con el establecimiento de los fundamentos de la radiosensibilidad de los tumores y la mejora tecnológica de los equipos, es posible la irradiación homogénea de toda la mama, evitando las radiosecuelas y logrando mayores niveles de seguridad.

En el orden pronóstico la supervivencia está en relación al tamaño tumoral, la afectación de los ganglios axilares, y el grado de malignidad tumoral según los criterios de SBR.

La recurrencia local es más frecuente dependiendo del estado hormonal premenopáusico y el CIE.

Frente a los mismos no queda invalidada la práctica de la conservación mamaria, sino que en todo caso debe extremarse el seguimiento.

En la actualidad esta modalidad de tratamiento es, con algunos condicionantes, la terapéutica de elección en el cáncer de mama en los estadios I-II, y en algunos casos de estadio III tras un tratamiento quimioterápico neoadyuvante.

---

Correspondencia:  
Dr. C. Vázquez Albaladejo  
Fundación Instituto Valenciano de Oncología  
Servicio de Cirugía  
C/ Beltrán Baguena, 18  
E-46009 Valencia

## Bibliografía

1. Byrne, Smart C, Kenneth C, et al. Survival advantage differences by Age: evaluation of the extendence follow-up of the Breast Cancer Detection Demstration Project. *Cancer* 1994; 74:301-310 (supp).
2. Early Breast Cancer Trialist's Collaborative Group. Systematic treatment of early breast Cancer by hormonal, cytotoxic or immune therapy. *Lancet* 1992; 339:1-15, 71-85.
3. Veronesi U, Banfi A, Del Vecchio M, et al. Comparison of halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in early breast cancer. Long term results. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1986; 22:1085-1089.
4. Sarrazin D, le MG, Arriagada R. Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative tratament to mastectomy in early breast cancer. *Radiother Oncol.* 1989; 14:177-184.
5. Smith RG, Landry JC, Wood WC. Conservative treatment of early-stage breast cancer. The Emory experience. *Am J Clin Oncol.* 1994; 17:348-352.
6. Mansfield CM, Komarniclay LT, Schwartz G, et al. Ten year results in 1070 patiens with stages I and II. Breast cancer treated by conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 1995; 75:2328-36.
7. Belenbagoe E, Teillel V, Chollet P, et al. Neoadyuvant chemotherapy in 126 operable breast cancer. *Eur J Cancer* 1992; 28A:896-900.
8. Consensus developement Conference Report. Adjuvant chemotherapy for breast cancer. *JAMA* 1985; 254: 3461-3463.
9. Fisher B, Redmond C, Wolmark N. Breast Cancer studies of the NSABP: An editorialized overview. In Salmon SE, Jones SE (editores). *Adjuvant therapy of cancer.* pp 359-367. New York. Grune and Stratton, 1981.
10. TNM Clasification of malignant tumours. International Union Against Cancer. pp: 93-101, Springer-Verlag New York, 1987.
11. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation for incomplete observations. *J Amer Stat* 1958; 53:457-481.
12. Black MM, Speer FD. Nuclear structure in cancer tissues. *Surg Gynecol Obstet.* 1997; 97-105.
13. Lee E, Dessu M. A computer program for comparning K samples with right censored data. *Computers Programs in Biomedicine* 1972; 2:315-321.
14. Bloom HJG, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast Cancer. A study of 1049 cases, of which 359 have been followed 15 years. *Br J Cancer* 1957; 11:359-377.
15. Bloom HJG, Richardson WW, Fields JRR. Host resistance and survival in carcinoma of breast: A study of 104 cases of medulary carcinoma in a series of 1511 cases of breast cancer followed for 20 years. *Br Med J* 1970; 3: 181-188.

16. Kurtz J, Amalric R, Brandone H, et al. Local recurrence after breast conserving and radiotherapy. *Cancer* 1989; 63: 1912-17.
17. Fagunes M, Fagunes H, Brito C, et al. Breast conserving surgery and definitive radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27:553-560.
18. Stotter A, McNeese M, Ames F, et al. Predicting the rate and extent of locoregional failure after conservation therapy for early breast cancer. *Cancer* 1989; 64: 2217-25.
19. Osborne MP, Borgen PI, Wong G, et al. Salvage mastectomy for local and regional recurrence after breast-conserving operation and radiation therapy. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 174:189-194.
20. Fisher E, Anderson S, Redmond C, et al. Ipsilateral breast tumor recurrence and survival following lumpectomy and irradiation: pathological findings from NSABP protocol B-06. *Semin Surg Oncol* 1992; 8:161-165.
21. Fowble B, Solin L, Schultz D, et al. Breast recurrence following conservation surgery and radiation: patterns of failure, prognosis and pathologic findings from mastectomy specimens with implications for treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:833-837.
22. Veronesi U, Luinim A, Galimbertin V. Conservation approaches for the management of stage I/II carcinoma of the breast: Milan Cancer Institute Trials. *World J Surg* 1994; 18:70-75.
23. Recht A, Connolly JL, Schnitt SJ, et al. The effect of young age on tumor recurrence in the treated breast after conservative surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14:3-10.
24. Rose M, Henderson JC, Gelman R, et al. Premenopausal breast cancer patients treated with conservative surgery, radiotherapy and adjuvant chemotherapy have a low of local failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17:711-717.
25. Kurtz JM, Spitalier JM, Amalric R. Mammary recurrences in women younger than forty. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15:271-276.
26. Vázquez C, Llombart Bosch A. Problemática clínico-patológica en el tratamiento conservador del cáncer de mama. *Rev Senología y Patol Mam* 1989; 3:100-107.