

11217.

57

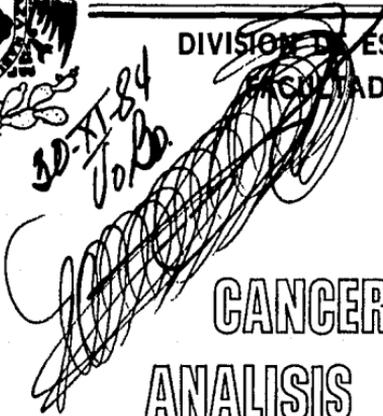
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA

SD-XI-84
Jo. B.



CANCER DE MAMA
ANALISIS DE 100 CASOS

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N:
G I N E C O L O G I A Y O B S T E T R I C I A
P R E S E N T A:
DR. M. EDUARDO LOYA CORTES

MEXICO, D. F.

1985

TESIS CON
FALLA EN COPIA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CANCER MAMARIO

ANALISIS DE 100 CASOS

INDICE

	Páginas
Introducción	1 a 28
Material y métodos	29 a 31
Resultados	32 a 39
Comentário	40 a 43
Bibliografía	44 a 47

INTRODUCCION .

El presente trabajo surgió de las muchas dudas que existen ante el diagnóstico temprano del Cáncer mamario. Valoración de los procedimientos más prácticos en cuanto a su diagnóstico y tratamiento en el grupo de pacientes con alto riesgo de padecer la enfermedad.

Es bien sabido que la frecuencia del cáncer de mama esta directamente relacionada al grado de desarrollo económico, social y cultural; este hecho se presenta por la mayor capacidad tecnológica para la adquisición del equipo necesario y más sofisticado, del conocimiento en la población general y el grupo participante de tal riesgo en cuanto a las medidas preventivas, y la capacidad de la población para determinar el momento en que deben solicitar la ayuda de personal técnico especializado para valorar cada caso.

En nuestro país, estudios estadísticos gubernamentales por medio de la S.S.A , ocupa el tercer lugar en frecuencia como causa de muerte (7.7%) en la mujer, siendo precedido por el Carcinoma Cervico-Uterino con el 15.1% y el de Estómago con el 11%.

En los U.S.A el cáncer mamario ocupa la principal causa de muerte por neoplásia en la mujer; El American Cancer Society, en su reporte de 1979, le atribuye el 27% de las defunciones por este padecimiento, siguiendo en orden de frecuencia el de colon y recto con 15%, el de útero con 13%, de pulmón con 8% , y otros en los cuales está incluido el cérvico-uterino con menos del 8%.

Es importante señalar que la tasa comparativa para los dos países

de 25 x 100,000 para U.S.A , la cual ha permanecido sin cambios en los últimos 40 años, y para México es de 2,9 x 100,000 hasta 1974.

Si se toman en cuenta los factores que pueden estar involucrados en la enorme cantidad de población femenina, sería imposible y a un costo económico estratosférico el practicar una campaña masiva de detección de esta patología, en su lugar se ha optado por determinar los factores de riesgo para padecer la enfermedad e incluir a un grupo más reducido de mujeres en el estudio de detección del cáncer mamario.

A través de múltiples estudios estadísticos, clínicos, paraclínicos y de patología, se ha concluido que los factores de riesgo involucrados en este padecimiento son los siguientes;

1. -Pacientes de más de 30 años:

Anteriormente se sabía que el pico de incidencia del cáncer mamario se encontraba entre los 40 y 50 años, pero, los programas de escrutinio americano, ha demostrado la aparición de nuevos casos en mujeres más jóvenes.

2. -Historia Familiar de Cáncer mamario:

La posibilidad de tener el padecimiento es doble cuando existe el antecedentes en la abuela, tías, madre o hermanas.

3. -Historia Menstrual Prolongada:

La menarca antes de los 12 años y la menopausia después de los 50

años, aumenta el riesgo en 1.5 a 3.5 veces.

4.-Cáncer Mamario Previo:

El hecho de padecer Cáncer en un pecho, aumenta en 5 veces el riesgo de que se desarrolle en el seno opuesto.

5.-Cáncer de útero y/o de ovario previos:

Este tipo de patología en los órganos señalados, aumenta al doble la posibilidad de que se desarrolle cáncer mamario.

6.-Primer embarazo a término después de los 30 años:

Estudios actuales señalaron que cuando la mujer tiene su primer embarazo a término antes de los 30 años, la frecuencia de Cáncer disminuye entre el 40-60%, y aumenta cuando este ocurre después de los 30 años.

Estudios recientes señalaron que la lactancia no tiene relación con el Cáncer, aunque siempre se había pensado lo contrario.

7.-Displasia Mamaria:

La patología benigna de la mama cuando se acompaña de cambios proliferativos, papilomatosos o hiperplasia sólida, se asocia a una mayor frecuencia de Cáncer.

8.-Contraceptivos y estrógenos:

Se sabe que los estrógenos solos o combinados con otras hormonas son capaces de producir proliferación de los epitelios de la glándula y estimulación del tejido conjuntivo inter e intralobulillar. La mastodinia, nodularidad, galactorres y fibroadenomas están asociados a aumento hormonal tanto endógenos como exógenos y a cambios hiperplásicos mamaros, lo que aumenta el riesgo de cáncer.

9.-Factores Dietéticos:

Se ha demostrado plenamente que la dieta rica en grasas y cuando se asocia a la obesidad, aumenta el riesgo de tumores mamaros; se ha involucrado la prolactina como hormona mediadora, aunque ciertos estrógenos pueden participar de este efecto.

ETIOLOGIA DEL CANCER MAMARIO.

1.-Experimentalmente, se ha producido cáncer mamario al someter a ratones hembras a la influencia prolongada de estrógenos.

2.-Los factores epidemiológicos que demuestran la participación endócrina son las siguientes:

a).-El cáncer mamario es 100 veces más frecuente en mujeres que en hombres.

b).-Se presenta después de la pubertad.

- c). -Más frecuente en mujeres de historia menstrual prolongada.
 - d). -No existe en la disgenesia gonadal.
 - e). -Su frecuencia es baja en la castración.
 - f). -Los embarazos tempranos protegen contra el cáncer.
3. -Las pruebas clínicas de participación endócrina lo muestra el hecho de que el 30-40% de los cánceres mamarios responden al manejo hormonal en las pacientes post-, menopáusicas y a la castración ó adrenalectomía en las premenopáusicas.
4. -La etiología real del cáncer mamario es desconocida.

INFLUENCIA HORMONAL.

Estrógenos: ya se mencionó que éstos, cuando se administran exógenamente aumentan el riesgo de esta neoplasia; por otro lado, la asociación de tumores ováricos estrógeno-dependientes o cáncer de endometrio, apoyan la participación de esta hormona.

Lemon y Watis, al demostrar que las pacientes con cáncer mamario secretan menos estríol que estrona y estradiol, aunado el hecho de que el estríol actúa como modulador, por el menor poder estrogénico, las pacientes con baja expresión de estríol pueden tener más probabilidad de padecer el cáncer debido a la estimulación estrogénica en los órganos blanco (mama,

útero, ovários) por compuestos más potentes como el estradiol y estrona.

Dickerson reportó baja concentración de estriol en orina de mujeres caucásicas y alta concentración en mujeres japonesas, en quienes es menos frecuente el padecimiento.

Henderson reportó que hijas de mujeres con cáncer mamario tiene elevada concentración de estriol y prolactina en ciertos momentos del ciclo menstrual.

Marvin y Kierchen concluyeron que un factor hormonal, posiblemente la 2-hidroxiestrona, o algun otro metabolito no identificado al fijarse a proteínas receptoras de estrógenos, actúan por competencia con estrógenos potentes (estradiol y estrona) y permiten o no la acción de éstos.

2.-Progesterona: Desempeña un importante papel a través de la integridad del cuerpo amarillo en los ciclos menstruales, alterando la sobre estimulación estrogénica.

3.-Prolactina: Se han descubierto receptores específicos en el tejido mamario y neoplásico. Clínicamente la Levo Dopa aumenta el factor inhibidor de esta hormona y al administrarse a pacientes con Neoplásia diseminada, Dickey y Minton reportaron niveles altos de prolactina en hijas de pacientes con cáncer mamario.

4 Andr6genos: Se reportan receptores especificos en la mama , Bullbrook reporta un esquema mediante el cual la Dehidroepiandrosterona por medio del androstenediol, compete con los estr6genos modulando el crecimiento celular de la mama . Portman sugiere que la androstenediona se transforma en estrona y estradiol estimulando el crecimiento celular, donde el androstenediol actua por competencia modulando tal efecto .

INFLUENCIA GENETICA:

Se mencion6 que el c6ncer mamario es de 2 a 3 veces m6s frecuente en pacientes con antecedentes familiares .

Knudson se6ala que espontaneamente ocurre una mutaci6n celular en $1 \times 1,000,000$ de divisiones celulares, estas c6lulas mutadas son influenciadas a otra mutaci6n por algun carcin6geno, dando como resultado la neoplasia . Estos carcin6genos pueden ser el estr6geno actuando mediante una enzima, la 16 alfa hidroxilasa, a trav6s de la cual se obtiene estriol a partir de estradiol .

INFLUENCIA VIRAL:

Moore refiere que ha encontrado part6culas virales en la leche materna en el 6% de mujeres sin antecedentes familiares de C6ncer y en el 60% de mujeres con este antecedente .

Haliman se6ala que ha encontrado la part6cula viral A y E en leche de mujeres, similar a la que encuentra en la rata .

RADIACIONES IONIZANTES:

Se ha observado una frecuencia más alta de Cáncer mamario en pacientes tuberculosas sometidas a estudios fluoroscópicos frecuentes, en las sobrevivientes a explosiones atómicas y tratadas con radioterapia por mastitis o acné. La dosis recibida varía de 50 a 1000 R con una frecuencia de cáncer 10 veces mayor.

En cuanto a las matografías, la dosis recibida varía de 10 a 20 R por lo que solo se practicará en pacientes con alto riesgo de padecer cáncer mamario de menos de 35 años.

RELACION HUESPED TUMOR

La capacidad de desarrollo del cáncer mamario y las metástasis, están determinadas por el equilibrio entre el comportamiento biológico de la neoplasia y la respuesta inmunológica de la pacientes. Esta relación varía de acuerdo al tipo histológico y topografía de la neoplasia, y de una paciente a otra.

La tasa de crecimiento del cáncer mamario se ilustra por el hecho de que el tiempo de duplicación varía de 23 días en los tumores de crecimiento rápido, hasta 309 días en los de crecimiento lento; en base a estos datos un tumor será detectable clínicamente hasta los 8 años de su inicio en los de crecimiento lento; los de crecimiento rápido tienen la tendencia a diseminarse tempranamente a través de los linfáticos por lo que su primera manifestación clínica pueden ser las metástasis regionales.

El cáncer no tratado produce la muerte de la paciente en 3 años como promedio, pero dependiendo de la relación huésped tumor, este tiempo puede variar de unos meses a 15 y hasta 30 años.

TIPOS HISTOLOGICOS:

Kouchoukos, en base a las características microscópicas, de diferenciación tisular y grado de invasibilidad, menciona 4 tipos de carcinoma;

Tipo I: Rara vez da metástasis y no es invasivo

- a) Intracanalicular, intraductal no invasivo, carcinoma intralobulillar. Enfermedad de Paget
- b) Carcinoma papilar confinado a los conductos.

Tipo II: Rara vez da metástasis y siempre es invasivo.

- a) Adenocarcinoma bien diferenciado
- b) Carcinoma medular sin infiltración linfocitaria.
- c) Carcinoma coloidal o mucinoso puros.
- d) Carcinoma papilar.

Tipo III: Da metástasis con moderación y siempre es invasivo.

- a) Adenocarcinoma infiltrante.
- b) Carcinoma intracanalicular con invasión del estroma.
- c) Carcinoma lobulillar infiltrante.
- d) Tumores no clasificados como I, II y III

Tipo IV: Da metástasis con mucha intensidad y siempre es invasivo.

a) Carcinoma indiferenciado sin arreglo tubular de conductillos

b) Cualquier tumor que invade vasos sanguíneos.

La frecuencia de metástasis a los tipos señalados es para el I un 5%, para el II un 15%; para el III un 65% y para el IV el 15%.

METODOLOGIA DIAGNOSTICA

Se puede dividir en 3 grupos de pacientes;

- 1º La detección en masa de una población dada.
- 2º Identificación de pacientes de alto riesgo de presentar el cáncer.
- 3º Detección de cáncer por medios clínicos o mamografía, con lesión sospechosa de cáncer.

Grupo I : Incluye a la población general de mujeres en período fértil.

La mejor técnica preventiva es la información masiva a la población respecto a la frecuencia de cáncer, factores de riesgo y el más valioso de todos, la instrucción de autoexamen mamario mensual pre y postmenstrual. Sabemos que el 77% a 85% de los casos la manifestación del cáncer es una masa o nódulo indoloro o doloroso y un nódulo mamario es detectado en principio por la paciente misma en el 90 a 95% de los casos.

Grupo II : Incluye a todas las pacientes que presentan patología mamaria sea cual fuese su edad; las mujeres que presentan antecedentes familiares de neoplasia mamaria y cualquiera de los factores de alto riesgo. Este grupo de pacientes sera sometido a una historia clínica cuidadosa, exploración física mamaria periódica mediante autoexamen mensual de sus glándulas mamarias y examen médico mamario por personal entrenado capacitado; por lo menos 3 veces al año. Será candidata por lo menos a una mamografía anual si es de mas de 30 años y tiene antecedentes de muy alto riesgo; acudirá con el especialista ante cualquier cambio del

nódulo, presencia de secreción por pezón, nódulos axilares, retracción de la piel de la glándula, retracción del pezón, erosión del pezón, piel mamaria etc.

Grupo III : Incluye a cualquier paciente de los grupos anteriores o que de primera vez acude a un médico y que presente lesión sospechosa de cáncer, nódulos fijos a piel o tejidos profundos, mal definidos, secreción sanguinolenta por pezón, que presente alteraciones de la piel sospechosos de cáncer, cualquier ganglio en la piel mamaria homo o contralateral, lesiones sugestivas de tipo inflamatorios indoloros, etc°

Este tipo de pacientes será sometida a una historia clínica cuidadosa exploración física mamaria de las vías de drenaje linfático, mamografía bilateral, ultrasonografía por persona experta y estudio histológico; dependiendo de la lesión se efectuará citología de secreción mamaria, biopsia por punción con aguja o extracción de fragmento de tejido con aguja especial, biopsia insicinal con o sin estudio transoperatorio. Una vez establecido el tipo histológico de la lesión, el manejo ulterior dependerá del resultado. Toda paciente que presente nódulo axilar y exploración mamaria negativa, sera sometida a mamografía sea cual fuese su edad, y si ésta última es negativa, se hará biopsia del nódulo axilar.

MÉTODOS AUXILIARES DE DIAGNOSTICO:

MASTOGRAFIA: En 1913, Salomón en Berlín, inició esta técnica utilizándola en piezas quirúrgicas de mastectomía; Gerson y Cohen junto con la Dra. Ingreby, en 1950 perfeccionaron el conocimiento sobre los signos

radiológicos, correlacionandolos con hallazgos anatomopatológicos. En la actualidad, los conceptos de este último grupo siguen vigentes en cuanto a la interpretación de los signos radiológicos.

El aparato utilizado emplea radiación ionizante blanda para este tipo de tejido, su potencia máxima es de 40 mA, 40 Kv y 10 segundos de exposición, con impresión en placa radiográfica de grano fino para mayor detalle de la exposición.

Las proyecciones estándar son la céfalo-caudal y lateral, pero son también utilizadas la axilar y el plano de la cola de la mama. En ocasiones se utiliza el galactograma para visualizar los conductos intramamarios mediante la inyección en éstos de medio de contraste hidrosoluble al 50%. Otros estudios de contraste iodado menos utilizados son la arteriografía y linfografía.

Las indicaciones de la mastografía: El Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, la Sociedad Americana del Cáncer y el Colegio Americano de Radiología, aconsejan un examen mamográfico anual a toda mujer de más de 50 años.

Para mujeres entre los 35 y 50 años, la mastografía debe practicarse en cualquiera de los siguientes casos;

- 1° Mastitis quística Crónica con o sin dolor.
- 2° Masas y engrosamientos de la mama.
- 3° Secreción por el pezón.
- 4° Historia familiar de cáncer mamario.

- 5° Historia personal de cáncer mamario°
- 6° Inicio temprano de la menstruación°
- 7° Sin embarazo previo°
- 8° Primer embarazo a término después de los 30 años°
- 9° Cirugía de mama programada con fines diagnósticos°
- 10° Temor de cáncer mamario que requiere la tranquilidad de un examen objetivo negativo°

En el grupo de mujeres de menos de 35 años, está indicada cuando existe cualquier duda diagnóstica con un cáncer de la mama°

Estas indicaciones precisas de la mastografía, están elaboradas bajo la premisa del riesgo de cáncer mamario y en relación al bien conocido riesgo de contraer cáncer con el uso indiscriminado de la radiaciones sobre la glándula.

Los signos radiológicos en la mastografía se resumen en el siguiente cuadro;

	BENIGNOS	MALIGNOS
Nódulos	Múltiples	Únicos
Forma	Redondos u Ovals	Estrellados
Tejido	Bordes precisos	Bordes difusos
Circundante	Desplazado	Infiltrado
Vascularidad	Sin alteraciones	Con aumento
Pezón	Sin alteraciones y simétrico	Retracción del lado afectado

	BENIGNOS	MALIGNOS
Piel	Sin alteraciones	Engrosada
Areóla	Sin alteraciones	Engrosada
Calcificaciones	No existen o son Macrocalcificaciones	Microcalcificaciones

ULTRASONOGRAFIA: Wild y Neal en 1951 obtienen la primera información sobre el uso de este procedimiento en la patología mamaria; Homes en 1954, describe un cáncer de mama no demostrado clínicamente, posteriormente la escuela Japonesa es la que ha obtenido más experiencia en el manejo e interpretación del procedimiento.

La glándula mamaria es rastreada en 3 planos; uno transversal, otro longitudinal y un tercero oblicuo, pudiéndose utilizar el equipo de tiempo real y de imagen compuesta; el transductor más adecuado es el de 5 a 7 MHz

La ultrasonografía en virtud de que es un procedimiento sin riesgo alguno y sin molestias, se considera el estudio auxiliar ideal en pacientes de menos de 30 años, siempre y cuando esté en manos de personal bien entrenado.

ESTUDIOS DE MEDICINA NUCLEAR:

Aprovechando la utilidad de ciertos radionúclidos de unirse a células en el cáncer de mama, así como sus metástasis. Los más frecuentes son:

1. En glándula mamaria: Ga 67 ó Bleomicina marcada con Indio III
La información que da no difiere mucho de la exploración clínica.
2. Gamagrafía ósea: Es el estudio de Medicina Nuclear más importante en el descubrimiento de metástasis, se utilizan los compuestos de Fósforo marcado con Tc M 99 y permite descubrir metástasis desde 8 meses antes de que sean aparentes a la radiología normal. Este estudio permite, en un momento dado, evitar cirugía agresiva en el 10% de los casos de cáncer mamario.
3. Gamagrafía Hepática y Cerebral: Esta indicada en caso de cáncer mamario que cursa con hepatomegalia o en estadios avanzados.
4. Receptores estrogénicos: Actualmente existe la teoría de la dependencia hormonal del cáncer mamario, mediante la cual, las células normales tiene sitios receptores intracitoplásmicos o de membrana para cada una de las hormonas que intervienen el desarrollo y función de la glándula; existen sitios receptores proteínicos para estrógenos, progesterona, prolactina y testosterona. El evento se lleva a cabo en el sitio receptor, el cual desencadena en el interior de la célula la cadena de reacciones bioquímicas particulares para cada hormona.

Es importante la determinación de los receptores a estrógenos mediante la administración de la hormona marcada con radionúclidos (I 131), ya que cuando son positivos, están asociados a una respuesta favorable del cáncer en el 60% de los casos al tratamiento hormonal: ovariectomía,

adrenalectomía etc. Esto es particularmente cierto en pacientes con cáncer mamario en época fértil de la vida.

CLASIFICACION CLINICA DEL CANCER MAMARIO

La unión internacional contra el cáncer (UICC) clasifica al cáncer mamario bajo su sistema T N M , del que el término T se refiere al tumor primario; N a los nódulos o ganglios linfáticos regionales; y M a la presencia o ausencia de Metástasis a distancia.

Clasificación T N M

- T I S** Carcinoma preinvasor, llamado "carcinoma in situ", carcinoma intrcanalicular n o infiltrante o enfermedad de Paget del pezón sin tumor demostrable.
- T O** Ausencia de tumor palpable en la mama.
- T I** Tumor de 2 cms o menos en su máxima dimensión.
- T I a** Sin adherencia a la aponeurosis del pectoral y/o músculo.
- T I b** Con adherencia a la aponeurosis del pectoral y/o músculo.
- T 2** Tumor de más de 2 cms pero menos de 5 cms en su máxima dimensión
- T 2 a** Sin adherencia a la aponeurosis del pectoral y/o músculo.
- T 2 b** Con adherencia a la aponeurosis del pectoral y/o músculo.
- T 3** Tumor de más de 5 cms de diámetro en su máxima dimensión
- T 3 a** Sin adherencia a la aponeurosis del pectoral y/ o músculo.
- nota: En T 1, T 2, T 3 se pueden presentar retracciones de la piel y del pezón u otros cambios de la piel que no sean los T 4 sin afectar la clasificación.

- T 4 Tumor de cualquier tamaño con propagación directa a la piel o a la pared torácica.
- nota: La pared torácica comprende las costillas, los músculos intercostales, el músculo serrato anterior, pero no el músculo pectoral.
- T 4 a Con adherencia a la pared torácica.
- T 4 b Con edema, infiltración o ulceración de la piel (incluyendo la piel de naranja) o nódulos satélites en la misma mama.
- T 4 c Cuando se presentan dos o más de estas características.
- N 0 Ganglios axilares homolaterales no palpables.
- N 1 Ganglios axilares homolaterales desplazables.
- N 1 a Ganglios que se consideran como normales.
- N 1 b Ganglios neoplásicos.
- N 2 Ganglios axilares homolaterales adheridos unos a otros o a las estructuras vecinas.
- N 3 Ganglios supraclaviculares homolaterales o edema del brazo.
- Nota: el edema del brazo puede ser debido a obstrucción linfática y no palpase los ganglios linfáticos.
- M 0 Sin evidencia de metástasis a distancia.
- M 1 Con metástasis a distancia, incluyendo la afectación cutánea por fuera del área de la mama.

MANEJO DEL CANCER MAMARIO.

Manejo Quirúrgico:

1º Mastectomía simple: consiste en la extirpación completa de la glándula mamaria con todos los tejidos que ésta involucra. Se considera que esta técnica es suficiente para erradicar el cáncer en Estadío I, pero como realmente no se sabe cuando hay ganglios involucrados en forma microscópica, en la actualidad tiene poco uso.

2º Mastectomía Radical Modificada: Se considera que es la técnica de elección para los estadíos I y II del cáncer mamario. Existen 2 variedades de ésta:

- a) La técnica de Maden, la cual extirpa en bloque la glándula mamaria con todos sus elementos y disección de los ganglios linfáticos axilares hasta el nivel de la apófisis coracoides.
- b) La técnica de Patey, la cual es similar a la anterior, pero se reseca también el músculo pectoral menor.

La elección de la técnica dependerá de la profundidad de la infiltración del carcinoma primario.

3º Mastectomía Radical Estandar: Consiste en la extirpación en bloque de la mama, el músculo pectoral, ganglios axilares hasta el grupo de ganglios situados por debajo de la clavícula. Produce buenos resultados en pacientes seleccionadas adecuadamente.

4º Mastectomía Radical Extensa: La diferencia con la mastectomía radical estandar es que además se quitan los ganglios de la cadena mamaria interna y ambos músculos pectorales.

Está última se utiliza poco ya que, no produce mejores resultados que la radioterapia para prevenir recurrencias a la cadena mamaria interna y la deshabilitación funcional que produce del miembro superior.

MANEJO RADIOTERAPICO.

Radioterapia Preoperatoria: Fletcher en 1972 demostró que utilizando de 4,000 a 6,000 rads el tumor y grupos axilares homolaterales, disminuía al 6% la recurrencia de cáncer, en comparación al 16% que se presentaban en la radioterapia postoperatoria.

Las principales Indicaciones son:

- 1º Tumor primario mayor de 5 cms.
- 2º Edema cutáneo o afección cutánea sobre el área del tumor.
- 3º Ganglios axilares múltiples, bajos o intermedios.
- 4º Intervención quirúrgica previa, que pudiera haber diseminado localmente el tumor.

Bajo estas indicaciones y dosis, la mastectomía se practica a las 5 o 6 semanas de haber terminado la radioterapia.

Radioterapia Postoperatoria: De bido a la capacidad de las radiaciones ionizantes de supervoltage para destruir las células cancerosas, está se ha utilizado bajo, las siguientes indicaciones;

- 1º Cuando queda tumor residual en el lecho operatorio.
- 2º Si el tumor es mayor de 5 cms.

3. Si el tumor está situado en la parte central o interna de la glándula.

4. Si hay metástasis a los ganglios axilares.

Se depositan de 4,000 a 6,000 rads en 4 a 5 semanas tomando la mama, axila y principalmente la cadena mamaria interna e infraclavicular.

Radioterapia Paliativa: Se recomienda en tumores avzados localmente con metástasis distantes, para controlar la ulceración y el dolor, también se emplea para otras manifestaciones de cáncer avanzado o inoperable. Consiste en la irradiación radical de la mama, pared torácica, ganglios axilares, supraclaviculares y de la cadena mamaria interna; además se utiliza en el tratamiento de metástasis óseas o tejido blando.

La técnica varía en cada caso en particular y depende de la aplicación de radiación ionizante con supervoltage a los casos inoperables, localmente o a sus sitios de diseminación y a las metástasis en particular.

MANEJO HORMINAL.

El tratamiento hormonal se considera como manejo paliativo en el cáncer de mama. Se consideran 2 métodos con este fin:

1. Supresión glandular quirúrgica.
2. Terapéutica hormonal exógena específica.

El primero de ellos incluye la castración y/ o adrenalectomía; está indicada en pacientes jóvenes de menos de 35 años en época fértil, siempre

y cuando, los receptores a estrógenos estén aumentados. En estos casos Mc Guire señala que hasta el 51% de las pacientes responden al tratamiento de la castración y adrenalectomía, mientras que el 30% con receptores normales lo hacen; por otro lado, sólo el 8% de las pacientes con receptores negativos responden favorablemente.

Investigaciones recientes indican que el 75% de los casos de carcinoma de la mama en pacientes premenopáusicas, tiene receptores positivos a estrógenos.

La ooforectomía bilateral en este grupo de pacientes da como resultado respuesta favorable en el 35% de los casos, con mejoría subjetiva por aproximadamente 10 meses.

La adrenalectomía da respuesta favorable en el 30% de los casos.

La hipofisectomía se utiliza con menos frecuencia.

La terapéutica hormonal exógena se refiere a la administración de hormonas específicas por cualquiera de las vías conocidas; al igual que en la supresión glandular quirúrgica, la respuesta está vinculada a la tasa de receptores mamarios a estrógenos de las células cancerosas.

La Aminoglutetimida bloquea la transformación de colesterol en Deltapregnenolona en la glándulas suprarrenales. Inhibe también la conversión de Androstenediona en estrógenos en los tejidos periféricos.

Estrógenos:

Produce respuesta favorable en el 65% de los casos de mujeres postmenopáusicas cuando tiene receptores positivos y en el 9% cuando éstos

son negativos. Esta mejoría se observa con la regresión tumoral y de las metástasis.

El medicamento más utilizado es el Dietilestilbestrol 5 mg tres veces al día por vía oral mientras producen efectos benéficos, notándose éstos a las 4 semanas aproximadamente.

Andrógenos:

Se utilizan en las pacientes premenopáusicas o pacientes castradas de menos de 35 años de edad con metástasis óseas. La tasa de respuesta en pacientes postmenopáusicas con receptores estrogénicos positivos, es del 65% y cuando éstos son negativos es del 8%.

El medicamento más utilizado en dicho esquema es el propionato de testosterona, 100 mg IM tres veces por semana o fluoximesterona 20 a 40 mg diarios por vía oral. El tratamiento es por 3 meses; el 80% de los casos presentan alivio sintomático de las metástasis.

Corticoides:

Se utilizan con menos frecuencia por la gran variedad de reacciones secundarias, el estado general de las pacientes mejora ostensiblemente así como la hipercalcemia de las metástasis óseas. La dosis es de 30 mgs de prednisona o prednisolona por vía oral.

MANEJO QUIMIOTERAPICO:

Uno de los adelantos más importantes en oncología ha sido aceptar que la mayoría, sino es que todas las pacientes con cáncer de mama tienen una enfermedad diseminada y que la supervivencia solo mejorará con el

empleo de un tratamiento sistémico eficaz aunado a la cirugía.

Se utiliza como tratamiento paliativo del cáncer de mama, como adyuvante a la radioterapia o al tratamiento quirúrgico radical; también está indicada en caso de metástasis, en casos refractarios a la terapia hormonal exógena o quirúrgica.

Existen 5 principios para orientar al médico en la estrategia terapéutica;

1. Estado de la menopausia.
2. Actividad de receptores de estrógenos.
3. Organos afectados.
4. Agresividad tumoral.
5. Medición de la respuesta.

Ya no se recomienda el uso de agentes alquilantes únicos, por su bajo porcentaje de mejoría.

Cooper en 1960 utilizó agentes combinados;

C Ciclofosfamida

M Metotrexate

F 5 fluoracilo

V Vincristina

P Prednisona

Observando una mejoría hasta del 68%, contra el 15% que se obtenía cuando sólo se había efectuado cirugía. Es útil tanto en pacientes pre, como en postmenopáusicas.

Bonnadonna en el Instituto Nacional de Milán utilizando;

C Ciclofosfamida

M Metotrexate

F 5 Fluoracilo

Mostró una superioridad sobre la cirugía sola en pacientes premenopáusicas (18% vs 50%) de fracasos a 4 años. También demostró la neta superioridad de CMFVP tanto el intervalo sin enfermedad como en la supervivencia total. Encontrando 20% vs 62% de recaídas.

Fisher en 1981 demostró que L fenilalanina (L PAM) era superior a la cirugía y L PAM + 5 Fluoracilo (F) mejor que L PAM sola.

Fisher en 1983 comparó PF vs PF + Tamoxifén. Observando buena evolución en las postmenopáusicas con receptores estrogénicos altos, pero malo en las premenopáusicas.

Se observó el % de fracasos en las premenopáusicas a los 2 años;

CMFVP 15%

PFT 37%

PF 35%

En otro estudio del NSABP se utilizó el siguiente esquema;

F 5 Fluoracilo

A Adriamicina

C Ciclofosfamida

En el 70% de 147 pacientes con 4 o más ganglios positivos hubo supervivencia sin enfermedad a los 3 años, pudiendo ser usado tanto en pre- como en postmenopáusicas.

Popiandrou en Grecia lo utiliza para disminuir el tamaño del tumor en T 3 y posteriormente efectuar cuadrantectomía, tumorectomía o mastectomía simple de acuerdo al caso.

Los beneficios relativos más espectaculares se han observado en pacientes con riesgo más alto. La quimioterapia adyuvante mejora el resultado final de la cirugía de mujeres con cáncer de mama.

CANCER INOPERABLE DE LA MAMA.

En general todas las lesiones de la etapa I y II son sujetas a tratamiento quirúrgico o combinado con radioterapia y quimioterapia, siendo curables.

Las lesiones de la etapa III que ya no son tributarias de tratamiento quirúrgico son;

- 1° Edema extenso (más de la 1/3 parte de la mama)
- 2° Ganglios satélites de la piel.
- 3° Carcinoma inflamatorio.
- 4° Nódulos preesternales.
- 5° Edema ipsilateral del brazo.
- 6° Ganglios metastásicos subclaviculares.
- 7° Dos ó más de las siguientes:
 - a) Ulceración de la piel.
 - b) Edema limitado (menos de 1/3 de la mama).
 - c) Fijación de ganglios axilares a estructuras más profundas.

d) Ganglios axilares de más de 2 .cms°

e) Fijación al músculo pectoral o pared torácica.

Las lesiones de la etapa IV son sujetos a tratamiento paliativo, así como las anteriormente señaladas de la etapa III.

SUPERVIVENCIA EN CANCER MAMARIO.

A las pacientes en quienes se practicó mastectomía radical de cualquier tipo, el proyecto quirúrgico Nacional Adjunto para la Mama, de Norteamérica señala una frecuencia de fracasos a los 10 años como sigue;

La frecuencia media de fracasos del 49%

Pacientes con nódulos positivos en 76%

Pacientes con nódulos negativos en 24%

Pacientes con 1 ó 3 nódulos positivos en 65%

Pacientes con 4 o más nódulos positivos en 86%

La supervivencia a los 10 años de este grupo de pacientes es;

Supervivencia general 45.9 %

Con nódulos positivos 24%

Con 1 ó 3 nódulos positivos 37%

Con 4 o más nódulos positivos 13%

Menos del 2% de las pacientes desarrollan un segundo carcinoma primario en los primeros 6 años.

Es importante señalar que la radioterapia postoperatoria en los estadios I y II reduce la recidiva local de la cadena mamaria interna y

supraclavicular a la mitad de las cifras promedio de las tratadas sin con mastectomía radical.

Cuando el cáncer esta confinado a la mama, la curación clínica a 5 años es del orden siguiente en la mastectomía radical;

- a) Sin ganglios axilares positivos 75=90%
- b) Con ganglios axilares positivos 40=60%

MATERIAL Y METODOS:

El estudio correspondiente se llevó a cabo en el servicio de clínica de mama del Hospital "Adolfo Lopez Mateos" del I. S. S. S. T. E , y para tal efecto se sometieron al protocolo de Investigación a 100 pacientes con Cáncer de mama, vistas de Marzo de 1981 a Septiembre de 1984.

Las enfermas se seleccionaron de acuerdo a los siguientes requi -
sitos;

1. - Pacientes que presentaban Cáncer de Mama.
2. - Pacientes que presentaban uno ó varios de los factores de riesgo para cáncer mamario, a saber;
 - a). - De más de 30 años de edad.
 - b). - Historia familiar de cáncer mamario u otro oncológico.
 - c). - Historia personal de patología neoplásica mamaria o de otros órganos.
 - d). - Historia de cáncer mamario previo.
 - e). - Historia menstrual prolongada.
 - f). - Primer embarazo a término después de los 30 años.
 - g). - Pacientes con lactancia negativa.
 - h). - Pacientes con antecedente ingestacional de estrógenos solos o combinados.

Al grupo de pacientes estudiados, se le elaboró Historia Clínica completa, se le solicitaron exámenes de laboratorio de rutina en el Hospital y se le practicó exploración clínica completa con énfasis a las glándulas mamarias y vías de drenaje linfático de las mismas, con registro de las alteraciones encontradas, posteriormente se emitió un diagnóstico con

base puramente clínica.

A las pacientes con mamas sintomáticas y hallazgos clínicos de alteraciones, se les solicitó USG en tiempo real, además se les efectuó mamografía bilateral céfalo caudal y lateral, para valoración del aspecto radiográfico de la glándula, visualización de las características de la lesión y fueron sometidas posteriormente a biopsia del tejido patológico .

A las pacientes se les solicitó determinación de receptores estrogénicos en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital.

A todas las pacientes se les sometió a estudio citológico de la secreción mamaria cuando presentaban dicha patología .

El grupo de pacientes en estudio, fue valorado en sesión conjunta de la Clínica de Mama, que se efectúa los días martes de cada semana en la sede del servicio correspondiente. Esta sesión conjunta de valoración esta integrada por;

- 1.-Un coordinador, ginecólogo del servicio.
- 2.-Un radiólogo, especialista en mamografía.
- 3.-Un patólogo.
- 4.-Un oncólogo.
- 5.-Un citólogo.
- 6.-Un psiquiatra.
- 7.-Una trabajadora Social.
- 8.-Residente R III, R II y R I del servicio de Ginecología.

En base a la valoración conjunta de los integrantes y de acuerdo

a un diagnóstico clínico, las pacientes se sometieron a biopsia mamaria con estudio histopatológico transoperatorio, el cual se efectuaba en el servicio de Patología del Hospital. Las pacientes sometidas a biopsia excisional con estudio transoperatorio, el espécimen es estudiado bajo cortes por congelación el cual es reportado inmediatamente. Si el reporte es positivo a malignidad, la paciente es sometida a Mastectomía del lado afectado, cuya amplitud es de acuerdo a la exploración quirúrgica y el estudio clínico del carcinoma.

La pieza quirúrgica es enviada al servicio de patología para estudio completo y reporte del mismo, con valoración completa del grado de malignidad, estirpe histológica, nivel de ganglios linfáticos invadidos y número.

De acuerdo a los hallazgos patológicos y establecido el estadio real del cáncer, la paciente es enviada al servicio de Oncología para su manejo quimioterápico cuando así lo considera este servicio.

RESULTADOS .

En el presente trabajo se estudiaron a 100 pacientes portadoras de Cáncer mamario, obteniéndose los siguientes resultados;

Es importante señalar que la mayor frecuencia de cáncer se encontró entre los 50 y 60 años y que el 73% de la patología se encontraba entre los grupos de 50 a 70 años de edad (tabla 1)

En relación a la paridad, la tasa de cáncer más alta se encontró en las pacientes que tenían de 4 a 5 hijos con un 31%, siguiéndole en orden de importancia aquellos que tenían de 1 a 3 hijos con un 30%, encontrándolo solo en el 18% en el grupo de pacientes que no tenían hijos (tabla 3)

En cuanto a la ingesta de hormonales se encontró que en nuestro estudio en 49% de las pacientes no habían ingerido hormonales nunca en su vida y solo el 36% por más de 36 meses (tabla 4)

Al examinar los antecedentes oncológicos familiares se observó que el 8% lo tenían, siendo el CA de mama y el CACU con 4% respectivamente, los más comunes (tabla 6)

En cuanto a los antecedentes tumorales personales se encontró con este antecedente a sólo el 13% de la población general del estudio, siendo quiste de ovario con 4% y la miomatosis uterina sintomática con un 9% las únicas patologías que se presentaron (tabla 7)

En cuanto al motivo de la consulta, vemos que del grupo total de pacientes, el 80% de ellas acudieron por primera vez por haberse palpado uno o varios nódulos mamaros y en el 15% por retracción del pezón . Hay

que hacer notar que fue en el grupo de pacientes de 51 a 60 años las que presentaron más frecuentemente esta patología con un 35%, siguiéndole en orden de frecuencia el grupo de 61 a 70 años con un 28%.(tabla 5)

En relación a la topografía de los nódulos, el grupo total de pacientes se observó un 71% de la patología en la mama derecha y el 29% restante en la izquierda, siendo el orden de frecuencia en la mama derecha en CSE, CSI, CIE, Retroareolar y CII con un 38%, 13%, 8%, 3% y 2% respectivamente, y en la mama izquierda en CSE, CSI, CII, CIE y retroareolar con 15%, 12%, 5%, 3% y 1% respectivamente. (tabla 2)

En cuanto a la interpretación mamográfica se reportó una imagen estelar en el 51% de los casos, siguiéndole en orden de importancia los siguientes hallazgos mamográficos; tumoración con límites imprecisos en el 27% de los casos, microcalcificaciones en el 9%; la piel engrosada en el 7% ; una tumoración bien delimitada en el 2% y se reportó mamografía normal en el 4% de los casos. (tabla 8)

La impresión clínica de la tumoración en el grupo de pacientes con cáncer inicialmente fue: (tabla 9)

- 1° = en el 50% se hizo el diagnóstico de tumoración maligna.
- 2° = En el 43% de sospecha de malignidad.
- 3° = En el 7% se diagnosticó como tumor benigno.

En el grupo total de las pacientes con cáncer de mama estudiadas el diagnóstico Histopatológico fue de Carcinoma Ductal Infiltrante en el 69%, Carcinoma Medular en el 11%, Carcinoma lobulillar en el 9%, Adenocarcinoma Ductal Infiltrante en el 5%, Adenocarcinoma Mixto en el 2% . Siendo en el grupo de 51 a 69 años en donde se encontró más Carcinoma Ductal.

En cuanto al manejo de las pacientes se efectuó tratamiento quirúrgico en el 19% de todas; efectuándose Mastectomía tipo Maden en el 10% y el tipo Patey en el 9% restante; en cuanto a la quimioterapia, ésta se efectuó en el 44% de las pacientes y la Radioterapia en el 37% .

No fue posible valorar la sobrevida con los diferentes tipos de manejo, ya que la mayoría de las pacientes fueron enviadas al Hospital "20 de Noviembre" al servicio de Oncología para que se les efectuara el manejo complementario ya sea con quimioterapia o radioterapia y por tal razón no se encontraron sus expedientes en nuestro hospital.

tabla 3

NUMERO DE PACIENTES EN RELACION A LA PARIDAD					
AÑOS	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80 + 80
Ningún Hijo	1	2	5	8	2
1 a 3	3	5	8	10	4
4 a 5	2	6	10	7	6
+ de 5	1	2	12	3	3

tabla 4

INGESTION DE HORMONALES					
PERIODO	grupos de edad				
	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Negativa	3	8	17	15	6
3-12 meses	2	4	4	5	4
13-36 meses	1	2	8	5	2
+ de 36 m	1	3	6	3	3

tabla 5

MOTIVO DE LA CONSULTA					
MOTIVO	grupos de edad				
	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Tumoración	7	13	24	23	13
Secreción por Pezón	0	0	3	1	1
Retracción Pezón	0	2	8	4	1

tabla 6

ANTECEDENTES ONCOLÓGICOS FAMILIARES					
Antecedente	grupos de edad				
	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Cáncer de Mama	0	0	3	1	0
C A C U	1	1	0	0	2
Otros	0	1	0	1	0

tabla 7

TUMORES PERSONALES					
Tumores	grupos de edad				
	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Quiste de Ovario	2	0	1	0	1
Miomatosis Uterina	0	3	4	1	1

tabla 8

DATOS MAMOGRAFICOS					
Grupos de edad	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Mamas normales	3	0	0	1	0
Imagen estelar	2	6	21	15	7
Límites Imprecisos	1	3	8	10	5
Microcalcificaciones	1	1	3	1	3
Bien Limitada	0	2	0	0	0
Piel engrosada	0	3	3	1	0

tabla 9

IMPRESIÓN CLÍNICA DE LA TUMORACIÓN					
Grupos de edad	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Tumor Benigno	3	3	1	0	0
Sospecha de Malignidad	3	10	20	18	2
Tumor Maligno	1	2	14	10	13

tabla 10

HISTOPATOLOGÍA					
Grupos de edad	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Carcinoma Ductal Infiltrante	5	12	22	19	11
Carcinoma Lobulillar	2	3	2	2	0
Carcinoma Medular	0	0	6	3	2
Adenocarcinoma Ductal Infiltrante	0	0	3	0	2
Adenocarcinoma Mucinoso	0	0	1	1	0
Adenocarcinoma Mixto	0	0	1	0	0

tabla II

MANEJO DE LAS PACIENTES					
TECNICA	Grupos de edad				
	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Mastectomía Maden	2	2	4	2	0
Mastectomía Patey	0	2	5	1	1
Quimioterapia	2	3	11	16	12
Radioterapia	3	8	15	9	2

COMENTARIO .

En base a los datos obtenidos en el presente trabajo se puede concluir que los antecedentes de cáncer mamario en pacientes consanguíneos, se relacionan con un aumento en la frecuencia de éste y que en las pacientes de más de 30 años de edad con antecedentes de no haber logrado un embarazo, aumenta el riesgo para el cáncer, no por el hecho de que la lactancia sea la que protege a la mama, sino porque el órgano efector, en este caso la mama, va a pasar más tiempo bajo el efecto de los estrógenos, los cuales se ha demostrado que definitivamente tienen una acción cancerígena en aquellas pacientes con un terreno propicio para padecer el cáncer, además de que la lactancia va a ayudar a madurar las células de los acinis, evitando de esta manera que las células indiferenciadas de los acinis se malignicen.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes del cáncer de mama, es la presencia de un nódulo mamario palpado en la inmensa mayoría de los casos por la paciente, por ende la importancia de la enseñanza de la autoexploración mamaria por medio de programas amplios de difusión informativa a nivel institucional y de médicos privados, teniendo como consecuencia la detección de patología mamaria en estadios relativamente más tempranos de lo que se logra en la actualidad.

Cuando se utiliza el examen clínico cuidadoso y se apoya con la mamografía, estos dos métodos combinados son capaces de diagnosticar casi la totalidad de los cánceres de mama.

En nuestro medio la ultrasonografía no fue de utilidad en el diagnóstico de lesiones malignas de la mama. Su utilidad se limitó a lesiones benignas bien delimitadas. Aunque hay estudios en los cuales se demuestra que en manos experimentadas es de tanta utilidad como la mamografía, sobre todo cuando se utiliza con un transductor de 2 MHz y con una ventana de agua, lo cual va a traer como resultado una mayor nitidez de las imágenes.

La frecuencia más alta de cáncer en el grupo estudiado fue en la 5a década de la vida, sacando como conclusión que toda paciente con factores de riesgo mayores para cáncer debe de efectuársele exploración clínica detallada y toma de mamografía independientemente de que se encuentre o no patología mamaria.

Los tipos histológicos más frecuentemente encontrados en el cáncer de mama, son el infiltrante procedente de los conductos intramamarios.

Toda lesión nódular mamaria en una paciente con alto riesgo, es tributaria de diagnóstico histopatológico, ya sea por medio de punción, de biopsia incisional o de biopsia excisional.

En cuanto a la terapia medicamentosa se sacaron las siguientes conclusiones a saber;

- a) El régimen quimioterápico con CMFVP es superior a CMF y L PAM, en mujeres de cualquier edad con cuatro o más ganglios positivos.
- b) CMFVP es superior a PFT y PF en premenopáusicas.

c) CMFVP es igual a PFT en pacientes postmenopáusicas.

d) FAC es igual a CMFVP pero con el peligro de daño cardíaco ulterior.

No es posible poder delimitar solamente mediante este trabajo, cual es el mejor método quirúrgico en cuanto a ventajas por ser más rápido y por ende nos de mejor resultado en cuanto a sobrevida y menor cantidad de complicaciones postoperatorias, pero podemos enumerar algunos estudios efectuados en otros hospitales, los cuales demuestran de que cuando se trata de una lesión periareolar y de cuadrantes internos, se debe de efectuar Mastectomía Radical Modificada y más tarde Radioterapia profiláctica y con estas medidas Urban ha obtenido una sobrevida de 10 años en el 57% de las pacientes.

La magnitud y tipo de tratamiento quirúrgico inicial en las etapas tempranas, como los tratamientos locoregionales (tumorectomías, lumpectomías, cuadrantectomías, mastectomía simple o modificada), ofrecerá los mismos resultados a largo plazo y que solo disminuirá o aumentará las manifestaciones locales, cuando se efectúan procedimientos locales sin el complemento de las radiaciones ionizantes.

La conducta actual en el manejo de las lesiones malignas mamarias en etapas tempranas es: la realización de mastectomía radical modificada con estudio de receptores estrogénicos y progestacionales en el tumor mamario; de acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio de la pieza quirúrgica a nivel axilar, la conducta será: en presencia de gan-

gánglios negativos, solamente observación; en presencia de gánglios positivos, si son menos de 3, se complementará el tratamiento con radiaciones ionizantes a las zonas linfoportadoras; si son más de 3 gánglios los positivos, se iniciará manejo sistémico de acuerdo con el resultado de los receptores hormonales; si son positivos se dará tratamiento hormonal correspondiente; si son negativos, el tratamiento será a base de quimioterapia y si por alguna razón los receptores hormonales no se usan se dará tratamiento combinado.

Lo ideal es que el autoexamen mamario y la información sobre la patología de esta glándula, se inicie en la adolescencia, simultáneamente con la menarca, dándonos como resultado la detección temprana de la patología de este órgano.

BIBLIOGRAFIA .

1. Fracchia A A Indications por castration and Adrenatectomy for advanced breast cancer. *CANCER* 1971;28:1699
2. Bienvenue HG The hormonal therapy of human breast carcinoma. *J Obstet Gynecol* 1979;21 (7) : 9
3. Thomson MJ, Miller SS, Gore SM Consent for mastectomy. *Br Med J* 1980 Oct. 25;281 (6248):1097
4. Andersen JA. S , Fishermann K, HOU Jensen K, Henriksen E, Anjensen Selection of High risk groups among prognostically favorable patients with breast cancer. An anlysis of the value of prospective grading of tumor neoplasia in 1,048 patients *Ann Surg* 194(1): 1 = 3 1981
5. Duffy MJ , O'Connell M. Estrogens, estradiol receptors and peroxodasa activity in human mammary carcinoma. *Eur J Cancer*; 17 (6) :771=714 1981
6. Fabian C, Sternson L, El-Serafi M, Cain L, Hearne E Clinical pharmacology of tamoxifen in patients with beeast cancer. *Cancer* 48 (4):876=882 1981
7. Cummings FJ, Gelman R, Sijkeel RT, Kupermine M, Israel L, Colsky Phase II trials of Baker's antifol, bleomicyn, CCNU, streptosotocin, tilorone and 5 fluorodeoxyuridine plus arabinosyl cytosine in metastatic breast cancer. *Cancer*: 48 (4) : 681=685 1981
8. Boyd NF, Meakyn JW, Hayward JL, Brown TC, Clinical estimation of the rate of breastb cancer. *Cancer*;48 (4) 1037=1052 1981

9. Olsewsky, Darzynkyewics Z, Rozen PP, Schwartz MK, Melamed MR
Flow cytometry of breast carcinoma: I, relation of DNA ploidy level
to histology and estrogen receptor.
Cancer 48 (4):980=984 1981
10. Olsewsky, Darzynkyewics Z, Rozen PP, Schwartz MK, Melamed MR
Flow cytometry of breast carcinoma: II relation of tumor cells cycle
distribution to histology and estrogen receptor.
Cancer 48 (4); 985=988 1981
11. Vana J, Bedwani R, Mettlin C, Murphy GP. Trends in diagnosis and
management of breast cancer in the USA : from the surveys of the
American College of Surgeons.
Cancer 48 (4) : 1043=1052 1981
12. Janssens JP, Bonte J, Drochmans A, Mulier J, Rutten J.
Effects of presurgical radiotherapy on the esteroid receptor concentrations
in primary breast carcinoma.
Eur J Cancer; 17 (6) : 659=664 1981
13. Freeman CR, Belliveau NJ, Kim TH, Boivin JF.
Limited surgery with or without radiotherapy for early breast cancer.
J Can Assoc Radiol; 32 (2) :125=128 1981
14. Westman Naeser S, Bengtsson E, Erikson O, Jarkrans T, Nordin
Multifocal breast carcinoma.
Am J Surg; 142 (2):255=257 1981

15. Paone JF, Baler RR, Pathogenesis and treatment of Paget's Disease of the breast. Cancer: 435 (3) :825=829 1981
16. Kute TE, Muss HB, Anderson D, Crumb K, Miller B, Burs D Relationships of steroid receptor cells kinetics, and clinical status in patients with breast cancer. Cancer: 41 (9) 3524 =3529 1981
17. Miller PJ, Mastectomy a review of psychosocial research. Health Soc Work; 6 (2) : 60=66 1981
18. Al Jurf AS, Erdaneta LF, Jochims PR, Stamler FW. Familial bilateral breast cancer. J Surg Oncol 17(3) 211=218 1981
19. Isell A. Management of breast: practical procedures. Aust Fam Physician Nov 1981 ; 10(11) : 899=902
20. Shabot MM, Goldberg IM, Schick P, Nieberg R, Pilch YL. Aspiration cytology is superior to Tru-cut needle biopsy in establishing the diagnosis of clinically suspicious breast masses. Ann Surg Aug 1982; 196 (2) : 122=126
21. Sterns EE, Curtos AC, Miller S, Hancock JR, Thermography in breast diagnosis. Cancer 1982 Jul 15;50 (2) 323=325
22. Hallal JC, The relationships of health beliefs, health locus of control and self concept to the practice of breast self-examination in adult women. Nurs Res Jun;31 (3): 137=142
23. Hughes J. Emotional reactions to the diagnosis and treatment of early breast cancer. J Psychosom Res 1982;26 (2):277 283

24. Isell A Management of breast cysts: practical procedures;
Cancer Nov 1981 vol 10(11) : 899=902
25. Al Jurt AS, Jochimsen PR, Urdaneta LF, Scott DH
Factors influencing survival in bilateral breast cancer.
Surg Oncol 1981;16 (4) : 343 =348
26. El manejo quirúrgico del cáncer mamario, palpable.
Cancer 46;983=987 August 1980
27. Fisher Bernard, Wolmark Norman, Redmon Carol et al.
Hallazgos del protocolo del NSABP número B=04 ;comparación de
la mastectomía radical con otras alternativas de tratamiento. El
significado clínico y Biológico del cánc. mamario centromedial.
Cancer 48;1864=72 October 15, 1981
28. Forrest AP, Steward HJ, Roberts MM.
Mastectomía simple y muestren de ganglio axilar en el manejo del
cáncer primario de mama.
Annals of Surgery 196 (3) 371=377 September 1982
29. J Nevin Danville, Pinzon.
Minimal Breast Cancer
The american journal of surgery. vol 139 March 1980
30. Mc Gray W. Estrogens receptor in human breast cancer.
Journal of clinical investigations vol 52 Jan 1973