



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11217 165 2j

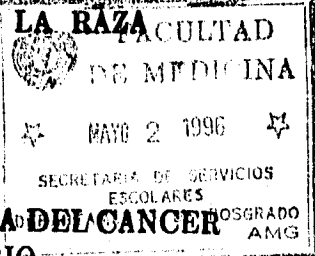
FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3

Centro Médico



EVOLUCION CLINICA DEL CANCER MAMARIO

TESIS

Que Para Obtener el Grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia

PRESENTA:

EL MEDICO CIRUJANO

VICTOR SAUL VITAL REYES

Asesor: Dr. Iván Pérez Fonseca



IMSS

México, D. F.

Febrero de 1996

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

Quién no conoce nada, no ama nada. Quién no puede hacer nada, no comprende nada. Quién nada comprende nada vale. Pero quién comprende también ama, observa, ve..... Cuanto mayor es el conocimiento inherente a una cosa, más grande es el amor..... Quién cree que todas las frutas maduran al mismo tiempo que las frutillas nada sabe acerca de las uvas.

Paracelso

INDICE

Introducción	1
Justificación	5
Antecedentes Científicos	6
Objetivos	9
Material y Métodos	10
Resultados	11
Discusión	15
Referencias	19
Anexo (I)	24

INTRODUCCION

El cáncer de mama fue reconocido desde el tiempo de los Egipcios. Un papiro describe su diferencia con la mastitis, proponiéndose tratamiento con cauterización para el tumor ulcerado. La cirugía fué realizada por los Griegos, pero Hipócrates no la consideró como un buen tratamiento. En Roma en los tiempos de Celsius, se efectuó un tipo de cirugía parecida a la mastectomía radical modificada. En la época de Galeno se recomendaba una especie de exorcismo, ya que se consideraba a la génesis de cáncer un exceso de bilis negra. Durante el Renacimiento, Vesalius y Fabricio recomiendan la mastectomía con amplia resección del tumor, proponiendo la ligadura en lugar del cauterio para el control de la hemorragia, además de la extracción de los nodulos crecidos durante el procedimiento. Siendo difícil establecer el éxito de estos procedimientos. Sin embargo existen relatos anecdóticos que describen la sobrevida, aún en estas circunstancias primitivas. En la mitad del siglo pasado se inicia en forma, el manejo quirúrgico del cáncer mamario. Apareciendo la descripción magistral de Halsted a mitad de 1890, donde estipula la remoción de la mama, musculos y ganglios axilares, persistiendo esta modalidad quirúrgica hasta nuestros días. En 1880 Gross publicó un tratado de manejo de tumores de la mama. Entre 1889 y 1931 en Baltimore, Halsted y sus colaboradores operaron 900 pacientes, 60% murieron después de la cirugía, con una recurrencia local del 30% y una tasa de sobrevida a 10 años del 12%. Entre 1930 y 1950, la historia cambia implementándose la clasificación y

etapificación clínica, que dieron al seguimiento un perfil estadístico y pronóstico en relación a diferentes modalidades terapéuticas. Añadido a esto nace la primera etapa de la quimioterapia con un solo agente y un solo ciclo. A partir de los años sesentas y hasta nuestra época, la segunda etapa se basa en la premisa de que el cáncer de mama es una enfermedad sistémica desde su diagnóstico y se inicia la combinación de una agente alquilante y un antimetabolito, así como un uso crónico de los mismos. Por otro lado la radioterapia como adyuvante en el control locoregional del cáncer mamario surgió en 1929 por Keynes, limitándose su uso por obstáculos técnicos, en 1939 Baclesse demostró la radicableidad del cáncer mamario utilizando radioterapia profunda, sin embargo es hasta los años sesentas cuando gracias a la introducción de las unidades de telecobalto, aceleradores lineares y mejor dosimetría, el control locoregional del cáncer mamario, así como resultados cosméticos son mejores. Por otra parte, la asociación estrogénos-cáncer mamario, trajo consigo nuevos intentos terapéuticos en el control, y en 1896 Beatson es el primero en reportar la ooforectomía bilateral como parte del manejo en pacientes con cáncer de mama, observando hasta un tercio de mejoría. Y es en 1960 cuando Elwood Jensen, demostró la presencia de receptores estrogénicos en tumores de mama. Subsecuentemente Clark describe la asociación de receptores con la edad de la paciente. Y es en la década de los 70, cuando el uso de antiestrogénos toma su auge, demostrándose su relevancia como manejo adyuvante en el cáncer mamario.

Desde este punto de vista histórico, el manejo del cáncer mamario ha mostrado cambios dramáticos durante las últimas décadas, agregándose la mamografía, como un recurso invaluable de diagnóstico. El crecimiento poblacional, mejores condiciones de vida, traen consigo un incremento en la esperanza de vida, de esta manera, cada vez hay más mujeres con riesgo de padecer cáncer de mama, aumentando importantemente su prevalencia. Y a pesar de mejores recursos diagnósticos y terapéuticos hasta finales de este siglo veinte, las cifras de mortalidad no han podido ser abatidas. En otros países, el desarrollo de métodos efectivos para curar y prevenir el cáncer mamario, así como métodos adecuados de detección temprana, tratamiento y prevención fácilmente disponibles, forman las bases en que descansa el esfuerzo del manejo integral del cáncer mamario. Desde esta perspectiva, el objetivo de la prevención primaria es luchar contra las causas del cáncer, de las que derivan factores de riesgo y cuya identificación determina la implementación de medidas preventivas e intervenciones oportunas en la evolución del cáncer mamario.

La epidemiología estudia la distribución de la enfermedad en una población y puede ser; descriptiva, analítica o interventional. Los estudios descriptivos como su nombre lo implica, relatan el número de características de una población que desarrolla la enfermedad y a menudo una serie de factores etiopatogénicos que pudieran estar implicados y eventualmente asociarlos a los individuos expuestos y que pudieran desarrollar la enfermedad.

De esta manera describir la historia natural del cáncer mamario aunque de manera cualitativa, es una medida prioritaria para valorar los daños a la salud e implementar medidas estratégicas oportunas en la prevención y tratamiento de este problema de salud. E intervenir oportunamente la historia natural de la enfermedad y de esta manera limitar los daños a la salud.

El presente trabajo, dirigió sus esfuerzos a tratar de describir la evolución clínica del cancer mamario, en una cohorte de pacientes manejadas en un hospital de alta tecnología y que concentra una gran parte de la población que vive en la zona norte de la Ciudad de México. La naturaleza del diseño le impone algunas limitaciones metodológicas, no obstante, el intento no es infructuoso, ya que desde el punto de vista epidemiológico, formará parte en la implementación de acciones preventivas, así como modificaciones a protocolos de manejo y será punto de partida para nuevas investigaciones y de esta manera contribuir aclarar un sin fin de interrogantes que existen en la evolución clínica del cáncer mamario.

JUSTIFICACION

El cáncer de mama es una neoplasia frecuente en la mujer, en nuestro país solo es superado por el cáncer cervicouterino. En los Estados Unidos de Norte América cada quince minutos muere una mujer por cáncer mamario. La heterogeneidad de esta neoplasia y en consecuencia su comportamiento biológico han mostrado resultados diversos ante modalidades terapéuticas distintas y diferentes etapas clínicas, al parecer en relación a la capacidad de crecimiento e invasión tumoral. Por otra parte, se acepta que la aparición del cáncer de mama es un evento multifactorial y sus causas no son bien entendidas, de esta manera es congruente pensar, que se puede prevenir la enfermedad por la manipulación del estilo de vida o por la intervención oportuna en el diagnóstico y tratamiento de las mujeres con cáncer mamario y/o factores de riesgo.

Desde este punto de vista, la prevención es la piedra angular del tratamiento oportuno del cáncer mamario, así como la identificación de factores pronosticos en la evolución clínica de esta neoplasia. Por lo tanto el analizar el diagnóstico, tratamiento, periodo libre de enfermedad y sobrevida global en pacientes atendidas en hospitales de alta especialidad, como el HGO # 3 del IMSS, es de vital importancia en la implementación de acciones preventivas y curativas en la población mexicana.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El cáncer de mama es un problema de salud mundial. En Los Estados Unidos, es la segunda causa de muerte por cáncer ginecológico, su incidencia va de 94.6 a 124.3 casos por 100,000 mujeres y la mortalidad permanece estable con alrededor de 13.1 muertes x 100,000 mujeres (1). La evolución del cáncer de mama ha mostrado tendencias marcadas encontrándose en la última década un incremento en su detección en mujeres jóvenes, así como una reducción en su mortalidad cercana al 11% en mujeres menores de 50 años y un incremento del 6% en mujeres mayores de 50 años (2). También ha sido puntualizado que existen diferencias geográficas en la presentación del cáncer mamario, con altas tasas en Europa del este y en Norte América, y cifras extremadamente bajas en el Sureste de Asia (3), asociándose a estas diferencias factores seculares, raciales y aspectos del estilo de vida, donde la dieta juega un papel relevante en la aparición de esta neoplasia (4). Desde el punto de vista epidemiológico han sido identificados una serie de factores de riesgo en la aparición y evolución del cáncer mamario (edad, lactancia, edad al primer embarazo, uso de anticonceptivos orales, antecedentes familiares de cáncer de mama y/o ovario, dieta, exposición a radiaciones, traumatismo etc, etc). El papel de algunos de ellos es controversial, aceptándose en la actualidad la multicausalidad en la génesis del cáncer mamario (5-8). De esta manera existe una gran cantidad de trabajos dirigidos a tratar de identificar la etiología del cáncer mamario, y la prevención primaria es meta realística en la

intervención oportuna y manejo del estilo de vida (9).

La mama muestra aspectos únicos y relevantes en la aparición de el cáncer. Completa su desarrollo hasta que la mujer logra su primer embarazo, por esta razón se encuentra a merced de distintos estímulos durante toda la vida. Su integridad histológica y modulación hormonal le agregan potencialidad de presentar neoplasias de las tres líneas embrionarias, además de ser asiento de metástasis de otros orígenes, amén de sus funciones: sexual, estética y de lactancia (10). Dado lo anterior y como una característica más, las lesiones neoplásicas mamarias muestran heterogeneidad biológica, así como multifocalidad. Como consecuencia su comportamiento biológico es impredecible (11-12). Por otra parte, al hablar de historia natural del cáncer de mama es imposible realizar un análisis cuantitativo, ya que además de la limitación de obtener información confiable, un gran porcentaje de enfermas tiene algún tratamiento en su evolución. No obstante, se ha logrado conocer la evolución natural del cáncer de mama a través del análisis cualitativo de las historias clínicas de las mujeres con cáncer de mama atendidas en grandes hospitales o de diseños multicéntricos (12). Durante el crecimiento del tumor, el principal evento es la diseminación metastásica, antes de su ocurrencia el cáncer de mama es una enfermedad locoregional, la cual es controlada fácilmente con una combinación de tumorectomía y radioterapia, después del inicio de las metástasis, la quimioterapia adyuvante más agresiva, solo cura a una de cada cinco enfermas (4). Así, una evaluación

cuidadosa del crecimiento del tumor y su diseminación es definitiva en la progresión e implicaciones clínicas de esta neoplasia. Asociándose claramente los siguientes factores pronosticos en la evolución de la enfermedad: Tamaño del tumor, tipo y grado histológico, invasión a ganglios linfáticos y su relación a metástasis a distancia, y determinación del DNA en células tumorales (15-26).

No obstante que el objetivo de la prevención primaria es luchar contra las causas del cáncer, estas no han podido ser identificadas. Sin embargo la epidemiología ha descrito factores de riesgo y su manipulación teóricamente disminuirá las tasas de morbimortalidad. De esta manera, la descripción de la historia natural del cáncer mamario tiene dos metas fundamentales: Identificar factores pronosticos orientados a la elección del mejor tratamiento, curación y optimas tasas de sobrevida, y determinar el mejor método de vigilancia epidemiológica, después de la remisión.

Así, la meta de la presente investigación es describir la evolución del cáncer mamario ante diferentes modalidades terapéuticas a través del análisis cuantitativo de 5 años de manejo en un hospital de alta especialidad, y de esta manera sentar las bases para implementar normas de manejo y tratamiento de acuerdo a las modalidades diagnósticas y terapéuticas con las que contamos en la actualidad.

OBJETIVOS

Analizar el diagnóstico, tratamiento, periodo libre de enfermedad y sobrevida global, e identificar factores pronosticos en pacientes con cáncer mamario atendidas en el Hospital de Ginec Obstetricia # 3 del Centro Médico Nacional "La Raza", en el periodo comprendido del 1o Enero de 1985 al 31 de Diciembre de 1990.

MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio clínico retrospectivo observacional.

La población consistió de el conjunto de enfermas con diagnóstico clínico-patológico de cáncer mamario, que fueron atendidas en el Hospital de Ginec Obstetricia # 3 del Centro Médico "La Raza", en el periodo comprendido entre el 1o de Enero de 1985 al 31 de Diciembre de 1990. Fueron excluidas las pacientes con diagnóstico y/o tratamiento fuera de la unidad, información clínica incompleta y las que se encontraron fuera del periodo de estudio. La información fue recabada de los expedientes clínicos y vaciada en una base computarizada de datos.

Las variables analizadas fueron organizadas arbitrariamente en cinco grupos: ficha de identificación, diagnóstico y extensión, protocolo de tratamiento, sitio de recurrencia/persistencia y situación actual (Anexo I).

Los resultados se describen utilizando medidas de tendencia central y dispersión (27) y para el análisis inferencial se elaboraron tablas de sobrevida utilizando el método de Kaplan Meier; efectuó regresión logística y análisis de sobrevida de Cox (28), estableciéndose un nivel de significancia de 0.05.

RESULTADOS

Se registraron 270 expedientes clínicos, de los cuales solo 76 de ellos llenaron los criterios de inclusión. La exclusión fue debida principalmente a depuración de una gran cantidad de registros por el archivo clínico, así como pacientes no clasificables por tratamiento fuera de la unidad.

El promedio de edad de nuestro grupo de estudio fue de 51 años, con un rango de 25-81 años y desviación estandar de 13, el análisis por grupos, reveló un porcentaje mayor de enfermas, entre 41 - 50 años de edad (31%), con un porcentaje no menos importante de pacientes menores de 30 años (Fig 1).

El 73.6% de mujeres estudiadas nació en el Distrito Federal, y las restantes fueron originarias del interior de la República.

En 22 pacientes, existieron antecedentes familiares oncológicos diferentes al cáncer mamario. Y del total del grupo en 30% se registraron antecedentes de cáncer mamario en algún familiar de primer o segundo grado.

En el 42% de la población se registró patología agregada, ocupando los primeros lugares la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus.

En 14 pacientes se registraron toxicomanias, correspondiendo el 64% a tabaquismo y 36% alcoholismo social.

El promedio de edad de la menarquia fue a los 13 años, con un rango de 10-18 años. La media de inicio de relaciones sexuales fue a los 21 años con una amplitud de 14-40 años, el 5% de la muestra fue nubil hasta el momento del estudio. La paridad tuvo

un promedio de 4, con un rango de 0-11, y solo el 12% fueron nuligestas. En el 70% de las pacientes se registró lactancia materna como estrategia alimenticia, sin precisarse duración. El 24% de todo el grupo utilizaron hormonales orales como método temporal del control de la fertilidad, con lapsos menores a 2 años. La aparición de la menopausia media fué a los 47 años, con un rango de 36-58 años, y al momento de diagnóstico el 42% de las pacientes aún menstruaban.

El motivo de consulta en el 83% de estas enfermas fué la aparición de tumor mamario, el resto correspondió a; telorrea (9%) retracción areolar (5%) e induración (4%). Y en el 62% la mama izquierda fué la involucrada, con una frecuencia de 75% y 18% para los cuadrantes superior externo y superior interno respectivamente y 7% de aparición retroareolar.

La etapificación clínica acorde reveló; 51% de pacientes diagnosticadas en estadios avanzados (EIII-EIV), y casi la otra mitad restante se encontraban en etapas clínicas I y II (Fig 2).

En la descripción histológica se encontró que 94% presentaron carcinoma ductal infiltrante con patrón inespecífico y el restante 6% incluyó carcinoma lobulillar invasor. En el 25% de estas enfermas se encontraron cambios histopatológicos asociados a mastopatía fibroquistica.

En 66 enfermas se efectuó tratamiento quirúrgico: en el 83% se realizó mastectomía radical modificada, 5% tumorectomía, mastectomía simple en el 5%, biopsia excisional y cuadrantectomía en el 3% respectivamente y en el 1% mastectomía de limpieza.

En el 29% de las piezas quirúrgicas, se reportaron ganglios positivos para malignidad (Fig 3). El 16% de todas las enfermas estudiadas al momento de diagnóstico, mostró evidencias clinicopatológicas de metástasis, en orden de frecuencia los sitios afectados fueron; pulmón, hueso, hígado y cerebro.

63% de todas las pacientes fueron candidatas a tratamiento sistémico, a base de Fluorouracilo-Adriamicina-Ciclofosfamida el 63%, Cisplatino-Adriamicina el 13% y el 4% recibió Fluorouracilo-Metrotexate-Ciclofosfamida. Correspondiendo el 65% a estadios avanzados (Fig 4). El promedio de ciclos fué de 8 y de el total 13% recibió segunda línea. Con una respuesta quimioterapéutica completa de 74%. 22 pacientes fueron candidatas a radioterapia, el 91% de este subgrupo recibió ciclo mamario completo, con una respuesta completa en el 82%. El resto del subgrupo recibió, radioterapia a columna y a cerebro (9%).

41 pacientes recibieron hormonoterapia, 40 de ellas a base de tamoxifen, por lo menos dos años, y la paciente restante, recibió medroxiprogesterona.

48% de todas las enfermas presentaron recurrencia, y progresión en el 24%, los sitios en orden de frecuencia fueron ; pulmón, hueso, hígado y cerebro.

Las tablas de sobrevida revelaron que 82% de las enfermas del grupo estudiado, se encontraban vivas a los 5 años de seguimiento (gráfica 1), el 84% de estas sin actividad tumoral clinicamente ostensible y 16% con sitios de recurrencia o progresión.

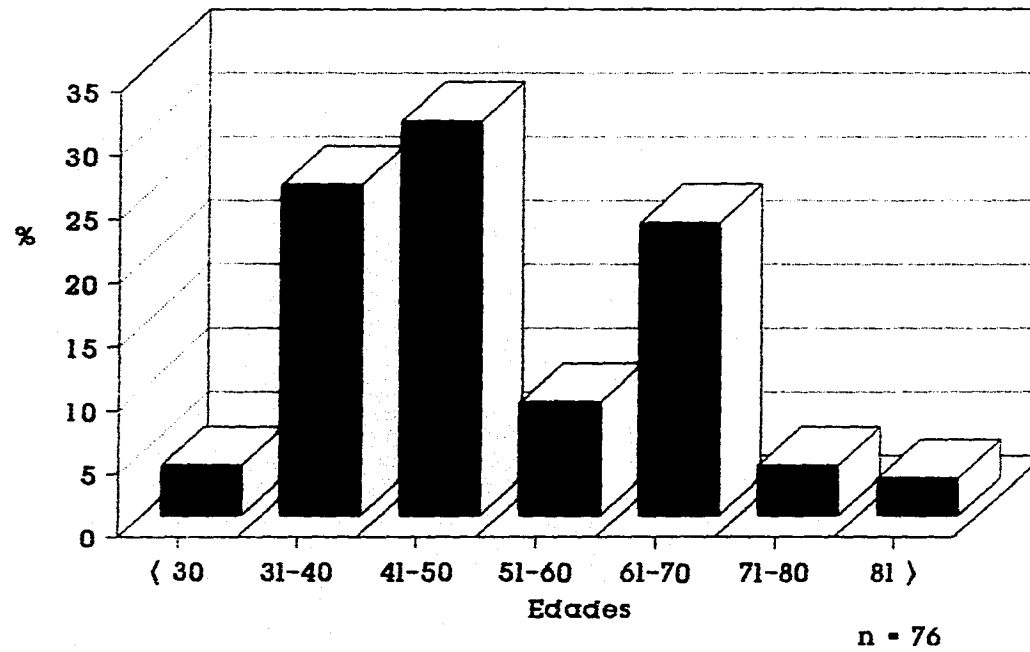
La mortalidad grupal fué del 20%, las 14 muertes registradas, estuvieron asociadas directamente al desarrollo tumoral y en su mayoría correspondieron a etapas avanzadas (Fig 5).

El seguimiento clínico tuvo un rango de 11-127 meses, hasta el momento de esta investigación con un promedio de 78 meses.

El análisis de sobrevida de Cox para riesgos proporcionales, reveló que de las variables estudiadas; la edad y la persistencia tumoral influyen significativamente en la sobrevida de la población estudiada ($p = < 0.05$ a I.C de 95%), esto quiere decir que a menor edad de diagnóstico, mayor riesgo de morir por cáncer mamario, en relación estrecha a la persistencia tumoral y demás variables estudiadas. De esta misma manera cuando no existe persistencia tumoral ostensible, el riesgo de morir por cáncer de mama es menor ($RR < 1$). El resto de las variables estudiadas no mostró correlación estadística con la sobrevida en este grupo de enfermas estudiadas.

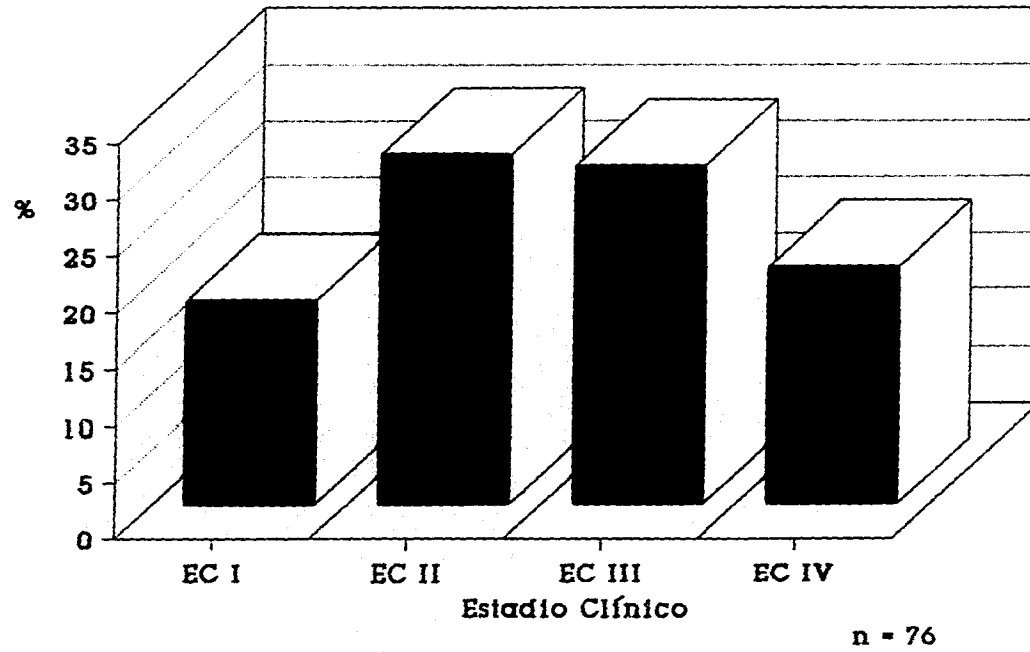
Evolución del Cáncer Mamario Grupos de Edad

Figura 1



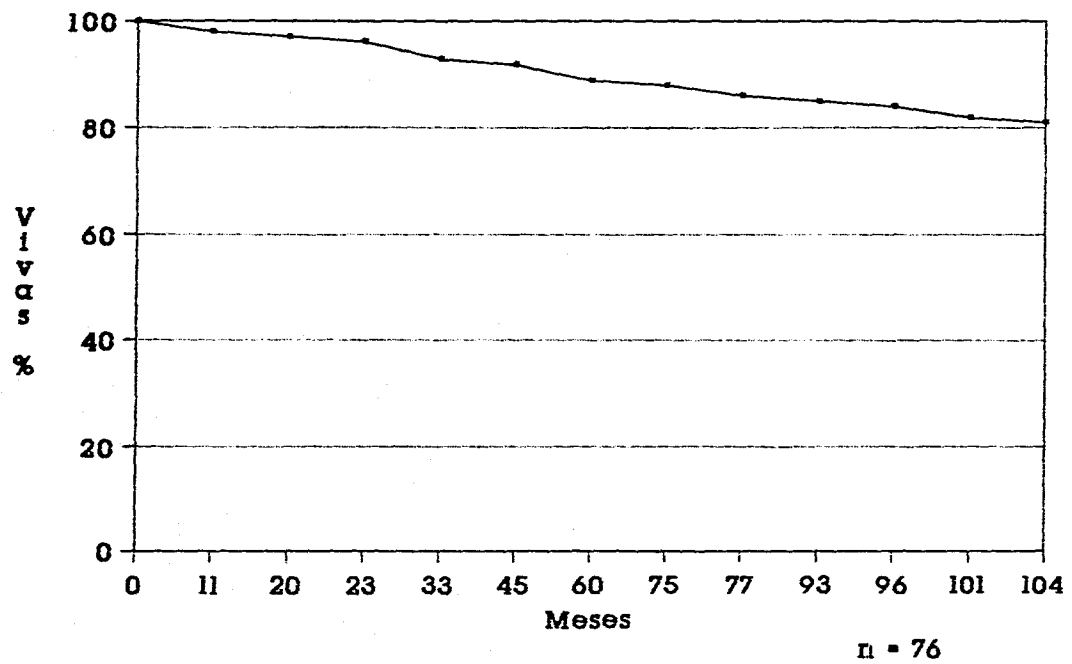
Evolución del Cáncer Mamario Etapificación

Figura 2



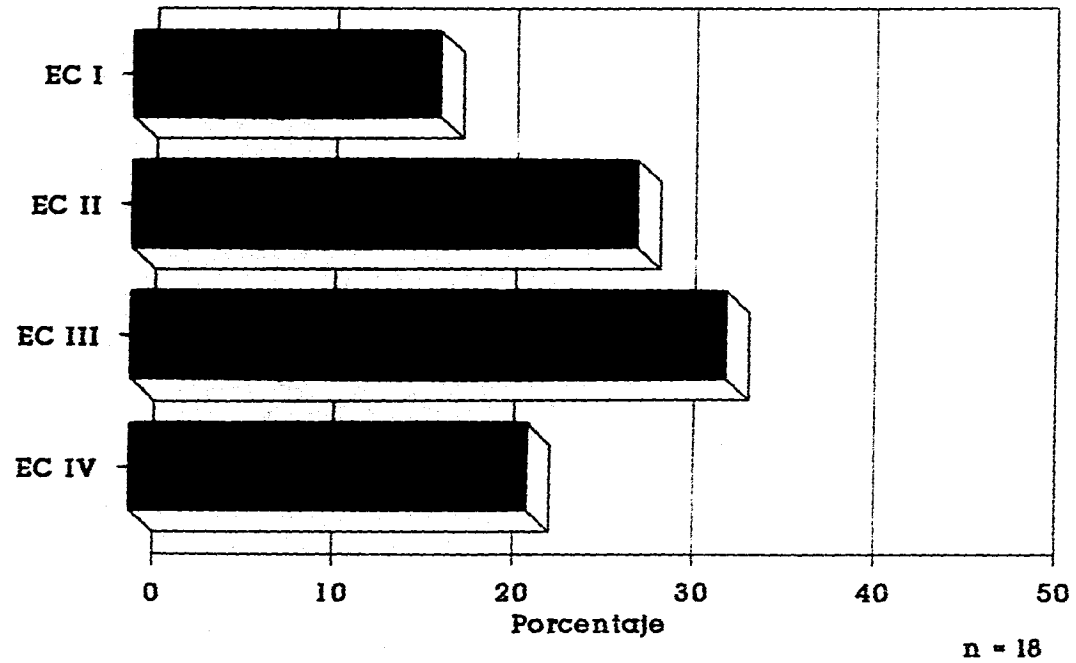
Evolución del Cáncer Mamario Tabla de Sobrevida

Grafica 1



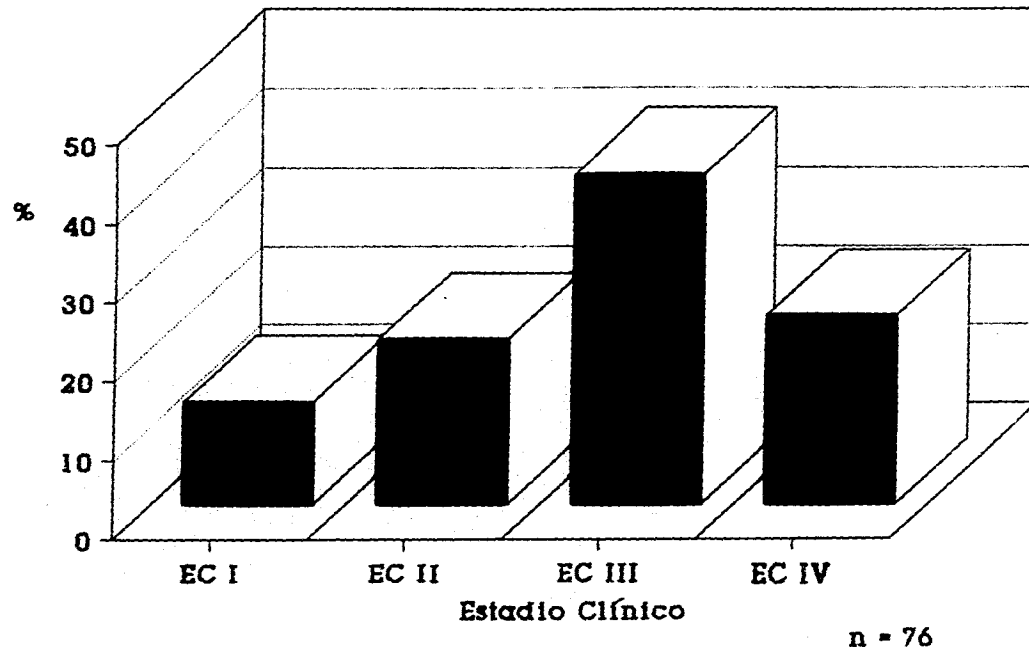
Evolución del Cáncer Mamario Gánlglios Metastásicos

Figura 3



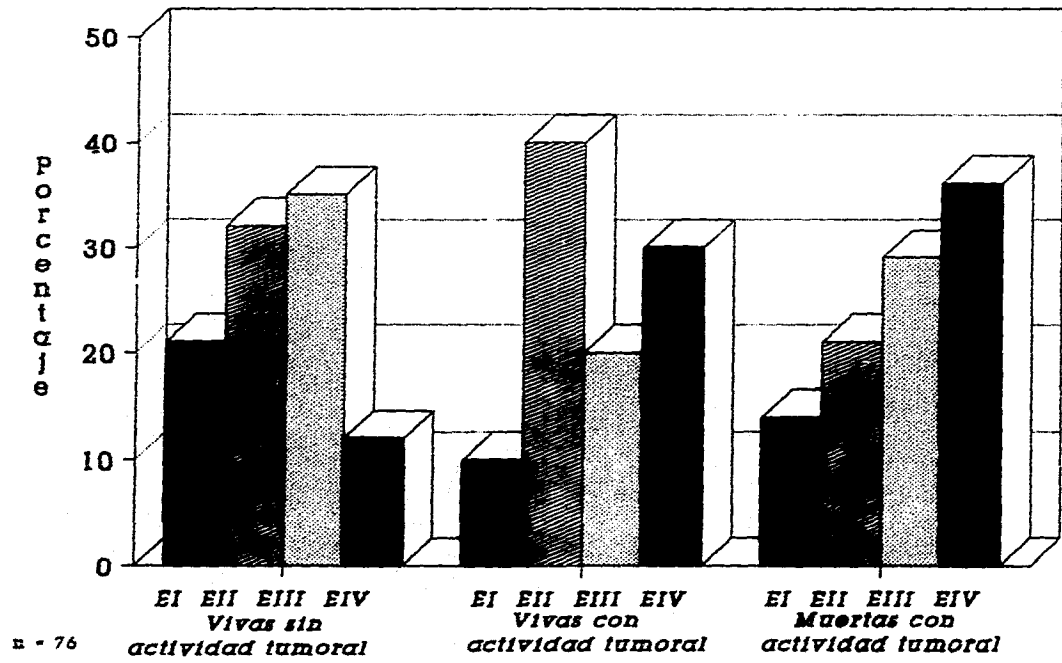
Evolución del Cáncer Mamario Quimioterapia

Figura 4



Evolución del Cáncer Mamario Sobrevida Global

Figura 5



DISCUSION

En nuestro país el cáncer mamario representa un problema de salud en la mujer, su frecuencia ocupa el segundo lugar, después del cáncer cervicouterino. En 1987 se reportaron 1808 casos, y una tasa de mortalidad de $11.4 \times 100\ 000$ mujeres (30). Hasta nuestro conocimiento este es el primer trabajo que trata de describir la evolución clínica del cáncer mamario en una población de mujeres mexicanas y asociar a la tasa de sobrevivencia global algunas variables de riesgo. Ya que algunos otros trabajos realizados en nuestro medio (31-34), han descrito el diagnóstico, manejo o algunos factores que influyen en el cáncer mamario.

El tamaño poblacional reducido, refleja algunas limitaciones de los diseños retrospectivos, no obstante el número de observaciones fue suficiente para la contrastación estadística.

Aunque el promedio de edad es comparable a lo descrito en otros trabajos (35), nosotros encontramos cifras importantes en mujeres menores de 40 años, esto tal vez sea producto de mayor disponibilidad de los servicios de salud, así como campañas de educación para la salud oportunas. La aparición del cáncer de mama en el otro extremo de la vida, fue menos importante, sin embargo no se asoció con altas cifras de mortalidad. Al igual que lo descrito en la literatura, en nuestra población un porcentaje importante de enfermas tuvo antecedentes de cáncer mamario en un familiar de primero o segundo grados, sin embargo no fue posible calcular riesgos, debido al diseño y objetivos del trabajo. Es de interés resaltar que un poco menos de la mitad de pacientes

estudiadas, fueron portadoras de patología agregada, donde sobresalieron la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus, que tal vez pudieran jugar algún papel en la etiopatogénia de esta entidad oncológica, observación que pudiera ser punto de partida para trabajos posteriores. Por otro lado, nuestros resultados coinciden con los reportados en la aparición clínica de esta neoplasia (36); el síntoma cardinal es el tumor, de reciente evolución, localizado en la mama izquierda, cuadrantes superiores, diagnóstico en estadios avanzados en un poco más de la mitad de los casos, carcinoma ductal infiltrante con patrón inespecífico como variedad histológica predominante, compromiso ganglionar en un tercio de las pacientes y reporte definitivo con porcentajes comparables para cada estadio. De acuerdo a lo descrito las metástasis en orden de frecuencia fueron a pulmón, hueso, hígado y cerebro, no asociándose tempranamente al estadio clínico. Por otra parte, dos tercios de estas enfermas fueron candidatas a manejo multimodal, con índices de progresión, persistencia y recurrencia considerables. Resultados esperados, ya que se ha postulado que cuando la paciente con cáncer mamario se ha diagnosticado, esta es una enfermedad sistémica, y puede tener metástasis, pero desafortunadamente a este tiempo los medios de diagnóstico no son lo suficientemente sensibles y la progresión de la enfermedad sigue una ruta subclínica (37).

Finalmente, la supervivencia global en esta cohorte de enfermas a 5 años es alta, no obstante el análisis por estadio, corrobora la

necesidad de individualización y manejo multimodal en estadios avanzados (38). El análisis de Cox reveló una asociación estadísticamente significativa entre el periodo de supervivencia, la edad de diagnóstico y persistencia tumoral, que además de los hallazgos ya descritos, son la parte medular de lo investigado. Ahora podemos decir que a menor edad de diagnóstico, la posibilidad de morir se incrementa, así como a desarrollar persistencia y obviamente de seguir la historia natural de esta neoplasia. Es relevante señalar que la prevención es la piedra angular en el manejo del cáncer mamario, los factores de riesgo descritos en la literatura mundial no estrictamente se aplican a nuestras poblaciones, ya que una serie de condiciones sociales y biológicas propias limitan su aplicabilidad. Un diagnóstico en estadios tempranos, así como un tratamiento oportuno son vitales en la supervivencia de estas enfermas. Subrayando, tal es la heterogeneidad y comportamiento clínico de esta neoplasia, que en nuestro país ha nacido la necesidad de unificar criterios de manejo, acorde con las características propias de nuestras enfermas (39).

Otros métodos diagnósticos como la mastografía, han mostrado bondades como pesquisa, desafortunadamente sale de nuestro alcance, aunque sabemos que tiene un valor comprobado, su beneficio es sobrepasado por sus costos. De esta manera la educación médica y a la población general en nuestro país, es una medida prioritaria de prevención primaria.

Desafortunadamente por limitaciones metodológicas, así como

fuentes poco accesibles en la recolección de los datos, no fue posible alcanzar el 100% de los objetivos establecidos. Sin embargo, algunos de los hallazgos pueden ser el principio de nuevos trabajos y así contribuir a aclarar la apasionante historia natural del cáncer mamario.

ESTADO DE LA BIBLIOTECA

REFERENCIAS

- 1.- Borin CC, Squires TS, Tong T. "Cancer Static's, 1991". Cancer J Clin. 1991;41:29-36.
- 2.- National Cancer Institute. "Incidence data from surveillance, epidemiology and end results program, 1973-1988". Cancer Stats Prevl NIH Pub. 1991.91:2789-2793.
- 3.- Baum M. In breast Cancer. The Facts. Oxford University Press. New York. USA. 1981. 7-14.
- 4.- Walker ARP, Walker BF. Preventive measures against breast cancer: but when? Eur J Cancer Prevent. 1992.2:283-284.
- 5.- Dupont WD, Page DL. breast cancer risk associated with proliferative disease, age at first birth and a family of breast cancer. Am J Epidemiol. 1987. 125:769-779.
- 6.- MacMahon B, Cole P, Lin TM. Age at first birth and breast cancer risk. Bull Who. 1970.43:209-211.
- 7.- Trichopolus D, Hseih CC, MacMahon B. Age at any birth and breast cancer risk. Int J cancer. 1983.31:701-704.
- 8.- Begkvist, Tabar L, Bergstrom R, Adami HO. Epidemiologic determinants of the mamographic pattern. Am J Epidemiol. 1987;126:1075-1081.
- 9.- De Waard de F. An epidemiologist's view on precancerous lesions in the human breast. Eur J Cancer Prevent. 1993.2:119-121.
- 10.- Russo J, Tay LK, Russo IH. Differentiation of the mammary gland and susceptibility to carcinogenesis. Breast Cancer Res Treat. 1982.2:5-73.

- 11.- Tabar L, fagerberg G, Day N, Duffy SW. Breast cancer treatment and natural history: new insight from results of screening. *Lancet*. 1992. 339:412-414.
- 12.- Kakama M, Holli K, Isola K, Kallionemi P. Aggressiveness of screen-detected breast cancers. *Lancet*. 1995.345:221-224.
- 13.- Tubiana M, Koscielniny S. Natural history of human breast cancer: Recent data and clinical implications. *Breast Cancer Res Treat*. 1991. 18:125-140.
- 14.- Early Breast Cancer Trialist Collaboration Group. effects of adjuvant tamoxifen and of cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer. An overview of 61 randomized trials among 28,896 women. *N Engl J Med*. 1988. 319:1681-1692.
- 15.- Koscielniny S, Tubiana M, Lee MG, Valleron AJ. Breast cancer: relationships between the size of the primary tumour and the probability of metastatic dissemination. *Br J Cancer*. 1984.49:709-715.
- 16.- Carter CL, Allen C, Herson DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer*. 1989.14:883-886.
- 17.- Contesso G, Mouriesse H, Friedman S, Genin J. The importance of histologic grade in long term prognosis of the breast cancer. *J Clin Oncol*. 1987. 5:1378-1386.
- 18.- Atkinson EN, Brown BW, Montague ED. Tumor volume, nodal status and metastasis in breast cancer women. *J Natl Cancer Inst*. 1986.6:167-184.
- 19.- Tubiana M. The growth and progresion of human tumors.

- Implications for management strategy. *Rad Oncol*. 1986;6:167-184.
- 20.- Koscieleny S, Lee MG, Tubiana M. The natural history of human breast cancer. The relationships between involvement of axillary lymph nodes and the initiation of distant metastases. *Br J Cancer*. 1989. 59:775-782.
- 21.- Tubiana M, Koscieleny S. The natural history of human breast cancer. Implications of screening strategy. *Int J Rad Oncol* 1990. 19:1117-1120.
- 22.- Tubiana M, Sarrazin D. The role of postoperative radiotherapy in breast cancer. In Ariel Jm, Clery Jb (eds) *Mc Graw Hill, New York, USA*. 1987. 280-299.
- 23.- Silvestrini R, Daidone MG, Valagussa P. Cell Kinetics as a prognostic indicator in node negative breast cancer. *Eur J Cancer Prevent*. 1989. 25:1165-1171.
- 24.- Charisn M. Delay in treatment of carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet*. 1985. 160:393-399.
- 25.- Tubiana M, Pejovic MH, Koscieleny S. Grow rate, kinetics of tumor cell proliferation, and long term outcome in human breast cancer. *Int J Cancer*. 1989. 44:17-22.
- 26.- Fidler, Poste G. The cellular heterogeneity of malignant neoplasm. Implications for adjuvant chemotherapy. *Semin Oncol*. 1985. 12:207-221.
- 27.- Wayne W Daniel. *En Biostatística*. Ed Limusa. México. 1989. 3ra Ed. 17-57.
- 28.- Peto R, Pike MC, Armitrage P. Design analysis of randomized

- trials requiring prolonged observations of each patient:
Analysis and examples. Br J Cancer. 1977. 35:1-39.
- 29.- Gillo MWM, Shelley MW. Predictive modelling of multivariate and multivariable data. J Am Stat Assoc. 1974. 69:646-653.
- 30.- Torres Trujillo R. En Tumores de Mama. Diagnóstico y Tratamiento. Ed Interamericana. McGrawHill. México 1994. pp 72-76.
- 31.- Castillo Martinez JG. Tesis: Tumor Phylodes en el Hospital de Ginecología y Obstetricia # 3. C.M.N "La Raza". IMSS. México 1995.
- 32.- Morelos Viscaya LV. Tesis: Tratamiento Quirurgico en Etapas I y II del Cáncer Mamario en el HGO. 3 C.M.R. México 1990.
- 33.- Garza Benavides HI. Tesis: Factores que influncian el cáncer mamario. México 1990.
- 34.- Garnica Chavez O. Tesis: Enfermedad de Paget de Glándula mamaria. "Correlación clínico - patológica". Incidencia actual en el H.G.O No 3 C.M.N "La Raza", en el periodo comprendido de 1985 a 1992. México 1994.
- 35.- Marchant DJ. Risk Factors in Breast cancer. Obst Gyn Clin North America. 1994. 21(4);561-586.
- 36.- Mainero Ratchelous FR, Romero jaimé R, Ortiz Torres H y Colbs. Carcinoma ductal in situ (intraductal) de la glándula mamaria. Análisis Histológico, biológico, terapéutico y pronóstico de 52 casos. Rev Inst Natl Canc (Mex).1995 .41(3):146-154.
- 37.- Robert NJ. Adjuvant Therapy in breast cancer. Obst Gyn Clin

North America. 1994. 21(4):693-707.

38.- Marchant DJ. Contemporary management of breast cancer. Obst
Gyn Clin North Am. 1994.21(4) 555-561.

39.- Consenso Nacional Sobre Tratamiento del Cáncer mamario. Rev
Inst Natl Cancer (Mex) 1995;41(3):136-145.

EVOLUCION CLINICO PATOLOGICA DEL CANCER MAMARIO: EXPERIENCIA EN EL
HOSPITAL DE GINECOBSTETRICIA # 3 DEL IMSS DURANTE 1985-1990.

(Anexo I)

VARIABLES ANALIZADAS

1.- Ficha de Identificación

- 1.1 Nombre
- 1.2 Cédula
- 1.3 Edad
- 1.4 Lugar de Origen

2.- Diagnóstico y Extensión

- 2.1 Variedad Histológica
- 2.2 Etapa Clínica
- 2.3 Localización

3.- Tratamiento (s) Protocolo (s)

- 3.1 Cirugía, tipo, fecha y resultado.
- 3.2 Quimioterapia: Esquema, # de ciclos. Dosis Total. Fecha de inicio y terminación. Tipo de respuesta. Duración (meses).
- 3.3 Radioterapia: Fecha de inicio y terminación. Dosis. Tipo de respuesta. Duración (meses).
- 3.4 Hormonoterapia: Fecha de inicio y terminación. Tipo. Duración. Dosis (meses). Tipo de respuesta.
- 3.5 Inmunoterapia: Fecha de inicio-terminación. Dosis. Duración (meses). Tipo de respuesta.

4.- Sitio de Persistencia o de Recurrencia

- 4.1 Localización anatómica.
- 4.2 Fecha de aparición

5.- Situación Actual

- 5.1 Viva sin actividad tumoral
- 5.2 Viva con actividad tumoral
- 5.3 Fallecida sin actividad tumoral
- 5.4 Fallecida con actividad tumoral
- 5.5 Desconocida
- 5.6 Duración del seguimiento: Fecha de la primera consulta. Fecha de la última consulta (meses).