

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION POSTGRADO E INVESTIGACION**

CANCER DE MAMA

**REVISION DE CINCO AÑOS EN EL
HOSPITAL DE LA MUJER**

TESIS

PRESENTADA POR:

DRA. ROCÍO ESCAMILLA SÁNCHEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ASESOR DE TESIS: DRA. MA. VILMA REYES VALLEJOS

**HOSPITAL DE LA MUJER
SECRETARIA DE SALUD**

**MÉXICO, D.F.
1998**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



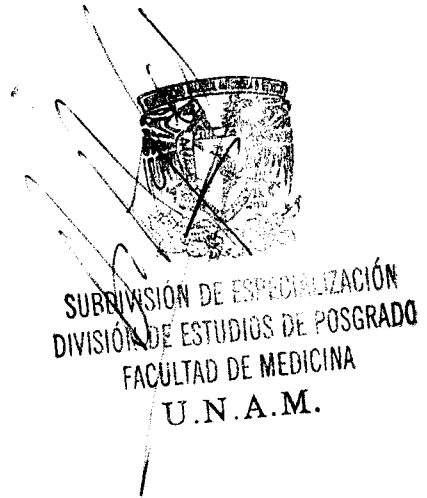
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

Agradezco a mi esposo Juan Manuel a mis Padres y a mis hijos por su apoyo y comprensión y por todo el tiempo que no pude estar con ellos.



M. Reyes
A todos mis profesores y en especial
a la Dra. Ma. Vilma Reyes Vallejos

*por el apoyo brindado para la realización
de esta tesis.*

**HOSPITAL DE LA MUJER
JEFATURA DE ENSEÑANZA**

INDICE

Introducción	1
Marco teórico	2
Justificación y Planteamiento del problema	15
Objetivos	16
Material y métodos	17
Resultados	18
Discusión	26
Conclusiones	30
Propuestas	32
Bibliografía	33

INTRODUCCIÓN

El cáncer de glándula mamaria ha sido a través de las épocas y es en la actualidad una de las patologías más temidas ya que a diferencia de otras enfermedades en que se han descubierto factores etiológicos y la curación, en ésta patología no existe un final feliz. (4)

Las glándulas mamarias son una parte importante de la estética femenina son accesibles a la inspección y a la autoexploración, sin embargo un alto porcentaje de pacientes acuden a consulta de primera vez en estadios avanzados por lo que a pesar de los grandes avances en el tratamiento y los enfoques multidisciplinares (cirugía, radioterapia, patología, radiología, etc.), la mortalidad es aún alta. (1,4)

El carcinoma mamario continúa aumentando en todo el mundo, se estima que en 1975 se diagnosticaron más de 500,000 nuevos casos y para el año 2000, se calcula que la incidencia mundial total podría superar un millón de nuevos casos por año. En Estados Unidos es uno de los problemas más comunes ocupando el primer lugar como causa de muerte de origen canceroso. En México ocupa el segundo lugar de morbimortalidad después del carcinoma cervicouterino, por lo que se considera un problema de Salud Pública. (4,8,13)

El propósito del presente estudio es analizar las características clínicas y epidemiológicas de un grupo de pacientes con diagnóstico de carcinoma de la glándula mamaria que fueron tratadas en el Hospital de la Mujer, durante un período de cinco años.

MARCO TEÓRICO

EMBRIOLOGÍA

Las glándulas mamarias comienzan a desarrollarse durante la sexta semana en forma de evaginaciones de la epidermis hacia el mesénquima subyacente a lo largo del pliegue mamario. Cada yema primaria origina varias yemas que se convierten en conductos galactóforos. El tejido conectivo fibroso y la grasa se desarrolla a partir del mesénquima adyacente. El pezón se forma por proliferación del tejido conectivo que lo rodea. La diferenciación sexual se torna aparente en el final del primer trimestre. (2,4,9)

En el tercer trimestre se inicia la canalización de los conductos epiteliales por influencia de las hormonas placentarias. En las semanas 32 a 40 se desarrollan los lóbulos mamarios y el complejo areola-pezón.

Al nacer las mamas están subdesarrolladas, solo están formados los conductos principales, llegada la pubertad las glándulas crecen con rapidez por desarrollo de grasa, tejido conectivo, y crecimiento del sistema de conductos por la influencia de estrógenos y progesterona. (23)

ANATOMÍA

La mama es una glándula que se localiza en la pared torácica anterior entre la segunda y tercera costilla hasta la sexta o séptima costilla, entre el esternón y la línea media axilar. Está constituida por 15 a 20 lóbulos, cada lóbulo drena en un sistema de conductos, los cuáles convergen en el pezón. Los lóbulos están separados por bandas fibrosas de tejido conectivo y se dividen en numerosos lobulillos. Las bandas fibrosas que se conectan con la dermis son los ligamentos de Cooper.

Una pequeña parte de los conductos que desembocan en el pezón está revestida por epitelio escamoso, el resto del sistema ductal está revestida por dos capas de células, la epitelial interna y la de células mioepiteliales que rodean a la primera, las dos capas están

rodeadas por otra capa de membrana basal, lo cual constituye la unidad estructural de la mama. El estroma intralobulillar es laxo y más celular que el estroma interlobulillar. Un ribete de estroma laxo rodea al sistema entero de conductos, éste estroma es especializado hormono-sensitivo. (2.23.26)

Tanto los conductos como los acinos están envueltos en una red de canales linfáticos que comunican con los canales interlobulares. Los principales canales linfáticos de los cuadrantes externos de la mama se extienden a lo largo de la vena axilar y desde la parte interna, descienden a través de los espacios intercostales hasta la cadena que acompaña a los vasos mamarios internos. En la axila los ganglios linfáticos, se clasifican en nivel I, por debajo del dorsal ancho, nivel II en el pectoral menor y nivel III la unión esternal-clavicular. La irrigación es de: intercostales aórticos, mamaria interna y tronco toraco-acromial de la arteria axilar. (4.15.26)

La areola mide de 3 a 5 cm de diámetro, recubre el centro de la mama y rodea el pezón, que es tejido eréctil, ambos son ricos en vasos sanguíneos y linfáticos.

La mitad externa de la glándula recibe inervación sensitiva de las ramas anteriores cutáneas del IV y VI nervio intercostal, la mitad interna de ramas de la mamaria interna. También de las ramas supraclaviculares y supraacromiales del plexo cervical superficial y por medio de ellas el dolor puede irradiarse a un costado del tórax, dorso e incluso el cuello. El pezón se inerva por el cuarto nervio intercostal. Fibras del simpático llegan al músculo liso de areola y pezón, arterias y tejido glandular. (4)

Las funciones de la mama son estética y proveer nutrientes para el recién nacido, sirve como órgano blanco para una gran variedad de hormonas como prolactina, estrógenos y progesterona.

Los estrógenos promueven el crecimiento y desarrollo de los conductos y la progesterona de los lobulillos. La prolactina es necesaria para que estrógenos y progesterona ejerzan su función.

La galactopoyesis comienza durante la vida reproductiva y termina en la menopausia. El volumen de la mama está proporcionado por tejido conjuntivo y adiposo, durante el embarazo y la lactancia hay proliferación acinar y disminución del tejido conjuntivo, con la menopausia el tejido conjuntivo reemplaza el glandular y el volumen mamario disminuye. (1,23)

EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de mama es una de las patologías más frecuentes con alto rango de mortalidad.

Los índices más elevados de carcinoma mamario se han registrado en países industrializados en Europa y Norteamérica. En Estados Unidos ocupa el primer lugar como causa de muerte de origen canceroso. En 1992 la Sociedad Americana de Cáncer estima que se presentarán 150,000 nuevos cánceres de seno de los cuales 44,300 serán la causa de 44,000 defunciones en mujeres y 300 en hombres, y se advierte por el Instituto Nacional de Cáncer, que el cáncer de mama afectará a 2 millones de estadounidenses de los cuales 460,000 fallecerán entre el año 1990 y 2000. (4,9,15,25)

En Estados Unidos cada 13 minutos se diagnostican 3 casos nuevos y una mujer fallece por cáncer de mama. (9)

En México en carcinoma mamario ocupa el segundo lugar de morbimortalidad después de carcinoma cervicouterino, en 1995, se informó por la Dirección General de Estadística e información que el carcinoma mamario causó un total de 3,026 defunciones, con una tasa de 3.3, con un porcentaje del 6.3% en cuanto a todos los tumores malignos.(8)

No existen métodos probados para prevenir el cáncer mamario, sin embargo, se han reconocido algunos factores de riesgo como: raza, geografía, clase social, que pueden interactuar afectando el riesgo personal para desarrollar ésta patología. Las negras tienen

mayor riesgo y las japonesas la tasa más baja del mundo, 5.2 por cada 100,000 habitantes.
(9,15)

El antecedente de cáncer de mama familiar aumenta el riesgo, se hereda con carácter autosómico, es poco probable que ésta enfermedad se presente antes de la pubertad, cuando los niveles de estrógenos son prácticamente basales. Tienen mayor riesgo las mujeres con estimulación estrogénica, menarca temprana, menopausia tardía y paridad tardía. (15,26)

La asociación con embarazo no es común, se presenta de 1 a 2%. La acción hormonal(E2, P4 y P1) propia del embarazo actúa como “promotor” en el crecimiento de tumores hormonodependientes. La sobrevida de los pacientes con cáncer de mama y embarazo, es la misma que la de las no embarazadas, comparadas con grupos de edad y por etapas. (15)

DISTRIBUCIÓN EN PORCENTAJE DE TUMORES MALIGNOS

• Cérvix	12.4%
• Estomago	10.1%
• Leucemia	6.8%
• Próstata	6.5%
• Mama	6.3%
• Traquea, Bronquios y Pulmón	12.4%
• Otros	40.9%

Fuente: Dirección General de Estadística e Informática. México, 1995

GÉNESIS

El cáncer se inicia cuando un agente carcinogénico daña al DNA de importancia crítica en una célula. La célula mutada se multiplica y sus descendientes acaban formando un agregado de células tumorales.

Se han identificado algunos de los blancos genéticos de los carcinógenos: son los oncogenes, los cuales al ser activados por una mutación desencadenan una proliferación excesiva o inadecuada y representan un paso decisivo en la aparición de numerosos tipos de proliferación neoplásica. (4,10)

La proliferación celular y la diferenciación son reguladas por genes celulares y la alteración de éstos por mutación o daño cromosómico, que podría resultar en la pérdida de la regulación del crecimiento, produciendo cáncer.

Los oncogenes pueden encontrarse en virus causantes del cáncer, como en células tumorales. Para que los oncogenes puedan producir cáncer, requieren de su activación, la infección por un oncovirus puede propiciar la activación del oncogen logrando la transformación maligna. (4,11)

En el cáncer de seno el oncogen "neu" tiene especial interés como factor pronóstico, el oncogen "c myc" también se ha encontrado con cáncer de seno. El gén de cáncer de mama BRCA-1 aparece como causa en el 5% de los casos de carcinoma mamario, se hizo una cartografía genética en el cromosoma 17 y la probabilidad de que los portadores presentaran carcinoma de mama, ovario o ambos sitios es de 60% para los 50 años y 85% en los de 70 años, la herencia y todos los otros factores de riesgo explican solamente el 33%. (4,9,10)

Se ha sugerido que sustancias llamadas xenoestrógenos pueden explicar una parte de los casos que no se han podido explicar. Estas sustancias simulan la acción de estrógenos produciendo en las células alteración de la actividad. Dichos xenoestrógenos se pueden encontrar en alimentos de origen vegetal, tales como productos de soya, coliflor y brócoli,

Otros sintéticos se encuentran en ciertos pesticidas, drogas, combustibles y plásticos. (5,9,10)

FACTORES DE RIESGO

EDAD Y SEXO

La mujer tiene 100 veces más posibilidades de cáncer de mama, es poco probable que dicha enfermedad se presente antes de la pubertad. Su incidencia se estabiliza entre los 40 y 50 años y después aumenta con la edad. (15)

Los porcentajes de incidencia y mortalidad han registrado pocos cambios en los últimos 30 años. En Estados Unidos la mayor frecuencia se presenta entre los 20 y 39 años. (4)

ANTECEDENTES FAMILIARES

El cáncer de seno familiar es común y acontece en cerca del 25% del total de casos de cáncer que se estudian.

Los estudios sugieren que una fracción importante del cáncer mamario de origen familiar pudiera deberse a uno o más genes predisponentes que se heredan por un mecanismo dominante. (4)

El porcentaje varía dependiendo de los familiares afectados, si la madre de una mujer tuvo cáncer su riesgo aumenta 1.8 veces, si se presenta en una hermana es de 2.3 veces y si la patología se presentó en la madre y una hermana, el riesgo es 2.5 veces mayor. (9)

Los familiares de pacientes con cáncer de mama en la premenopausia, bilateral, son las que tienen un riesgo máximo. Una hermana de 30 años de edad de una paciente de este tipo se asocia con un 51% de probabilidades de desarrollar un cáncer de mama antes de los 70 años de edad. El riesgo entre los familiares de una mujer con cáncer mamario unilateral es menor. (9,15)

ANTECEDENTES DE PATOLOGÍA BENIGNA DE MAMA

Una de las principales lesiones benignas son los cambios fibroquísticos, que histológicamente se encuentran en por lo menos 50% de las mujeres, se define como una reacción exagerada del tejido mamario a los cambios cíclicos ascendentes y descendentes de las hormonas ováricas, se encuentra hasta en un 90% de todas las biopsias realizadas, y cuando hay hiperplasia epitelial o calcificaciones el riesgo de cáncer futuro esta aumentado, y si además se presentan cambios celulares atípicos el riesgo es aun mayor. Las lesiones intraductales proliferativas también pueden tener mayor potencial para el desarrollo de una enfermedad maligna posterior.

La hiperplasia atípica, tanto lobulillar como ductal, parece tener una relación lineal progresiva a enfermedad maligna.^(22,26,27)

Estudios epidemiológicos señalan que mujeres con mastopatía benigna muestran un incremento de 2 a 4 tantos de peligro de cáncer de seno, sobre todo si presentan hiperplasia atípica, y se incrementa dos veces más cuando hay papilomatosis.⁽⁹⁾

Las mujeres con el más alto riesgo de cáncer son las que tienen atipia celular y antecedentes familiares positivos de la enfermedad. Hay aumento de 11 veces en el riesgo.^(9,22)

ANTECEDENTE DE CARCINOMA MAMARIO

Robbins y Berg notaron que las pacientes en tratamiento por cáncer de mama, tienen el 1% de probabilidad de desarrollar cáncer en el seno contralateral por cada año de sobrevivida, y el riesgo total de desarrollar un cáncer en el segundo seno era 5 veces mayor que en la población en general.^(4,6,10,15)

Las mujeres con antecedente de cáncer en una mama tienen mayor riesgo de aparición del mismo en la contralateral, al igual que las que presentan cáncer endometrial u ovárico.⁽⁴⁾

FACTORES DE LA REPRODUCCIÓN

Se han relacionado algunas características de la reproducción con el peligro de padecer cáncer de mama: multiparidad, menarca temprana, menopausia tardía, primigesta añosa. Además se ha considerado como factor protector la ooforectomía de edad temprana para aminorar el peligro de cáncer mamario hasta en un 70%. ⁽⁹⁾

MENARCA TEMPRANA

Guarda relación con el estado socioeconómico alto, la menopausia tardía, y la añosidad en el primer parto, lo cual condiciona menor exposición a estrógenos y menor riesgo de cancer mamario, en países subdesarrollados por privaciones alimentarias, clima y otros factores ambientales, la norma es que la menarca comience en forma tardía y a menudo hay un menor intervalo entre la pubertad y el primer embarazo y se sugiere que una mayor exposición a estrógenos durante la vida tendría importancia etiológica. ⁽¹⁵⁾

MENOPAUSIA TARDÍA

La incidencia se duplica en mujeres con menopausia natural después de los 55 años, en comparación con aquellas en que se presenta antes de los 45 años. ^(9,13)

La menopausia tardía agrava el peligro de padecer cáncer mamario, las mujeres con ooforectomía antes de los 37 años se protegen contra carcinoma mamario. ⁽¹³⁾

NULIPARIDAD Y PARIDAD TARDÍA

La nuliparidad se ha vinculado con mayor riesgo de cáncer mamario. Este factor se ha encontrado en prácticamente todos los estudios, sin embargo el efecto protector de un embarazo no ha sido aclarado.

La incidencia en mujeres que han procreado después de los 30 años es el doble de las que tuvieron su primer hijo antes de los 20 años, se calcula que cada año de retraso en el inicio de la procreación conlleva a un aumento del 3.5% en el riesgo. El número de partos en total tiene muy poca influencia en el riesgo de cáncer mamario. (9.13)

ADMINISTRACIÓN EXÓGENA DE HORMONAS

El Centro para el Control de Enfermedades evaluó el incremento en el peligro de carcinoma mamario por cada año de consumo de estrógenos, el riesgo no aumenta antes del consumo por 5 años, después de 15 años de consumo hay un incremento del 30%, pero en otros estudios en que se trató a la menopáusica con 0.625 mg. al día de estrógenos conjugados no se incrementó el riesgo de presentar cáncer mamario. (4.17,24)

Datos del Estudio del Cáncer y Hormonas Esteroideas, para saber si los anticonceptivos tenían efectos diferentes en el peligro de cáncer de mama en diversas edades, se encontró que: con el antecedente de haber recibido anticonceptivos, las mujeres entre 20 y 34 años tuvieron riesgo levemente mayor que las que no lo habían consumido del mismo rango de edad, las de 35 a 44 años presentaron el mismo riesgo, y las de riesgo menor fueron las de 45 a 54 años. (9.18)

TIPO DE DIETA Y OBESIDAD

Se ha descrito que la obesidad en pre y postmenopáusicas no incrementa el riesgo de carcinoma mamario, otros autores han advertido que la obesidad guardaba una relación positiva con el peligro de carcinoma de seno. La grasa de los alimentos puede influir en la producción de hormonas ováricas, modificar el metabolismo de estrógenos, o alterar la cantidad y composición del tejido graso que interviene en el metabolismo de hormonas esteroideas. (9.12)

RADICACIÓN

Se han encontrado datos de que existe relación entre las dosis altas de radiación ionizante y el carcinoma mamario, como en los sobrevivientes de la explosión atómica de Japón, mujeres tratadas de mastitis postparto y a las que se les realizó múltiples fluoroscopias de tórax en su evolución durante el tratamiento de Tuberculosis Pulmonar. Las radiaciones de dosis respuesta en mujeres mayores de 40 años en el primer contacto o exposición, indicó que la radiación ionizante puede ser carcinógena.⁽⁹⁾

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE TUMORES DE MAMA

I. TUMORES EPITELIALES

A. Benignos

1. Papiloma intraductal
2. Adenoma de pezón
3. Adenoma
 - a. Tubular
 - b. De lactación

B. Malignos

1. No invasores
 - a. Carcinoma intraductal
 - b. Carcinoma lobulillar in situ
2. Invasores
 - a. Carcinoma ductal invasor
 - b. Carcinoma ductal invasor con un componente intraductal predominante
 - c. Carcinoma lobulillar invasor
 - d. Carcinoma mucinoso
 - e. Carcinoma medular
 - f. Carcinoma papilar
 - g. Carcinoma tubular
 - h. Carcinoma quístico adenoide
 - i. Carcinoma secretorio
 - j. Apócrino
 - k. Carcinoma con metaplasia
 - i. Tipo escamoso
 - ii. Tipo de células fusiformes
 - iii. Tipo cartilaginoso y óseo
 - iv. Tipo mixto
- L. Otros
3. Enfermedades de Paget del pezón

II. TUMORES MIXTOS DE TEJIDO CONJUNTIVO Y EPITELIAL

- A. Fibroadenoma
- B. Tumor filodes
- C. Carcinosarcoma

III. TUMORES VARIOS

- A. Tumores de tejidos varios
- B. Tumores de piel
- C. Tumores de tejidos hematopoyéticos y linfoides

IV. TUMORES NO CLASIFICADOS

V. DISPLASIA MAMARIA - ENFERMEDAD FIBROQUISTICA

VI. LESIONES DE TIPO TUMORAL

- a. Ectasia de conductos
- b. Pseudotumores inflamatorios
- c. Hamartoma
- d. Ginecomastia
- e. Otros.

Fuente: Bland K. La Mama. 412. 1995

CLASIFICACIÓN CLÍNICA TNM

El sistema TNM en la actualidad es el sistema de clasificación por estadios más empleado, ya que tiene una gran capacidad pronóstica y mayor precisión en el agrupamiento de pacientes para fines terapéuticos adecuados.

TX.	Tumor primario que no puede ser valorado.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
TIS	Carcinoma sin situ: intraductal o lobulillar sin situ o enfermedad de Paget del pezón si tumor.
T1	Tumor menor o igual a 2 cm. en su máxima dimensión.
T2	Tumor entre 2-5 cm. en su máxima dimensión.
T3	Tumor mayor de 5 cm. en su máxima dimensión.
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o piel.
N	Ganglios linfáticos regionales.
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
NO	No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en ganglios axilares ipsilaterales móviles.
N2	Metástasis a ganglios axilares ipsilaterales fijos entre sí o a otras estructuras.
N3	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales.
M	Metástasis a distancia.
MX	La presencia de metástasis a distancia no puede ser evaluada.
MO	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

Fuente: Bland K. La Mama: 419: 1995

AGRUPAMIENTO POR ESTADIOS

ESTADIO 0	Tis	N0	M0
ESTADIO I	T1	N0	M0
ESTADIO II A	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
ESTADIO II B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
ESTADIO III A	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
ESTADIO III B	T4	Cualquier N	M0
	Cualquier T	N3	M0
ESTADIO IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Fuente: Bland K. La Mama; 420; 1995.

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El carcinoma mamario es una de las neoplasias más comunes ocupando en Estados Unidos el primer lugar como causa de muerte por cáncer, rebasando al cáncer pulmonar, reportándose que una de cada 9 mujeres presentará cáncer mamario antes de los 85 años.

En México ocupa el segundo lugar de morbilidad, después del carcinoma cervicouterino, causando en 1995 un total de 3,026 defunciones con una tasa de 3.3.

La causa exacta de ésta patología no se conoce, pero se ha asociado a un gran número de factores de riesgo, al identificar éstos factores se podrá integrar estrategias eficaces para su diagnóstico oportuno, por otra parte no existen en nuestro Hospital revisiones recientes acerca del carcinoma mamario y de ahí la importancia de realizar el presente estudio. Esperando que al finalizarlo se cuente con conocimientos actualizados de nuestra población, que puedan ser difundidos, que sirvan para orientar, recomendar la vigilancia y el envío adecuado a centros especializados de pacientes de alto riesgo.

OBJETIVOS

1. Determinar la incidencia de carcinoma de mama en el Hospital de la Mujer.
2. Identificar los factores de riesgo en la población estudiada como:
 - a. Grupo de edad más afectado, promedio de edad.
 - b. Porcentaje de pacientes con antecedentes familiares de carcinoma mamario.
 - c. Porcentaje de antecedente personal de carcinoma mamario y patología benigna de mama.
 - d. Porcentaje de pacientes con menarca temprana y porcentaje de pacientes con menopausia tardía.
 - e. Edad del primer embarazo.
 - f. Antecedente de ingesta de hormonales.
 - g. Obesidad.
3. Conocer la sintomatología más frecuente.
4. Conocer el tipo histológico más frecuente.
5. Identificar la etapa clínica más frecuente en que se realizó el diagnóstico.
6. Conocer ¿cual es la mama que se afecta con mayor frecuencia?
7. Identificar los principales hallazgos mastográficos.
8. Determinar el tipo de biopsia que realizó para establecer el diagnóstico.
9. Conocer los sitios de metástasis más frecuentes.
10. Determinar el tratamiento realizado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, en el cual se revisaron los reportes histopatológicos del Archivo de Patología del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, en el periodo comprendido del primero de enero de 1992 al 31 de diciembre de 1996.

Se determinó la incidencia de carcinoma mamario, y posteriormente con ayuda del expediente clínico se analizaron las siguientes variables: edad, historia familiar de cáncer de mama, antecedente personal de patología benigna de mama o de cáncer, edad en que se presentó la menarca, la menopausia; edad en que nació el primer hijo, antecedente de ingesta de hormonas, peso, talla, tipo histológico, etapa clínica, glándula mamaria más afectada, reporte de mastografía y tratamiento.

Se incluyeron en el estudio a todas las pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario registradas en el Archivo de Patología del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud, y se excluyeron aquellas pacientes con expediente clínico incompleto o que no fue posible localizarlo.

Se tomó como obesidad a aquellas pacientes que tenían un sobrepeso del 20% con respecto al peso ideal.

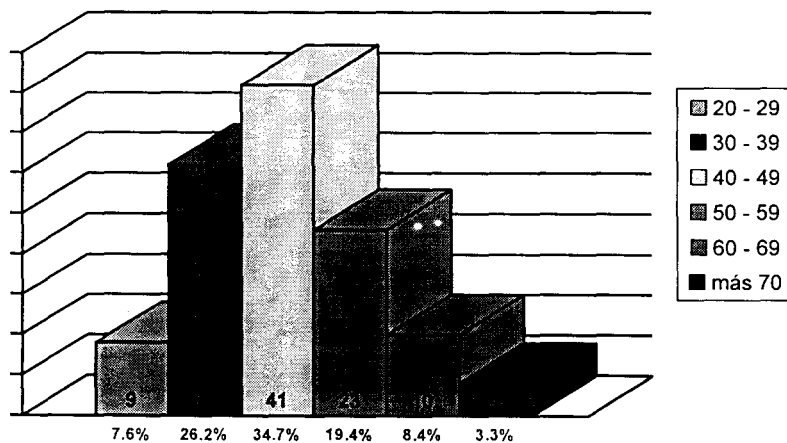
Para análisis de los resultados se utilizaron porcentajes y promedios.

RESULTADOS

Durante el período comprendido del primero de enero de 1992 al 31 de diciembre de 1996, se egresaron un total de 81 572 pacientes en el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, de las cuales 1 912 fueron por patología oncológica, de éstas 163 se diagnosticaron con carcinoma mamario, lo que nos da una incidencia de 1:544 (0.19%) con respecto al total de pacientes egresadas y de 1:12 (8.5%) con respecto a la patología oncológica. De éstas 163 pacientes, 40 fueron excluidas por no localizarse el expediente y 5 porque el expediente estaba incompleto, quedando un total de 118 pacientes.

El rango de edad de las pacientes fue de 25 a 76 años con un promedio de 45.29 años, el grupo más afectado fue el de 40 a 49 años con un total de 41 pacientes (34.74%), y en orden de frecuencia el de 30 a 39 años con 31 pacientes (26.27%); 50 a 59 años, 23 pacientes (19.49%); 60 a 69 años 10 pacientes (8.47%); 20 a 29 años, 9 pacientes (7.62%) y finalmente el grupo de 70 años o más con un total de 4 pacientes (3.38%)

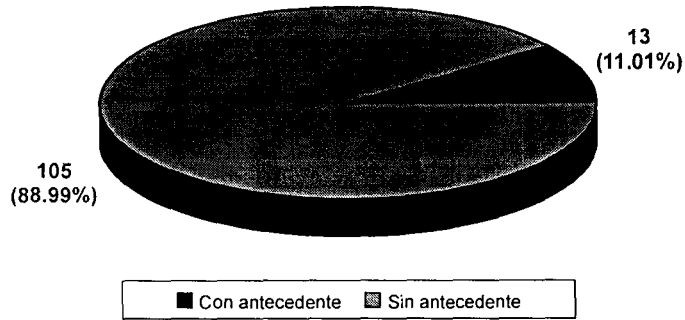
Gráfica 1
Frecuencia por grupos de edad



Fuente: Hospital de la Mujer

En 13 pacientes se encontró el antecedente familiar de cáncer de mama, correspondiendo al 11.01%, presentándose en la madre 5 casos, tías 5 y otros familiares 3 casos.

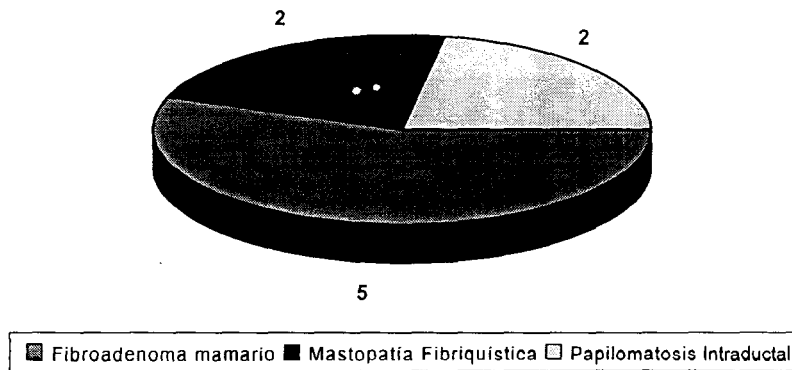
Gráfica 2
Antecedente familiar Carcinoma mamario



Fuente: Hospital de la Mujer

En cuanto al antecedente personal de patología benigna estuvo presente en 9 pacientes (7.62%), siendo en orden de frecuencia: Fibroadenoma mamario (5 casos), mastopatía fibroquística (2 casos) y papilomatosis intraductal (2 casos). El antecedente de cáncer en la mama contralateral, se encontró en 4 pacientes (3.38%).

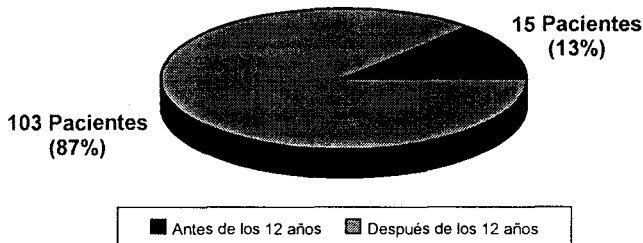
Gráfica 3
Antecedente de patología benigna



Fuente: Hospital de la Mujer

En lo que respecta a la menarca, se observó, que antes de los 12 años se presentó en 15 pacientes (12.71%), y en 103 pacientes después de los 12 años (87.28%).

Gráfica 4
Edad en que se presenta la menarca

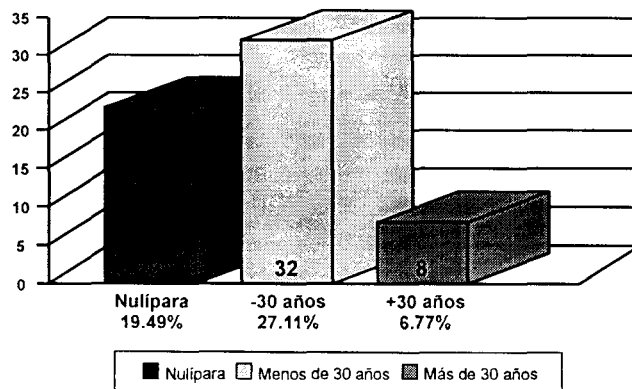


Fuente: Hospital de la Mujer

Con respecto a la menopausia: 77 fueron no menopáusicas (65.25%), 38 menopáusicas (32.20%) y en 3 pacientes no se encontró el dato en el expediente. Solo 5 pacientes presentaron menopausia después de los 55 años lo que corresponde al 4.23%.

De las 118 pacientes, en 55 (46.61%), no se registró en el expediente la edad en que nació el primer hijo; en 32 pacientes fue antes de los 30 años (27.11%); en 8 pacientes, después de los 30 años (6.77%) y 23 pacientes fueron nulíparas (19.49%).

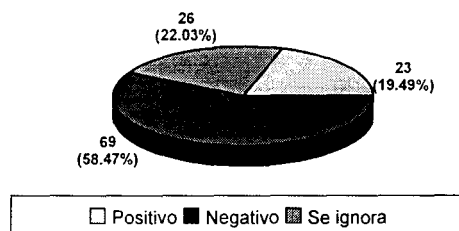
Gráfica 5
Edad al nacimiento del primer hijo



Fuente: Hospital de la Mujer

En lo concerniente a la ingesta de hormonas, fue negativo en 69 pacientes y positivo en 23, con un porcentaje de 58.47% y 19.49% respectivamente, el dato no fue interrogado en 26 pacientes (22.03%). El promedio en tiempo de administración fue de 4 años con 5 meses, con un rango de 3 meses a 15 años.

Gráfica 6
Ingesta de hormonales

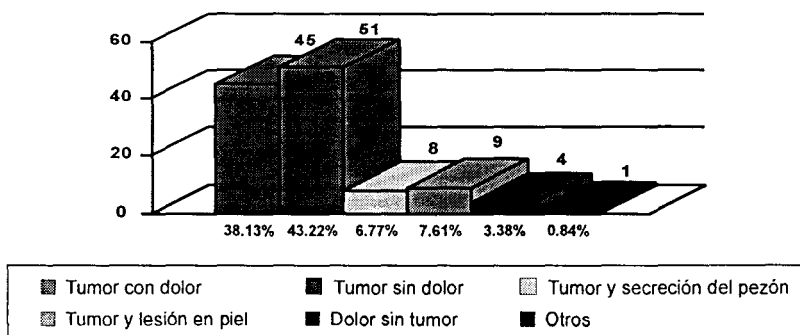


Fuente: Hospital de la Mujer

Se encontró registro de peso y talla en 40 pacientes, lo que representa el 33.89%, de las cuales 22 fueron obesas (55%) y 18 no obesas (45%).

Los síntomas que se encontraron con mayor frecuencia fueron: tumor sin dolor 51 (43.22%); tumor con dolor 45 pacientes (38.13%); tumor con secreción por pezón 8 pacientes (6.77%); tumor con afección a la piel 9 pacientes (7.61%); mastalgia sin tumor 4 pacientes (3.38%); otros 1 pacientes (0.84%).

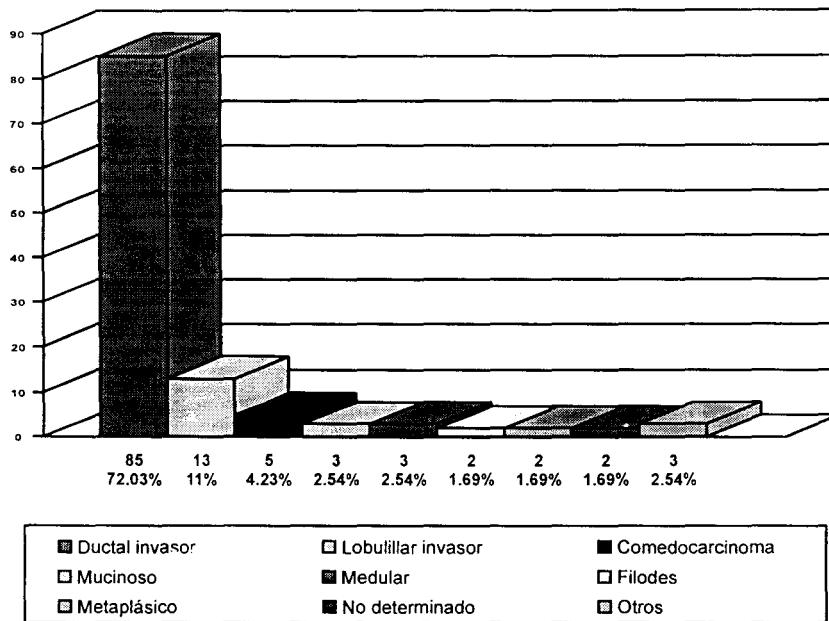
Gráfica 7
Principales síntomas



Fuente: Hospital de la Mujer

El tipo histológico más frecuentemente diagnosticado fue: canalicular invasor sin patrón específico en 85 pacientes (72.03%), posteriormente y en orden de frecuencia, lobulillar invasor 13 casos (11%); comedocarcinoma 5 casos (4.23%), mucinoso y medular 3 casos (2.54%) para cada uno; metaplásico 2 casos (1.69%); al igual que el tumor filodes maligno, el tumor mixto con predominio lobulillar, el carcinoma papilar y el metastásico, un caso para cada uno, con un porcentaje de 0.85%. Se encontraron 2 casos de no determinados (1.69%).

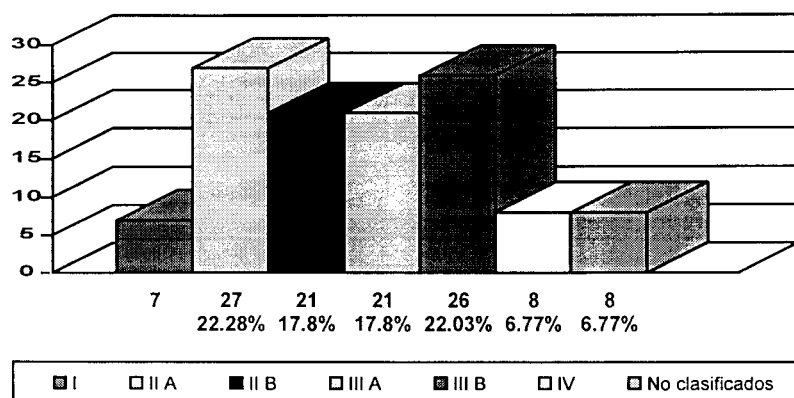
Gráfica 8
Distribución por tipo histológico



Fuente: Hospital de la Mujer

El porcentaje de pacientes que se presentaron en cada estadio fueron: 22.28% (27 pacientes) en estadio IIA; 22.03% (26 pacientes) en estadio IIIB; 17.80% (21 pacientes) en estadio IIB, al igual que el estadio IIIA; 6.77% (8 pacientes) en estadio IV; y en 6.77% (8 pacientes) no se clasificaron por cirugía previa.

Gráfica 9
Etapificación

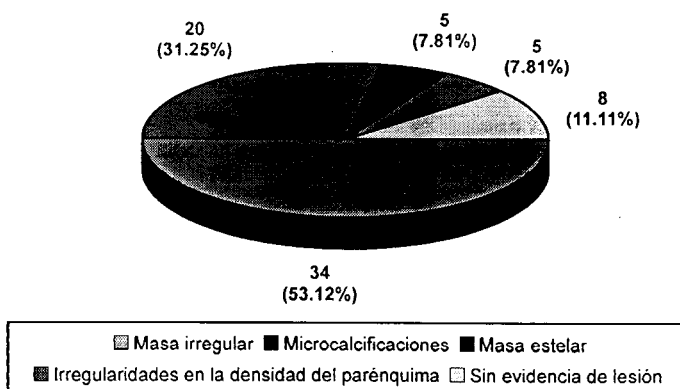


Fuente: Hospital de la Mujer

La mama más afectada fue la derecha con 64 pacientes (54.23%), la mama izquierda en 51 pacientes (43.27%) y bilateral en 3 pacientes (1.66%).

Se le realizó mastografía a 72 pacientes (61.01%), se encontró sospecha de lesión benigna en 8 pacientes (11.11%) y maligna en 64 pacientes (88.88%); los principales hallazgos reportados cuando se sospecha de malignidad fueron: masa irregular en 34 pacientes (53.12%); nódulo con calcificaciones en 20 pacientes (31.25%); masa estelar en 5 (7.81%); irregularidades en la densidad del parénquima 5 (7.81%).

Gráfica 10
Principales hallazgos mastográficos

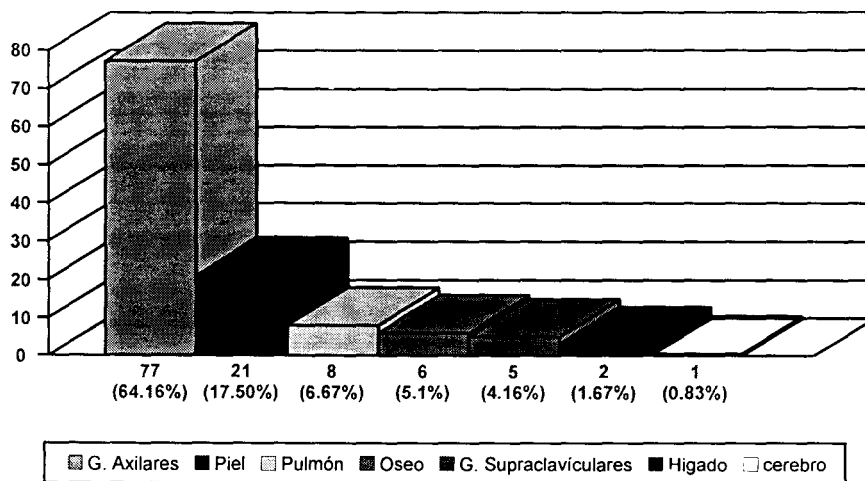


Fuente: Hospital de la Mujer

Se realizó biopsia en 115 pacientes (97.45%). Incisional en 35 pacientes (30.43%); transoperatorio en 32 pacientes (27.82%); con aguja de trucut en 32 pacientes (27.82%); y excisional en 16 pacientes (13.91%), no se realizó en 3 pacientes (2.54%).

Los lugares que más frecuentemente se afectaron por metástasis fueron: ganglios axilares 77 (64.16%); piel 21 (17.50%); pulmón 8 (6.67%); tejido óseo 6 (5.1%); ganglios supraclaviculares 5 (4.16%); hígado 2 (1.67%); cerebro 1 (0.83%).

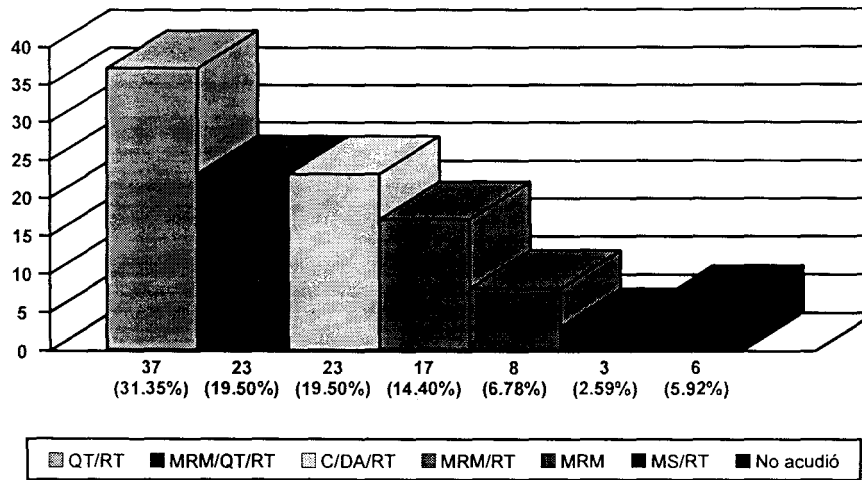
Gráfica 11
Sitios de metástasis



Fuente: Hospital de la Mujer

El tratamiento instituido fue quimioterapia y radioterapia en 37 pacientes (31.35%); cuadrantectomía con disección axilar y radioterapia 23 pacientes (19.50%); mastectomía radical modificada con quimioterapia y radioterapia 23 pacientes (19.50%); mastectomía radical modificada y radioterapia 17 pacientes (14.40%); mastectomía radical modificada 8 pacientes (6.78%); mastectomía simple con radioterapia 3 pacientes (2.59%) y no acudieron a tratamiento 6 pacientes (5.92%).

Gráfica 12
Tratamiento



Fuente: Hospital de la Mujer

QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
MRM	Mastectomía radical modificada
C	Cuantectomía
DA	Disección axilar
MS	Mastectomía simple

DISCUSIÓN

Del primero de enero de 1992, al treinta y uno de diciembre de 1996, en el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, se encontró que hubo un total de 81,572 pacientes egresadas, de las cuales 1 912 correspondían a patología oncológica, y de éstas, 163 pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario. De las 163 pacientes, sólo se revisaron 118 pacientes, ya que 45 fueron eliminadas, 40 por no localizarse el expediente y 5 por estar incompletos.

La incidencia de carcinoma mamario con respecto a la población total atendida en el Hospital de la Mujer fue menor (1:544 pacientes) que lo reportado por Byers.⁽⁵⁾

Asimismo la incidencia con respecto al total de patología oncológica obtenida en el presente estudio que fue del 0.19%, resultando menor que la encontrada por Curtis.⁽⁶⁾

En el estudio, las pacientes entre 40 y 49 años fueron las más afectadas, con un porcentaje del 34%, siguiendo en orden de frecuencia las de 30 a 39 años con un porcentaje del 26%; las de 50 a 59 años con un porcentaje de 19%; de 60 a 69 años con porcentaje del 8%; las de 20 a 29 años, con un porcentaje del 7%; y finalmente las menos afectadas, las de 70 años y más con un porcentaje de 3%. Lo anterior nos indica que nuestras pacientes tienen una edad menor al momento de diagnosticarse el carcinoma mamario con respecto a lo encontrado por Curtis⁽⁶⁾, quien reporta 4% en pacientes de 30 a 39 años, las de 40 a 49 años 17%, 23% en las de 50 a 59 años, 26% en las de 60 a 70 años y 26% en las de más de 70 años. El promedio de edad de las pacientes que fue de 45 años, fue similar a lo reportado por Hernández Escorza.⁽¹³⁾

En lo concerniente a los antecedentes familiares de cáncer de mama, solo se encontró positivo en el 11%, lo cual es menor de lo reportado por Curtis.^(6,22)

En el estudio solo se encontró que el 7% de las pacientes tenían antecedente de patología benigna, que es menor a lo reportado por Hernández Escorza, quien encontró un porcentaje del 20.4% (13). Interrogar acerca de antecedentes de lesiones fibroquísticas es importante, ya que se ha escrito que guardan relación con carcinoma mamario y que se

presentan hasta en 40% de las pacientes que acuden a consulta por tumores mamarios en la Unidad de Oncología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud. ^(13,22) En cuanto a historia personal de carcinoma mamario en el seno contralateral, el porcentaje fue de 3.38%, lo cual es similar a lo reportado por Hernández Escorza. ⁽¹³⁾

Encontramos un 19.4% de pacientes nulíparas, 4.23% con menopausia tardía y 12.7% de pacientes con menarca temprana lo cual es menor porcentualmente en cuanto a nulíparidad y menopausia tardía y, mayor en cuanto a menarca temprana, con respecto a lo encontrado en un estudio de 300 pacientes con cáncer mamario, realizado en el Hospital Luis Castelazo Ayala del IMSS, en que Hernández Escorza reporta un porcentaje del 28.6%, 24.3% y 8% para cada factor respectivamente. ⁽⁹⁾

En el presente estudio, se encontró un 27.11% de pacientes que tuvieron su primer hijo después de los 30 años. Se ha publicado que las mujeres que procrean después de los 30 años tiene el doble riesgo de desarrollar cáncer mamario, que aquellas que tienen su primer hijo antes de los 20 años. ⁽⁹⁾

Encontramos un 19.49% de pacientes con ingesta de hormonales con un tiempo promedio de 4 años con 5 meses, y un rango de 5 meses a 15 años, lo cual es menor a lo reportado por Hernández Escorza ⁽¹³⁾, quien obtuvo un 23.3% de pacientes con este antecedente.

En nuestro estudio hubo un 55% (22 pacientes) clasificadas como obesas y el 45% (18 pacientes) no obesas, lo cual es mayor que lo reportado por Hernández Escorza y Harrison ^(12,13). La literatura menciona que el riesgo de cáncer de mama es directamente proporcional al peso corporal y las mujeres obesas, se asocian con un riesgo de 1.5 a 2 veces mayor. ⁽⁴⁾ La obesidad se define como un sobrepeso del 20% con respecto al peso ideal. ⁽¹²⁾

Se encontró como síntoma más frecuente el tumor sin dolor con un porcentaje de 43.22%, lo cual es semejante a lo reportado por Mainero R. ⁽¹⁹⁾. Se ha reportado que los síntomas iniciales del carcinoma mamario son: masa indolora, masa dolorosa, secreción por pezón, edema local, retracción del pezón, etc. ⁽²⁾

En cuanto al tipo histológico el más frecuente fue el carcinoma canalicular infiltrante sin patrón específico, con un porcentaje de 72.08% (85 pacientes), el lobulillar invasor en el 11% (13 pacientes); el comedocarcinoma 4.23% (5 pacientes); filodes y medular 1.69% (2 pacientes) para cada uno; lobulillar, papilar, metastásico 0.85% (1 paciente) para cada uno, y 2 pacientes en que no fue clasificado. Lo cual difiere de lo encontrado en la literatura, quien reporta, el carcinoma canalicular infiltrante hasta en el 50%, el combinado con otros tipos específicos del 25%, el medular 6%, el coloidal 2%, Enfermedad de Paget 2%, otros 2%, el lobulillar infiltrativo 5%, el lobulillar ductal combinado 6%, tumores malignos del estroma menos del 1%.⁽²⁵⁾

Los estadios que más frecuentemente se encontraron fueron el II A y III B, con un porcentaje del 22.88% (27 pacientes) y 21.03% (26 pacientes), y el tratamiento que más se realizó radioterapia y quimioterapia primaria en un 31.35% de los casos. Lo cual es diferente a otros reportes en donde se encontró que el 96% se clasificaron en estadio I o II, y que el tratamiento más frecuente fue tumorectomía con radioterapia. (14,24) Sin embargo el tratamiento vario dependiendo del tamaño del tumor y las metástasis a ganglios linfáticos.⁽³⁾

La mama más afectada fue la derecha con un porcentaje de 53.23% (64 pacientes), lo cual difiere de lo encontrado por Escorza en un estudio de 300 pacientes con carcinoma mamario, en que el seno más afectado fue el izquierdo.⁽⁹⁾

En el presente estudio solo se realizó mastografía en el 61.01% (72 pacientes), con un porcentaje de falsos negativos del 11.11% (8 pacientes), el hallazgo principal fue tumoración irregular en 47.22% de los casos, lo cual difiere de lo encontrado por Mainero en que el 62.98% fueron microcalcificaciones.⁽¹⁹⁾ La sensibilidad de la mastografía en nuestro estudio fue del 84%, lo cual es mayor que lo reportado por Mckenna quien encontró una sensibilidad del 55 al 79%.⁽²⁰⁾ Desde 1976 en que Wolfe describió la relación entre los patrones del parenquima mamario y el peligro de cáncer, se utiliza cada vez con mayor frecuencia la mastografía para detección oportuna de esta patología.⁽¹⁰⁾

La biopsia en las pacientes con sospecha de carcinoma mamario es uno de los

mejores instrumentos, al igual que la mastografía para su diagnóstico adecuado. (7,16) La biopsia puede ser por aspiración, con aguja de trucut, incisional, o excisional. (25) En nuestro estudio se realizó biopsia en el 97.45% de las pacientes, siendo la más utilizada la incisional en un 30.43% y la aguja con trucut en un 27.82%, no se realizó ninguna por aspiración.

En el presente estudio se encontró metástasis a: ganglios axilares en 77 pacientes (61.16%); la piel a 21 pacientes (17.5%); pulmón a 8 pacientes (6.67%); óseo 6 pacientes (5%); ganglios supraclaviculares 5 pacientes (4.16%); hepático 2 pacientes (1.67%) y cerebro de un paciente (0.83%). Lo cual concuerda con otros reportes en que se encuentra en orden de frecuencia metástasis en; ganglios axilares, supraclaviculares, tejidos blandos, óseo, pulmón, sistema nervioso central y hepático. (4)

CONCLUSIONES

1. La incidencia del Carcinoma Mamario que se presento en el periodo comprendido entre el 1o. de Enero de 1992 al 31 de Diciembre de 1996, fue de 1:544, con respecto a la población general y de 1:11.73 con respecto a las pacientes exclusivamente oncológicas.
2. El promedio de edad que presentaron las pacientes con Carcinoma Mamario fue de 45.29 años; siendo el grupo más afectado el de 40 a 49 años. El grupo menos afectado fue el de más de 70 años, con un porcentaje de 3.38%. Sorprendentemente nuestras pacientes presentan cáncer mamario a edades más tempranas que lo reportado por otros autores.
3. El porcentaje de pacientes con antecedentes familiares de Carcinoma Mamario fue de 11.01%.
4. El porcentaje de pacientes con antecedente de patología benigna de mama, fue de 7.62%.
5. El porcentaje de pacientes que presentaron menarca temprana, fue de 12.71%. Así como, el porcentaje de pacientes quienes presentaron menopausia tardía, fue de 4.23%.
6. En lo que respecta a la edad en que se inicia la paridad: Nuliparas 19.49%, antes de los 30 años 27.11% y después de los 30 años 6.77%.
7. En lo referente a la ingesta de hormonales, fue positivo en 19.49% de las pacientes.
8. Se encontró que el 55% de pacientes fueron obesas. Más sin embargo este parámetro no es significativo, ya que solo estaba registrado en 40 pacientes.
9. La sintomatología más frecuentemente encontrada fue: Presencia de tumoración sin dolor en 51 pacientes (43.22%); tumor con dolor en 45 pacientes (38.13%), tumor con secreción por pezón 8 pacientes (6.77%); tumor con afección a la piel 9 pacientes (7.61%); mastalgia sin tumor 4 pacientes (3.38%); otros en una paciente (0.84%).

10. El tipo histológico que con mayor frecuencia se presentó fue el Canalicular Invasor sin patrón específico (72.03%).
11. El Cáncer Mamario en estadio II A, fue el mayormente diagnosticado con un porcentaje de 22.28%.
12. La mama que con mayor frecuencia se vio afectada, fue la derecha (54.23%).
13. Los principales hallazgos mastográficos fueron: masa irregular (47.22%), nódulo con calcificaciones malignas (22.77%), masa estelar (6.94%), irregularidades en la densidad del parénquima (5.55%).
14. Con respecto al tipo de biopsia que se realizó para establecer el diagnóstico fue: incisional en el 30.43%, trucut en 27.82%, transoperatorio en el 27.82% y excisional en el 13.91%.
15. Los principales sitios de metástasis fueron: ganglios axilares (64.61%), piel (17.5%); pulmón (6.67%); tejido óseo (5.1%); ganglios supraclaviculares (4.16%); hígado (1.67%) y cerebro (0.83%).
16. El tratamiento realizado fue radioterapia y quimioterapia en 37 pacientes (31.35%); cuadrantectomía con disección axilar y radioterapia en 23 pacientes (19.50%); mastectomía radical modificada con radioterapia y quimioterapia en 23 pacientes; mastectomía radical modificada con radioterapia coadyuvante 17 pacientes (14.40%); mastectomía radical modificada en 8 pacientes (6.78%), mastectomía simple con radioterapia en 3 pacientes (2.59%), no acudieron a tratamiento 6 pacientes.

PROPUESTAS

En base a el resultado del estudio, en que se encontró una incidencia alta del carcinoma mamario y que éste se presenta en edades aún menores que lo mencionado en la literatura, además acuden a consulta en forma tardía, realizando el diagnóstico cuando la paciente se encuentra en estadios avanzados, lo cual conlleva que a pesar de proporcionar una atención adecuada, ya no es oportuno por lo que el porcentaje de sobrevida disminuye.

Se hace prioritario iniciar la educación de la población desde la enseñanza básica, apoyado por los Sistemas Primarios de Salud, para que acudan a consulta en forma temprana.

Concientizar al personal médico y paramédico de los Centros Primarios de Salud para que acudan a cursos de Educación Médica continua y así entiendan la responsabilidad que les compete y que canalicen a Instituciones especializadas a las pacientes de alto riesgo, o con sospecha de patología mamaria, además que no enmascaren la patología prescribiendo medicamentos que finalmente terminan siendo perjudiciales.

BIBLIOGRAFIA

1. **Andrade Sánchez Alfredo.** Patología benigna de la glándula mamaria. Rev. Prom co. 1994:1-30
2. **Benson R.** Glándula Mamaria. Diagnóstico y Tratamiento. Ginecología y Obstetricia. ED. Manual Moderno. 6a. Ed. 1994:129-48.
3. **Beryl M.D.** Selection Criteria for Breast Conservation. Cancer Supplement. July:74 (1) 1994:430-35
4. **Bland K.** La Mama. ED. Panamericana. 12va. Ed. 1995.
5. **Byers T.** Nutritional Risk Factors For Breast Cancer. Cancer Supplement. July:74 (1) 1994:288.
6. **Curtis M.** De Relations of The Breast Cancer Epidemiology to Screening Recomendation. Cancer Suppl. July. 74 (1) 1994:228.
7. **Dalton L.W.** Histologic Gradic of the Breast Carcinoma. Cancer, June 73 (1): 1994; 2765-9.
8. Dirección General de Estadística e Informática. Mortalidad 1995.
9. **Douglas J.M.** Factores de Riesgo para el Cáncer Mamario. Clínica de Ginecología y Obstetricia. 1994: 4; 545-70.
10. **Douglas T.** Genetic Epidemiology of Breast Cancer. Cancer Supp. July: 74 (1) 1994: 279-87.
11. **Hall J.M.** Closint in on a Breast Gene on Cromosome 17q. Am. J. Gene Hum. 50;1992: 1235-42.
12. **Harrison.** Obesidad:Principios de Medicina Interna. ED Mc Graw Hill. 12 de Vol. 1;1991:486-93
13. **Hernández Escorza.** Factores de Riesgo de Cáncer Mamario. Rev. Mastología. 1(3);1992:23-24.
14. **Hernández Escorza.** Etapificación del Cáncer de Seno. Rev. Mastología. 1(1); 1990:32.
15. **INPER.** Normas y Procedimientos de Ginecología y Obstetricia. 1994.

16. **Jack E.** Occult Breast Calcifications Sampled with Large-Core Biopsy: Confirmation with Radiographic of Specime. *Radiology*. 188(2); August 1993: 581-2.
17. **Kalache A.** Oral Contraceptives on Breast Cancer. *Br. J. Hosp. Med.* 30; 1983: 278-83.
18. **Lipnick S.** Case Control Study of Risk Indicators Among Women with Premenopausas and Early Postmenopausas. *Breast Cancer. Cancer*. 53; 1984: 1020-24.
19. **Mainero R. Figueroa V.** Carcinoma Ductal In Situ. *Revista de Mastología*. 1(3); 1992: 66-74.
20. **Mc Kenna R. J.** The Abnormal Mammogram Radiographic Findings. Diagnostic Options Pathology and Stage of Cancer Diagnosis. *Cancer Supp.* July. 74(1); 1994: 244-55.
21. **Mc Pherson K.** Oral Contraceptives and Breast Cancer *Lancet*. 1983: 1414.
22. **Miranda Hernández.** Estudio Comparativo entre Danzol y Bromocriptina en Pacientes con Mastopatía Fibroquística. *Rev. Med. Hosp. Gral. de Méx.* 53(1); ene-feb-mar.; 1990: 12-20.
23. **Moore K.L.** Glándula Mamaria. *Embriología Clínica*. ED. Interamericana. 3a. Ed. 1985:465-67.
24. **Silverstein M.J.** Infiltratin Lobular Carcinoma. *Cancer. March*. 15(73); 1994: 1673.
25. **Smaragda V.** Imprint Cytology a Rapid Reliable Metod of Diagnostic Breast Malagnacy. *Acta Citológica*. 40(4); Jul-August. 1996: 649-52.
26. **Te Linde Richard.** *Ginecología Quirúrgica*. ED. Panamericana 7a. Ed. 1993.
27. **Vicenzo E.** Microglandular Adenosis, Apocrine Adenosis and Tubular Carcinoma of the Breast. *Am.J. Surg. Phatol.* 17(2); 1993:99-109.