

11217.
6 20j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"
I.S.S.S.T.E.

26 FEB 87
20.00.
[Handwritten scribble]

MAMARIO: REVISION DE 50 CASOS

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
J. JESUS AVALOS GUZMAN
MEDICO CIRUJANO



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

I N D I C E

	Pág.
1. OBJETIVO	1
2. INTRODUCCION	2
2.1. Consideraciones Generales	2
2.2. Diagnostico	5
2.3. Tratamiento y Pronóstico	15
3. MATERIAL Y METODOS	20
4. RESULTADOS	22
5. DISCUSION	31
6. CONCLUSIONES	45
7. BIBLIOGRAFIA	47

O B J E T I V O:

Por la montaña de artículos publicados en los últimos cinco años, que solamente ha generado más confusión y complicado las decisiones y elecciones que necesitan los médicos para evaluar y tratar el cáncer mamario, es necesario, hacer una revisión de los últimos 5 años, respecto a nuestra experiencia en el servicio, de la detección, diagnóstico, tratamiento y pronóstico del cáncer de mama, y así, comparar nuestros resultados con la información y experiencia de otros centros, para normar y mejorar el protocolo de manejo y seguimiento de nuestras pacientes, con lo cual buscamos poder brindarles una mejor perspectiva de vida.

INTRODUCCION

CONSIDERACIONES GENERALES

El cáncer mamario, según el criterio personal del cirujano y la evaluación de estudios y estadísticas, es considerado con optimismo o pesimismo, entusiasmo o desaliento.

El cáncer de mama es la neoplasia más común en la mujer y la causa principal de muerte por cáncer femenino. A pesar de que el cáncer cervicouterino es en Latinoamérica el más frecuente, su detección oportuna permite tratamientos en etapas más tempranas y prevención de la evolución natural de algunas displasias, con índices de curación elevados condicionando que el cáncer mamario sea la primera causa de muerte por enfermedad maligna entre la población femenina.

El cáncer de la mama representa el 27% de todas las neoplasias malignas, y de él dependen 19% de los fallecimientos por cáncer en las mujeres. La mayor frecuencia de cáncer mamario se observa después de los 35 años, y el 85% de los casos ocurren después de los 50 años, y sólo 1.5% antes de los 30 años. (1)

Parece que está en aumento la frecuencia de cáncer mamario; sin embargo, las cifras de mayor supervivencia han sido útiles para estabilizar los índices de mortalidad en los últimos 50 años.

El mayor riesgo de cáncer mamario se ha relacionado con diversos factores, entre ellos: a) demográficos, b) antropométricos, c) dietéticos, d) menstruales, e) reproductivos, f) hormonales, y g) otros, incluido el antecedente de mastopla benigna. De todos éstos los fundamentales que se -

incluyen son: 1) el haber tenido cáncer en un seno; 2) edad; 3) edad en que ocurrió la menarquia; 4) edad en que ocurrió el primer embarazo de término; 5) edad de la menopausia; y 6) peso.

En todas las naciones industrializadas ha aumentado en manera alarmante la frecuencia del cáncer mamario. Parece ser que el medio es más importante que las raíces raciales o étnicas. Con la industrialización también hay cambios en los alimentos consumidos. Entre los carcinógenos que más se sospecha participación en el problema están las grasas de los alimentos. Se ha identificado una correlación directa entre el consumo de grasas y la frecuencia de cáncer mamario. [2]

Las pruebas en pro de la hipótesis de que niveles grandes de grasas de los alimentos incrementan el índice de cáncer mamario, han provenido de estudios que relacionaron los factores dietarios con fracciones de estrógenos, lo cual, a su vez, posiblemente guarda relación con el riesgo de aparición de cáncer mamario. Una segunda posibilidad relaciona el efecto directo de la grasa en la génesis tumoral por medio de cambios en el contenido lipídico de la membrana celular o la síntesis de prostaglandinas. Aunque parece razonable la hipótesis de que la grasa de los alimentos interviene en el riesgo de cáncer mamario en la mujer, no se ha corroborado en grado suficiente. [3]

La aparición de cáncer mamario en algunas familias es común, aunque rara vez se intenta utilizar la investigación genética. Los factores familiares no son raros, porque incluso en 5 a 7% de las mujeres con cáncer mamario puede haber una influencia hereditaria. [4]

La razón singular para cáncer de mama en mujeres con hermanas afectadas fue de 2.2; para mujeres con hijas afecta

das fue 3.2; y para mujeres con madres y hermanas afectadas fue de 9.9. En cáncer de mamas en tías no tuvo influencia independiente en riesgo. {5}

En cuanto a la relación entre el uso de contraceptivos orales por mujeres jóvenes y su riesgo de cáncer de mama, antes de los 45 años de edad fue investigada: no hubo incremento significativo o descenso en el riesgo de cáncer mamario por contraceptivos orales, los resultados sugieren que el uso de éstos por mujeres jóvenes no afecta la agregación de riesgo para cáncer de mama antes de los 45 años de edad. {6}

Respecto al consumo de café no fue asociado con un incremento en el riesgo de cáncer de mama entre mujeres con una historia de enfermedad fibroquística de mama, ya que los resultados sugieren que el consumo reciente de café no influye en la incidencia de cáncer de mama. {7}

En relación al cáncer de mama y embarazo la pobre supervivencia fue relacionada con las pacientes jóvenes (menos de 40 años) y al número de receptores a estrógenos negativos en los tumores. De las pacientes embarazadas, 71% tenían receptores a estrógenos negativos en los tumores, incluyendo insensibilidad hormonal. En embarazos subsecuentes en pacientes jóvenes no se ha visto afectada adversamente la supervivencia. Futuros embarazos en pacientes con tumores en estadio I deben ser considerados después de dos años. La supervivencia es pobre en pacientes con tumores en estadios II o III y los embarazos subsecuentes deben ser discutidos por razones socioéticas. {8}

DIAGNOSTICO

La confirmación del diagnóstico definitivo del cáncer de la mama comprende la identificación inequívoca de células malignas en estudios histológicos o citológicos por medio de técnicas de incisión y biopsia, extirpación y biopsia, o aspiración.

Los métodos de observación de la mama tienen las siguientes posibilidades: permite diferenciar una masa benigna de otra maligna palpable, alertan al médico respecto a las mujeres que están en mayor riesgo que el promedio de sufrir la enfermedad, y pueden descubrir un cáncer oculto y no sospechado (mamografía). (9)

La mamografía como método de estudio inicial de lesiones ocultas y palpables ha sido objeto de encomio y de crítica. En promedio, 30% de las calcificaciones localizadas no palpables y observadas en la mamografía terminarán por ser cánceres, y las cifras de metástasis en ganglios linfáticos en dichas lesiones varía de 11 a 20%. (10)

Es por lo anterior, que la sociedad americana de cáncer y el Colegio Americano de Radiología recomiendan el uso regular de tres tipos de estudios para el diagnóstico temprano de cáncer mamario: a) auto-examen, b) examinación clínica, c) mamografía. Los resultados obtenidos razonablemente de acuerdo con lo anterior es de un 53 a 69% con el autoexamen y 70 - 78% con examinación médica. En contraste, sólo el 19% de las mujeres entre las edades de 35 a 49 años y 25% de las mujeres viejas (50 años), reportaron estar de acuerdo con la recomendación de llevar a cabo una mamografía. En suma solamente el 9% de los mamogramas fueron obtenidos para la detección temprana de la enfermedad. (11)

Suele aceptarse que hasta el 20% de los cánceres posiblemente no se han descubierto en la palpación, incluso por examinador experto, y aún así, estar en etapas incipientes de una enfermedad mortal. Es importante destacar que la palpación o la mamografía utilizadas solas o en combinación no descubren el total de los cánceres existentes, y es por eso, el estudio de nuevas técnicas como la termografía, la diafonografía (transiluminación) y la resonancia magnética nuclear con resultados en fase preliminar para un futuro. Sin embargo, la detección inicial de una anomalía en la mama muchas veces lo hace la propia mujer, en más de 90% de los casos. Por desgracia, la aversión de la mujer a consultar de su posible mal con su médico y la heterogénea experiencia de éste, pueden ser las causas de que más de la mitad de todos los cánceres mamarios sean descubiertos en fecha demasiado tardía para su curación posible.

Otro estudio que se hizo para comparar los hallazgos -- considerados a ser sospechosos de carcinoma mamario reveló -- que la examinación médica fue probable a revelar 91% de los cánceres. La mamografía descubrió 94% de los cánceres, incluyendo 12 lesiones clínicamente ocultas, pero no demostró 8 cánceres palpables. El ultrasonido descubrió solamente el 64% de los cánceres, todos los cuales fueron palpables. Nosotros concluimos que el ultrasonido no debe ser usado rutinariamente como estudio para cáncer de mama. (12)

A pesar de la utilidad de la mamografía y los estudios de investigación histopatológicos, existe un grupo de mujeres (15%), en quienes aparece el cáncer en el intervalo entre unos y otros estudios. (13)

Es por eso, que los estudios de cinética celular y tiempos de duplicación de células tumorales sugieren que en muchas mujeres que ya han aparecido metástasis con células neo

plásicas mucho antes de que la masa tumoral sea clínicamente descubierta. Se ha sabido con nitidez cada vez mayor que -- las células tumorales no se dividen en forma regular como lo sugiere una ecuación matemática, sino más bien tienen periodos de inactividad y de gran actividad, fenómeno que explica mejor la evolución pausada y rápida que se observa en la clínica. Las mujeres con tumores limitados a la mama tienen -- tiempo de duplicación mayores que las que tienen metástasis en axila o en todo el organismo. De este modo, hay un periodo en que el cáncer mamario está limitado a la glándula y no ha enviado metástasis, y es precisamente el momento para descubrirlo y erradicarlo. La razón de las células proliferativas, evaluadas *in vitro* en material fresco del tumor y expresadas como 3H-timidina como un marcador, fue encontrado a -- ser un importante discriminador de potenciales metástasis. - Estos datos encontrados revelan que la cinética celular variable como un importante marcador pronóstico en cáncer de mama. [14]

La precisión diagnóstica de la aspiración citológica se acerca al 90% o tal vez sea mayor; el índice de resultados -- falsos positivos es de 3%, y de falsos negativos de 7 a 9%. - Las publicaciones clínicas no han corroborado la siembra de células tumorales en el trayecto de la aguja. [15]

El uso de aguja de Drill para biopsia de masas sospechosas en la mama se ha realizado con una precisión en el primer intento de 90.4% de positividad. La biopsia con este tipo de aguja es un método ejecutado fácilmente y la precisión en nódulos menores de 2 cm. es igual que en los de 10mm o menores. [16]

El diagnóstico de cáncer de mama usando cortes congelados de biopsias con aguja de Tru-cut: demostró la sensibilidad de detección de mamas conteniendo carcinoma, usando este

tipo de aguja para biopsia en un 77%. La sensibilidad para detectar carcinoma en biopsias subsecuentes con cortes en parafina fue de 92.8%. La especificidad de cortes congelados por biopsias con aguja fue de 86.4% y estuvo desprovisto de falsas positivas. La interpretación de los cortes congelados de las biopsias con aguja de las lesiones mamarias deben ser ejecutadas por cirujanos con experiencia e interpretadas por patólogos competentes. (17)

La busca sistemática de metástasis en todo el organismo antes de la operación no es una técnica totalmente ideal.

En la actualidad en toda persona que se sospeche o corrobore la presencia de cáncer mamario, conviene, como métodos generales de investigación, la práctica de algunos estudios sistemáticos, cualquiera que sea la etapa de la enfermedad. La radiografía de tórax: a pesar que a menudo no descubre metástasis ocultas en pulmones, mediastino, pleura o hueso, deben ser estudiadas con enorme cuidado en busca de signos de lesiones nodulares en parénquima, infiltrados intersticiales, ensanchamiento del mediastino, derrame pleural o lesiones osteolíticas u osteoblásticas de los huesos observados en ellas. Sólo otro método más de investigación está indicado en personas en quien se sospecha o corrobora cáncer mamario, y es la medición de la fosfatasa alcalina en suero. Se ha demostrado que la fosfatasa alcalina en suero aumenta de 58 a 90% de las personas con metástasis en hígado. Sin embargo, no es un indicador específico de las metástasis, a pesar de ello la medición de esta en suero ha constituido un método utilísimo de búsqueda de metástasis en hueso o hígado, si se interpreta junto con el nivel de otras enzimas hepáticas. (18)

El análisis del antígeno carcinoembrionario sérico se encontró en una correlación significativa con el tamaño del-

tumor, la presencia de nódulos linfáticos metastásicos, receptores a estrógenos y ocurrencia de metástasis a distancia. Los resultados indican que la determinación de este antígeno en los primeros dos años después de la operación, puede ser útil la monitorización para la ocurrencia de metástasis distantes en pacientes con nódulos linfáticos tomados y mayores o igual a 2 cm, y con receptores a estrógenos positivos para el tumor mamario primario. (19)

El cáncer mamario puede enviar metástasis a casi todos los sitios del cuerpo, pero los más comunes son: huesos, pulmones, ganglios linfáticos del mediastino e hígado. Los huesos son los sitios más comunes de invasión metastásica del cáncer de mama, y cuando menos 20% de mujeres con cánceres operables de dicho órgano al final presentarán signos clínicos de metástasis a huesos, antes de su muerte. La pelvis y la columna constituyen los sitios más frecuentes de depósito de metástasis. En 60 a 70% de las mujeres que fallecen por metástasis del cáncer mamario, hay invasión al hígado. (20)

Es difícil encontrar las metástasis óseas en un número importante de personas, antes de su muerte, cuando menos 50% de las lesiones identificadas en la autopsia no aparecen en las radiografías hechas poco antes de morir en la paciente. De importancia es el hecho de que se necesita la destrucción del 50% del mineral óseo, cuando menos, para descubrir las metástasis por la radiografía y en las lesiones de la columna, el porcentaje de lisis de minerales debe de ser aún mayor.

En la actualidad, el clínico cuenta con tres métodos para buscar metástasis ocultas en el hígado: 1) gammagrafía, 2) tomografía computarizada, 3) ultrasonido. La tomografía computarizada del hígado debe hacerse en toda persona con incremento en los niveles de fosfatasa alcalina o antígeno car

cincoembrionario en suero, y también está indicada en todas las personas con enfermedad en etapa III. (21)

Los factores que identifican a las mujeres con peligro de sufrir enfermedad sistémica, pueden depender del tumor, - de los ganglios axilares o de receptores hormonales.

El cuadro histopatológico del cáncer de la mama sigue - teniendo mayor importancia pronóstica. El número de metástasis en ganglios de la axila sigue siendo un factor determinante en el pronóstico.

La importancia de la clasificación por etapas clínicas - tiene como fin evaluar: 1) la extensión local de la enfermedad en la mama; 2) el estado de los ganglios linfáticos regionales; 3) el estado de la glándula contraria; 4) la posibilidad de metástasis sistémicas. La clasificación por - etapas permite al investigador comparar un tipo de tratamiento con otro, dentro de fases perfectamente definidas de la - enfermedad.

Gran parte de la clasificación clínica por etapas se basa en datos físicos, razón por la cual haremos un resumen - somero del sistema de clasificación: TNM (tumor/ganglio/metástasis) creado por la American Joint Committee for Cancer - Staging and End Results Reporting. Una masa de 2 cm o menos, como dimensiones máximas en una mama, que no se acompaña de signos clínicos de metástasis en ganglios axilares, se clasifican como lesión en etapa I (T1N0M0). Las mujeres con cáncer mamario en etapa I tienen 80% de posibilidades de vivir - 10 años después del diagnóstico. La lesión que tiene menos de 2 cm de diámetro pero que se acompaña de signos clínicos de metástasis en los ganglios de la axila, o la masa que tiene 2 a 5 cm. de diámetro con signos clínicos de metástasis - en los ganglios mencionados o sin ellos, se clasifica como - lesión en etapa II (T2N1M0), (T2N0M0), (T2N1M1). Estas le-

siones conllevan una posibilidad de 60% de supervivencia decenal. Las lesiones primarias de más de 5 cm en su diámetro máximo o tumores primarios que se han extendido a la piel de la mama o a pared del tórax, se clasifican en la etapa III. La posibilidad de supervivencia a los 10 años es un poco menor - del 30% en esta etapa. La etapa IV corresponde a todas las lesiones primarias con metástasis a distancia. (22)

En mujeres en quienes no hay ganglios palpables en axi-
lla, 30 a 40% mostrarán signos microscópicos de metástasis, en los estudios histológicos, y 30% de las mujeres con ganglios palpables no mostrarán signos histológicos de enfermedad metastásica. Si bien las mujeres con 1 a 3 ganglios afectados tienen una mejor evolución que las que tienen 4 o más de ellos, la presencia de una sola metástasis conlleva un índice mayor de recalda, sea que las macrometástasis (índice de recalda 39%) o las micrometástasis (índice de recalda 24%) surjan en término de 5 años, pero a los 12 años, la cifra de supervivencia ha sido semejante.

Sólo el 20% de las mujeres con cáncer mamario en etapa I tienen metástasis ocultas, en tanto que más del 70% de las que han llegado a la etapa III las tienen. Las personas con enfermedades en etapa II constituyen categoría intermedia, y tienen, en promedio 40% de metástasis ocultas. Folkman y cols han demostrado experimentalmente que los tumores pueden vivir por sola difusión, hasta que contienen unas 100 000 células. Más allá de esta fase necesitan vasos sanguíneos y una vez que ha ocurrido, en teoría, son posibles las metástasis. Una fracción pequeña pero importante de mujeres con cáncer mamario pueden mostrar signos de metástasis en ganglios linfáticos axilares o en el resto del organismo, y aún así, no tener signos clínicos de una masa tumoral primaria en la mama.

Las metástasis a la cadena mamaria interna fueron encontrados a ser significativamente asociados con el diámetro má-

ximo del tumor primario (16.1%) para tumores de 2 cm y 24.5% para tumores más grandes). La edad de las pacientes (27.6% en pacientes jóvenes con 40 años, 19.7% en pacientes de 41 a 50 años y 15.6% en pacientes mayores de 50 años).

El sitio de origen del cáncer no tuvo impacto en los nódulos metastásicos de la mama interna. Pacientes con nódulos axilares positivos demostraron metástasis a nódulos de la mama interna en 29.1% de los casos. Mientras 9.1% de pacientes con nódulos axilares negativos tenían nódulos retroesternales positivos. La supervivencia fue significativamente afectada por la presencia de nódulos positivos de la mama interna: el porcentaje de supervivencia a 10 años varió de 80.4% en pacientes con nódulos negativos axilares y de la mama interna, a un 30% en pacientes con ambas cadenas involucradas. El diámetro máximo del tumor primario - - afectaba significativamente la supervivencia en cada grupo - - identificado por el estado de ambas cadenas axilares y mama interna. En conclusión: la información en la presencia o ausencia de nódulos positivos en la cadena mama interna debe ser de gran importancia en la formulación del pronóstico de pacientes con cáncer de mama. (24)

Los patrones histológicos y los senos de histiocitosis de los ganglios linfáticos regionales, así como la infiltración linfática de los tumores fueron también encontrados a tener importancia pronóstica. La presencia de invasión vascular en el tumor primario de pacientes con nódulos metastásicos así como los hallazgos de extensión extranodal no proveen de más información pronóstica. (25)

La presencia de invasión a los vasos fue significativamente asociada con un incremento en el número y positividad de los nódulos linfáticos axilares, grado de crecimiento del tumor, patrón de crecimiento no estelar en los bordes del t

mor y alto contenido de receptores hormonales esteroideos en el tumor primario.

La apreciación de invasión vascular peritumoral tiende a tener una significancia de pronóstico cuando son evaluados en modelos variables controlados para su tratamiento asignado: estado de los nódulos, tamaño del tumor, estado de los receptores de estrógenos, menopausia y la edad. Pacientes con invasión de los vasos tuvieron un 41% a 54% de gran riesgo en falla del tratamiento de aquellos sin invasión a los vasos y un 29 a 64% de riesgo de muerte. En pacientes con ganglios axilares positivos, invasión de los vasos peritumorales pueden ser signos de enfermedad sistémica incrementada. (26)

En un estudio se encontró que el carcinoma lobular in situ fue generalmente visto solamente en asociación con carcinoma infiltrante, comúnmente del tipo ductal. El carcinoma lobular in situ no fue visto en las autopsias al azar de mama. Estos hallazgos sugieren que este tipo de carcinoma aunque una rara lesión en la población general puede ser un significativo marcador de carcinoma clínico. La natural multicitricidad de carcinoma de mama pre-invasivo es una característica importante. Finalmente, cuando la prevalencia en número de lesiones son consideradas en asociación con la edad de las pacientes, es baja la prevalencia de tales lesiones en las pacientes viejas y esto sugiere que un menor grado de carcinoma ductal in situ o lobular in situ pueden ser dependientes en un estado hormonal premenopáusico para su existencia persistente. (27)

Los resultados obtenidos en búsqueda de la relación entre la concentración de receptores estrogénicos y la citometría en cáncer de mama indican que los tumores con alta concentración de receptores de estrógenos están compuestos -

de células pequeñas y núcleos pequeños que los tumores con bajo contenido en receptores a estrógenos. (28)

En tejido de mama no maligno se encontró una concentración de receptores medibles en cuanto a sensibilidad del método en un 62% de casos para receptores a estrógenos y en un 44% de casos para receptores a progesterona. No se encontraron relaciones entre los niveles de receptores de cada tumor y del correspondiente tejido mamario benigno. Los datos sugieren que los niveles de los receptores en el tumor y en te ji do no maligno son totalmente independientes. (29).

TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

Se ha destacado que la búsqueda y el tratamiento temprano del cáncer mamario aún constituyen las formas para lograr las mayores posibilidades de "curación". En opinión de varios autores, en mujeres con neoplasia en etapa I, esto es, incipiente, hasta que sean igualadas o se pruebe lo contrario, la base de la terapéutica actual es la mastectomía radical modificada. Esta técnica no sólo permite obtener resultados funcionales y estéticos mejores que la mastectomía radical, sino también tiene un efecto en la supervivencia a largo plazo similar a la técnica radical en casos escogidos y en las etapas tempranas de la enfermedad (I y II). En promedio, 80 a 90% de los cánceres mencionados, en etapa I y II, en E. U., han sido tratados en la actualidad por mastectomía radical modificada (mastectomía simple con disección de ganglios linfáticos). (30)

De las mujeres con enfermedad en etapa II, las mayores posibilidades de supervivencia a largo plazo se logran con cirugía semejante o regímenes endócrino y quimioterápico en combinación, o en forma seriada. La combinación de los receptores de estrógeno y el índice de respuesta a los citotóxicos en caso de metástasis de cáncer mamario todavía es un punto de debate, pero los datos más recientes indican que las mujeres con cáncer mamario y receptores de estrógeno, en etapa IV del mal, muestran una respuesta equivalente a la de la quimioterapia.

Los efectos de la múltiple combinación de quimioterapia: (vincristina, ciclofosfamida, metrotexate, 5-fluoracilo, - -

adriamicina y prednisolona) en pacientes con cáncer avanzado, es concluyente hacer un tratamiento efectivo para estos casos ya que se demostró en 32 pacientes una supervivencia de 27 meses, la cual fue significativamente más larga que los 10.3 meses de pacientes que no toleraron este régimen. (31)

Los planteamientos reales en el futuro serán si a la mastectomía radical modificada debe añadirse radioterapia, o no, en todas las mujeres o sólo en algunas escogidas; la importancia de la quimioterapia sistémica para limitar las recidivas en la mama, si la mastectomía radical modificada sin radioterapia es eficaz como opción terapéutica como la suma de mastectomía con radioterapia lo es en el posoperatorio. Con la radioterapia en el postoperatorio se intenta esterilizar la enfermedad microscópica en el lecho tumoral, así como en el resto de la glándula y en los ganglios del hueco axilar y la cadena mamaria interna. El ataque histológico del borde quirúrgico por el cáncer en el momento de la extirpación del tumor es importante y puede exceder del 40%. En forma semejante, se sabe que existe ya enfermedad subclínica de la mama entre 25 y 50% de las mujeres. La cifra de ataque microscópico de los ganglios axilares en tumores pequeños de mama es de 25% en promedio. La frecuencia de metástasis en ganglios de la cadena mamaria interna puede llegar a 18%, con base en el sitio y tamaño del tumor primario. (32)

Desde hace mucho se ha aceptado como una verdad absoluta la relación entre la respuesta o reactividad tumoral a la radioterapia (y también posiblemente a los agentes radiomiméticos) y la diferencia tumoral. Millis y cols han señalado una respuesta más favorable al tratamiento endócrino en mujeres con cáncer mamario avanzado, en el caso de tumores bien diferenciados, en comparación con los obtenidos en tumores indiferenciados. Lo anterior denota la importancia de la evaluación histopatológica para identificar subgrupos de pa-

cientes no sólo desde el punto de vista biológico o pronóstico, sino también desde la perspectiva terapéutica.

En todos los estudios clínicos, la estrategia terapéutica debe comprender la medición de receptores hormonales así como el número de ganglios afectados.

Se sabe ahora con detalle que en 33% de las mujeres con cánceres de la mama será beneficiosa la manipulación hormonal. La endocrinoterapia en cáncer mamario avanzado puede ser de tipo ablativo (ovariectomía, hipofisectomía y suprarrenalectomía) o aditivos (progestinas, andrógenos, estrógenos y otros). La introducción de los antiestrógenos como el citrato de tamoxifen ha constituido un progreso notable en el tratamiento del cáncer mamario hormonodependiente, por su eficacia y ausencia relativa de efectos adversos. En los últimos 10 años la medición de los receptores hormonales en piezas tumorales ha constituido un progreso importante en la selección de mujeres que pueden tener cánceres hormonodependientes. Sin embargo, puede advertirse que la presencia de receptores a estrógenos en un tumor no es garantía que la neoplasia dependa de hormonas, dado que 35 a 40% de las mujeres con tumores a receptores de estrógenos positivos no mejoran con los tratamientos endócrinos. La presencia de los dos tipos de receptores hormonales, esto es, de estrógenos y progesterona, en el tumor, constituye un índice mejor de predicción de la respuesta a los tratamientos endócrinos. (33)

La posibilidad de la respuesta comentada va de 75% a 80%, en tanto de que la de los tumores que sólo tienen receptores a estrógenos es únicamente de 60%.

Hay que destacar que el cáncer mamario de la mujer al parecer no es un trastorno de tipo "todo o nada", sino más bien una alteración que muestra una gama de signos histopatológicos. De este modo, por las consecuencias terapéuticas y

pronósticas que tiene la medición de los receptores, es importante hacer mediciones bioquímicas de ellos en toda mujer con cáncer primario de la mama y en toda paciente con enfermedad recurrente, si se cuenta con estudios de biopsia del tumor.

En cuanto al pronóstico de mujeres con cáncer de mama - el factor fundamental que incluía en la supervivencia era el estado histopatológico de los ganglios, esto es, el ataque metastásico, independientemente que se evaluase el fracaso terapéutico a los 2, 5 ó 10 años del posoperatorio.

Se ha demostrado que el clorhidrato de nafoxilina y el citrato de tamoxifen, antiestrogénico influyen favorablemente en la evolución de mujeres con cáncer metastásico de mama, o en etapa IV.

Junto con el grado histológico del tumor primario y el estado de los nódulos linfáticos han sido encontrados a contribuir significativamente al desarrollo local o regional de recurrencia después de mastectomía simple para cáncer de mama operable. (34)

En un análisis retrospectivo para ver la supervivencia a largo plazo después de diagnosticar cáncer de mama lo importante fueron las diferencias histológicas entre los tumores, prevaleciendo tumores de tipo invasivo "especial" (cribiforme, tubular, lobular y medular). Microinvasión y no invasión fueron también más comunes en la supervivencia a largo plazo. En los pacientes con larga supervivencia la elastosis estuvo presente significativamente, mientras que los tumores con necrosis, invasión vascular y linfática fueron más comunes en los pacientes de corta supervivencia. (35)

Los posibles factores pronósticos en cuanto a la recurrencia de cáncer de mama son: Estadio clínico, inicial, - -

edad, histología axilar en el momento de la mastectomía, intervalo libre de enfermedad entre la mastectomía y la recurrencia, número y tamaño de la recurrencia y pobre pared torácica en la recurrencia. (36)

Parte de la dificultad para evaluar la eficacia del tratamiento reside en la evolución intrínseca bastante heterogénea del tumor mamario no tratado y la ignorancia del médico respecto a las interrelaciones entre huésped-tumor.

El tratamiento de cáncer mamario debe individualizarse y escogerse con arreglo a las necesidades de cada persona, - según la etapa de la enfermedad, su cuadro histopatológico, - el sitio del tumor primario, la edad de la mujer y el volumen de la propia mama. También el enfoque debe de ser multi disciplinario, que incluya la participación de especialistas en anatomopatología, radiología, cirugía de mama, radioterapia y oncología médica.

MATERIAL Y METODOS

Se hizo una revisión retrospectiva de los últimos 5 - - años, que abarcó del 1o. de mayo de 1981 al 1o. de mayo de - 1986, donde se encontraron 50 pacientes; con diagnóstico - - bien definido de cáncer mamario, a la vez, se formó un segun - do grupo de 200 pacientes que fueron tomadas al azar, inves - tigándose los siguientes factores de riesgo relacionados con - cáncer mamario, y así, poder hacer una correlación posterior:

- Edad
- Menarquia
- Ciclos menstruales
- Antecedentes oncológicos familiares
- Inicio de sus relaciones sexuales
- Gestaciones
- Partos
- Edad del primer embarazo a término
- Lactancia
- Antecedentes de administración de hormonales.
- Edad de la menopausia.

Continuando después con el primer grupo de 50 pacien - tes, para saber que habla pasado con lo siguiente:

- Motivo de consulta
- Mamografía
- Etapa clínica
- Diagnóstico histopatológico
- Tratamiento

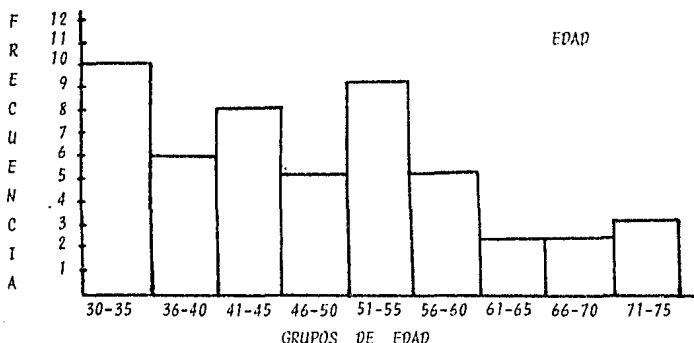
- a) Quirúrgico
- b) Radioterapia
- c) Quimioterapia

- Número de nódulos axilares invadidos
- Perfil psicológico
- Supervivencia

Con todo lo anterior, se sometió a un análisis de los dos grupos, con los primeros factores mencionados y posteriormente se señalarán los resultados del primer grupo con los últimos factores investigados y así poder hacer comparaciones y conclusiones.

R E S U L T A D O S

Con respecto a la edad de las pacientes con cáncer mamario el promedio de las mismas fue de 49 años, y, de 43 años-- en las pacientes del grupo II, con la siguiente distribución y frecuencia por grupos de edad en las pacientes del I Grupo (Gráfica I).



GRAFICA I.

Fuente: Libreta Registro Clínica de Hama.

En lo que se refiere a la menarca, mencionaremos como dato de interés el promedio de edad en las pacientes con cáncer mamario; que fue de 12 años, en comparación de los 13 -- años de presentación de la misma en las pacientes que no -- eran portadoras de cáncer mamario.

Por lo que toca al inicio de las relaciones sexuales, en las pacientes del I grupo, el promedio de edad fue de 24 años, en relación con los 23 años promedio del grupo de pacientes tomadas al azar.

Revisando los ciclos menstruales en las 50 pacientes con cáncer mamario, encontramos que todas tenían ciclos regulares, en contraste de las pacientes del II grupo, donde 3% de ellas tenían ciclos irregulares, a la vez, el promedio del ciclo en las primeras pacientes fue de 30 x 4 y en las segundas de 28 x 4.

Un factor que se menciona en la literatura relacionado con cáncer mamario, en lo que respecta a los embarazos a término en comparación a las pacientes que no han tenido hijos, nosotros encontramos lo siguiente: (TABLA I).

TABLA I: PARA Y NULIPARIDAD

	Gesta \bar{X}	Para + 1	%	Nullparas	%
CA	4	43	86	7	14
CA	4	183	91	17	9
TOTAL		226		24	

Lo anterior sometido a un análisis estadístico del tipo de χ^2 , encontramos que fue de 1.11, lo que estadísticamente en nuestros dos grupos no es significativo.

Se ha manejado también la edad en que se tiene el primer embarazo a término, como un mecanismo 'protector' para cáncer mamario, se dice que un embarazo a término antes de -

los 30 años tiene el efecto mencionado, no así, si el embarazo a término ocurre después de los 30 años, revisando lo anterior encontramos: (Tabla II).

TABLA II; EDAD DEL PRIMER PARTO

	PRIMER PARTO -30 AÑOS	%	PRIMER PARTO +30 AÑOS	%
CA	43	86	7	14
\overline{CA}	190	95	10	5
TOTAL	133	-	17	-

FUENTE: Librería Registro Clínica de Mama.

Analizando con $\chi^2 = a 6.8$, lo que estadísticamente tiene valor como se menciona en la literatura mundial, como factor relacionado con cáncer mamario.

La lactancia, un factor ampliamente discutido y analizado por múltiples autores, como 'protector' de cáncer mamario, sometimos nuestros resultados a un análisis estadístico resultando; $\chi^2 = .43$ lo que para nosotros no tiene valor significativo. Estos fueron los resultados promedio y número de casos. (Tabla III)..

TABLA III. LACTANCIA

	LACTANCIA	%	NO LACTANCIA	%
CA	35	70	15	30
\overline{CA}	132	66	68	34
TOTAL	137	-	83	-

También se ha mencionado la menopausia y más específicamente, la edad en que se presenta ésta, si es abajo o arriba de 50 años, como un factor no relacionado y relacionado respectivamente, con cáncer mamario, en la tabla IV se muestran nuestros resultados, con una $\chi^2 = a 2.48$, lo que nos habla de acercarse a ser estadísticamente significativo, como un factor de riesgo para carcinoma de mama.

TABLA IV: EDAD DE LA MENOPAUSIA

	+ 50 AÑOS	%	-50 AÑOS	%
CA	11	22	17	34
CĀ	10	5	40	20
TOTAL	21	27	57	54

Los antecedentes oncológicos, principalmente los de primera o segunda generación familiar, se encuentra bien establecido en todo el mundo como un factor de riesgo importante para las pacientes que los tengan; en nuestro estudio encontramos lo siguiente que se muestra en la tabla V, los cuales se sometieron al análisis estadístico con χ^2 la que demostró ser de 4.9, lo que estadísticamente si es significativo en relación al cáncer mamario.

TABLA V: ANTECEDENTES ONCOLOGICOS FAMILIARES

	POSITIVOS	%	NEGATIVOS	%
CA	18	36	32	64
CĀ	43	22	157	78
TOTAL	61	58	189	142

Se revisó en la bibliografía, que los anticonceptivos - en mujeres jóvenes no se ha demostrado tener efecto de riesgo en cuanto a cáncer mamario, en cambio en mujeres arriba - de los 50 años, los hormonales parecen estar inmiscuidos como riesgo para contraer dicho carcinoma, nosotros encontramos los siguientes datos, mostrados en la Tabla VI, los que analizados con $\chi^2 = .25$, no tienen ningún valor estadístico, como factor de riesgo para carcinoma mamario.

TABLA VI: ANTECEDENTE ADMINISTRACION HORMONALES

	POSITIVOS	%	-	NEGATIVOS	%
CA	21	42	-	29	58
$\bar{C}A$	75	38	-	125	62
TOTAL	96	80		154	120

Después de haber analizado los resultados de los dos grupos mencionados, seguiremos con las pacientes con diagnóstico -- bien definido de cáncer mamario, en cuanto al motivo de consulta por primera vez, sospecha diagnóstica, tratamiento y -- seguimiento.

De las 50 pacientes con cáncer mamario, investigamos el motivo de la consulta por vez primera, dándonos cuenta que - la gran mayoría acude por ser portadoras de tumores de dimensiones fácilmente detectables, he aquí nuestros hallazgos.

TABLA VII: MOTIVO DE CONSULTA

MOTIVO	FRECUENCIA	%
Tumoración	43	86
Dolor	4	8
Secreción pezón	2	4
Retracción piel	1	2
TOTAL	50	100

De las mismas pacientes, en las cuales, por la edad, factores de riesgo asociados y sospecha clínica fuerte de cáncer mamario, no se les efectuaba la práctica de mamografía, en cambio, nos sorprendió que en las pacientes, que se les tomó la mamografía y nos daba datos de benignidad, resultó todo lo contrario, mostramos en la tabla VIII estos resultados.

TABLA VIII. MAMOGRAFÍAS

MAMOGRAFIA	FRECUENCIA	%
Sospechosa CA	18	36
No sospechosa	10	20
No realizó	22	44
TOTAL	50	100

Después de lo anterior, y para llegar al diagnóstico definitivo de cáncer mamario con estudio histopatológico, se hi-

zo lo siguiente, a 10 pacientes se les efectuó biopsia con aguja de Tru-Cut, a otras 5 biopsia por aspiración, estas 15 pacientes por hallarse fuera de los límites de operabilidad del servicio, se enviaron a tratamiento paliativo, de las -- restantes 35, fueron programadas para biopsia escisional con estudio histopatológico transoperatorio, estos resultados de las 50 pacientes se muestran a continuación en la Tabla IX.

TABLA IX: ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

HISTOPATOLOGICO	FRECUENCIA	%
Carcinoma Ductal	23	46
Adenocarcinoma ductal	12	24
Carcinoma lobulillar	5	10
Carcinoma intracanalicular	2	4
Carcinoma mucinoso	2	4
Carcinoma medular	2	4
Comedocarcinoma	2	4
Cistosarcoma Phylloides	1	2
Carcinoma indiferenciado	1	2
TOTAL	50	100

Sabemos que la clasificación clínica por etapas, se basa principalmente en datos físicos, es de esperar, que si nuestras pacientes acudieron por la presencia del tumor, se encuentren en etapas clínicas muchas veces avanzadas, nosotros encontramos lo siguiente en relación en que etapa clínica situáramos a las pacientes, de acuerdo a la clasificación TNM. (Tabla X).

TABLA X: CLASIFICACION ETAPAS

ETAPA CLINICA	No.	%
I	3	6
II	27	54
III	11	22
IV	9	18

Cuando se tuvo el diagnóstico histopatológico de cáncer mamario, y de acuerdo a la etapa clínica en que se encontraba, se practicaron 33 Mastectomías radicales modificadas, lo que corresponde al 66% del total de las 50 pacientes portadoras de carcinoma de mama. A 2 pacientes se les realizó únicamente cuadrantectomía y a una de éstas con disección axilar. A las 15 restantes, como ya se mencionó anteriormente se le hizo el diagnóstico histopatológico por medio de biopsia con aguja.

Posteriormente con el reporte histopatológico completo de la pieza de la mastectomía, se revisó, el número de ganglios axilares invadidos, la permeación vascular y en algunos casos el borde quirúrgico si se encontraba libre histológicamente de tumor. De estas pacientes nosotros encontramos que 18 pacientes mastectomizadas tenían menos de 4 ganglios invadidos, lo que representa un porcentaje de 54%. Cabe mencionar en lo que respecta a los bordes quirúrgicos libres, encontramos 20 pacientes del grupo de 33, sin evidencia histológica en los bordes de sección, lo que representa un 60% de dichas pacientes.

De todo el grupo de pacientes portadoras de cáncer mamario, la gran mayoría son enviadas a otro centro hospitalario, para tratamiento complementario de radioterapia y/o quimio

rapia, de lo cual no se pudo recabar los datos.

Posterior a la mastectomía se investigó el perfil psicológico de nuestras pacientes, y como, era de esperar encontramos que 25 de ellas, sufrieron de diferentes grados de de presión, manejándose conjuntamente con el servicio de psiquiatría, respondiendo adecuadamente antes de ser enviadas - al otro centro para su tratamiento complementario, esas 25 - pacientes corresponden el 80%.

En el lapso de los 5 mencionados años, encontramos 3 -- muertes del grupo portador de cáncer mamario, siendo éstas - de las etapas clínicas más avanzadas.

Referente a la sobrevivencia en estos últimos 5 años, - es imposible llevarse a cabo, por lo mencionado, de que perdemos a la mayoría de nuestras pacientes, al ser enviadas a otros centros para tratamiento complementario, no siendo posible hacer las comparaciones de las tablas de sobrevivencia ya existentes, y así, sacar nuestra propia sobrevivencia.

D I S C U S I O N

Como casi todos los padecimientos neoplásicos malignos, el cáncer mamario tiene una frecuencia particularmente elevada en los grupos de población de edad avanzada. Sin embargo, empieza a ser estadísticamente importante en la tercera década y alcanza su máxima expresión promedio durante la quinta década de la vida. Como lo demuestra nuestro estudio, en el que encontramos en la tercera década de la vida el mayor número de casos con cáncer mamario, y, en promedio de edad a los 49 años, en lo que coincidimos en la edad de aparición de este tipo de neoplasia.

En la búsqueda de factores epidemiológicos del cáncer mamario, se ha observado que las pacientes tienen un aumento del riesgo de padecerlo cuando la menarquia aparece en épocas tempranas, es precisamente el fenómeno hormonal propio de la menarca el que constituye el estímulo para el crecimiento y desarrollo del epitelio canalicular y los alveolos-mamarios. En los últimos cincuenta años la fecha de comienzo de la menarca ha disminuido en los Estados Unidos y también en otras partes del mundo. Se ha demostrado que la edad en que comienzan las menstruaciones guarda relación directa con los patrones de crecimiento de la niñez. Habiendo una proporción crítica entre el peso y la talla corporal que es necesario para que surja la menarca. Obviamente, que la mejor nutrición y el control de las enfermedades infecciosas de niñas pueden ser factores que se hayan combinado para hacer que surja en edad más temprana. En nuestra revisión la edad menor de presentación fue de 9 años y la mayor de 16 --

años, con un promedio de 12 años, lo que epidemiológicamente concuerda con la literatura mundial.

Con respecto al inicio de las relaciones sexuales, probablemente tenga relación indirecta con la edad del primer embarazo a término y el número de gestaciones, como veremos y analizaremos más adelante.

Revisando si los ciclos menstruales tiene relación epidemiológica en cuanto a cáncer mamario no encontramos alguna asociación al respecto, en cuanto a ciclos menstruales regulares o irregulares, ya que nuestro estudio las 50 pacientes portadoras de cáncer mamario tenían ciclos menstruales regulares.

Durante varios años los estadísticos y "epidemiológicos" han señalado la disminución del riesgo que conlleva el mayor número de hijos procreados, y el mayor riesgo a que están expuestas las solteras o que no han procreado hijos, -- pues existe una protección que el embarazo proporciona contra dicho riesgo; pero se refiere fundamentalmente a que la primera gestación ocurra en épocas tempranas de la vida. -- Nuestro estudio reporta un promedio de gestaciones de 4, con un porcentaje de nuliparidad de 14%. Estadísticamente con una χ^2 igual a 1.11, lo que demuestra que nuestro grupo no tiene significancia.

Se ha demostrado netamente que el efecto protector de la paridad depende de la edad en que habla nacido el primer hijo. Las mujeres que hablan procreado un hijo antes de los 20 años de edad tenían, en promedio, 50% del riesgo de la mujer nullpara. Cuando se hizo un control de la edad en que ocurrió el primer parto, al parecer el número de nacimientos ulteriores no tuvo efecto en el riesgo de que apareciera cáncer mamario.

Los abortos tempranos antes del primer embarazo de término no ejerce efecto protector alguno. Cuando el primer embarazo se presenta después de los 30 años de edad, la mujer pierde el efecto protector del mismo y adquiere el riesgo de la nulipara. En nuestros dos grupos de pacientes estudiados nosotros encontramos que estadísticamente que son significativos nuestros resultados, como lo demuestra χ^2 igual a 6.8, para tomar como un factor epidemiológico importante relacionado con cáncer mamario, lo que concuerda con la revisión de la literatura mundial.

Existen diferencias marcadas de frecuencia de cáncer mamario entre los países en los que por costumbre la población femenina amamanta a sus hijos por tiempos prolongados, y - aquellos en los que por situaciones particulares la lactancia no se lleva a cabo. Aparentemente dicha función protege a las mujeres contra el riesgo de desarrollar cáncer mamario; sin embargo estudios recientes que comparan las poblaciones femeninas de países con riesgos bajos, intermedios y altos de carcinoma mamario no llegan a conclusiones definitivas, en relación con la función epidemiológica que desempeña la lactancia en la etiología del cáncer mamario. En nuestro medio donde la clase o nivel socioeconómico influye para que la lactancia se lleve a cabo, ya que al parecer en pacientes de bajos recursos socioeconómicos es más frecuente ésta, - siendo nuestras pacientes estudiadas de dicho medio socioeconómico bajo, nosotros encontramos en los dos grupos de pacientes revisados una χ^2 de .43, lo que estadísticamente no tiene mayor importancia como un factor epidemiológico para cáncer de mama, aunque últimamente se mencionó está entrando en controversia.

Desde hace años se ha sabido de la relación entre menopausia y cáncer mamario. Las mujeres cuya menopausia natural ocurre antes de los 45 años al parecer tienen solamente

50% de peligro de sufrir cáncer de mama, en comparación con aquellas cuya menopausia ocurre después de los 50 años. La edad de la menarca no guarda correlación con la edad en que surge la menopausia, y de este modo, las mujeres con 40 años o más, con menstruación activa, tienen un riesgo doble que las que han mostrado actividad menstrual durante menos de 30 años. Se ha señalado que la menopausia artificial por ooforectomía bilateral o radiación pélvica aminora notablemente el riesgo de cáncer de mama. En las mujeres en que se extirparon los ovarios antes de los 35 años de edad, la cifra de cáncer mamario disminuyó un 70%. Nuestro grupo de 50 pacientes con cáncer de mama encontramos 28 pacientes menopausicas lo que corresponde a un 56% del total, en relación con la edad de aparición 11 pacientes la presentaron arriba de los 50 años, y 17 abajo de los años mencionados, con una χ^2 igual a 2.48, lo que hablando estadísticamente tiende a ser significativo en comparación con lo mencionado anteriormente.

No hay pruebas concluyentes de que el cáncer mamario sea un padecimiento hereditario; sin embargo, es bien conocido que hay un aumento en la frecuencia del mismo en relación con la población general, en las personas en cuyos ascendientes existe el antecedente de haberlo padecido. Se menciona que el riesgo es de 2 a 3 veces más alto en una mujer cuando reúne la característica de cáncer mamario familiar. Por otro lado los casos bilaterales del padecimiento determinan, en los descendientes, una elevación de 6 a 9 veces el riesgo normal y los casos nuevos se observarán en épocas más tempranas de la vida. Sin duda, hay una "agregación" de índole familiar del cáncer mamario en pacientes de premenopausicas, en particular las que tienen cáncer en ambos senos.

Como dato obvio, la agregación familiar concuerda con una causa ambiental. Los miembros de la familia viven juntos y tienden a permanecer en la misma área general. Lo an-

terior lo corroboramos en nuestro estudio como un factor epidemiológico importante para cáncer de mama ya que sometido - al análisis estadístico de χ^2 igual a 4.9, lo que demuestra a ser tomado en cuenta para estudios posteriores.

Existe una amplia y debatida literatura en relación al papel que eventualmente pudieran tener los estrógenos y los contraceptivos hormonales en la variación de la frecuencia - del cáncer mamario de las poblaciones sometidas a su acción. Una hipótesis atractiva sobre el origen del cáncer mamario - intenta relacionarlo con factores endócrinos, en especial -- progesterona, prolactina, andrógenos y estrógenos. Un estudio ha demostrado que las hijas de mujeres con cáncer mama-- rio muestran una elevación constante de los niveles de pro-- lactina plasmática. Sin embargo, otros estudios no han confirmado tal aseveración, y en la actualidad podría concluirse que tal vez no existe diferencia alguna. Ha renacido el interés en la investigación del potencial carcinógeno de los estrógenos. Diversas pruebas sugieren que éstos intervienen de manera importante, sobre todo en mujeres arriba de los 40 años de edad, en la aparición de un medio hormonal que facilite la génesis del cáncer mamario en la mujer. Como se mencionó al inicio de esta revisión los contraceptivos hormonales en mujeres jóvenes abajo de los 40 años no se han asociado como un factor de riesgo para cáncer mamario. Nosotros - sometimos nuestros resultados ya presentados del antecedente de la administración de contracepción hormonal, en los 2 grupos de pacientes estudiados, arrojando una $\chi^2 = .25$, lo que estadísticamente concuerda en la literatura mundial a ser un factor de estudio a corto, mediano y largo plazo, ya que hay controversia al respecto, aunque se ha mencionado que en mujeres menopáusicas el riesgo de cáncer mamario es mayor con la administración de estrógenos.

Después del análisis de los factores epidemiológicos re

lacionados con cáncer mamario, revisaremos, analizaremos y - compararemos nuestros resultados en cuanto al diagnóstico, - tratamiento y seguimiento.

La existencia de un tumor maligno de la mama debe ser - sospechada en base a la interpretación adecuada de los facto - res de riesgo de la enfermedad y sostenida por los hallazgos de la exploración física. Hasta el momento actual, excep - tuando los hallazgos de campaña de detección de cáncer, lo - habitual es que el 80% de los casos, la mujer detecte por sí misma la existencia de un tumor o aumento de consistencia ma - maria que despierta la sospecha de una neoplasia maligna. -- El signo fundamental de la patología tumoral maligna, es - - pues, la existencia de un tumor y ocasionalmente un aumento - de consistencia en un área determinada, o alguno de los sig - nos cutáneos ya mencionados en el transcurso de la explora - ción. La exploración física permite las más de las veces -- descubrir la presencia de un tumor y definir con claridad - sus caracteres. La consistencia de los tumores malignos ma - marios es su característica fundamental. Los límites del tu - mor maligno son la mayor parte de los casos imprecisos; la - capacidad de extensión por contigüidad involucra primariamen - te los planos vecinos siendo el tejido adiposo circundante - la primera estructura invadida. Estos fenómenos implican su - escasa movilidad y fijeza ocasional, particularmente a los - planos superficiales, responsable de los datos de retracción - cutánea observados en los casos moderadamente avanzados. La - ausencia de dolor en las etapas tempranas de un tumor mama - rio maligno contrasta con la existencia del mismo en no po - cas entidades clínicas benignas. Todo lo anterior se confir - ma en nuestros hallazgos de las 50 pacientes con cáncer mama - rio, donde 43 de ellas acudieron por descubrirse ellas mis - mas una tumoración en la glándula mamaria, lo que correspon - de a lo mencionado de 86% en nuestra revisión. El dolor es - tuvo presente en 4 pacientes que corresponde a un 8% del mo -

tivo de la consulta y en las que se descubrió cáncer mamario. Otras 2 pacientes acudieron por secreción a través del pezón, que corresponden al 4% de las pacientes. Solamente una paciente acudió por retracción cutánea que equivale al 2% del total. En lo que toca a este último signo, es importante señalar la fecha de comienzo, las características del líquido expulsado, si fue espontáneo o producto de manipulación, relación con irregularidades menstruales y empleo de medicamentos incluso tranquilizantes. La secreción por el pezón puede guardar relación con incremento en los niveles séricos de prolactina y algún microadenoma hipofisiario. Sin duda por medio de la exploración física no siempre se detecta la enfermedad en su fase incipiente, por lo que es conveniente en pacientes con los factores de riesgo ya señalados de importancia y arriba de los 30 años de edad, hechar mano de estudios del tipo de la mamografía que como se mencionó da una sospecha de carcinoma arriba del 90% comparado con un 50 a 60% de confiabilidad para la sospecha diagnóstica que da el autoexamen. Lo más triste y descorazonador, es que hay encuestas -- que demuestran que 66% de los ginecoobstetras no demuestran la técnica del examen de los senos a sus pacientes. Es por eso, que desde el punto de vista de los beneficios máximos posibles y el diagnóstico temprano, enseñar a las mujeres la forma de explorar sus propios senos tiene mayor importancia -- que enseñar la misma técnica a los médicos.

La indicación más frecuente para la práctica de una mamografía, es la detección de cáncer mamario en mujeres asintomáticas. Una segunda y terceras razones más comunes han sido -- la evaluación de la mujer sintomática con una o más masas palpables en los senos. La siguiente indicación para practicarla fue la mujer a la que se ha extirpado un seno. Nosotros -- realizamos en el grupo de 50 pacientes con cáncer mamario, 28 mamografías, de las cuales de acuerdo a la interpretación radiológica, 18 presentaban datos fuertes de carcinoma que co--

responde a un 64% de positividad en las mamografías realizadas, en 10 mamogramas no habla datos para sospecha de carcinoma, lo que representa el 35% de falsas negativas en nuestro estudio mamográfico de nuestra revisión. Vale la pena mencionar que en 22 pacientes por la etapa clínica en que se encontraban no se les realizó mamografía, lo que equivale al 44% del grupo de 50 pacientes. La técnica señalada debe constituir uno de los métodos diagnósticos iniciales que se practican cuando se busca un cáncer oculto en la mujer, por la frecuencia de cáncer mamario. La mamografía en la mujer asintomática, pero con factores de riesgo, puede servir como un método de "base" para futuros procedimientos de esta índole. Por lo anterior, es bastante razonable hacer cada 5 años una mamografía entre los 35 y 50 años de edad, porque en ese lapso como lo demuestran nuestros resultados presenta dos aumenta de manera constante la cifra de cáncer mamario.

Es lamentable que muchos médicos sigan considerando a la evolución biológica del cáncer mamario como una sucesión de hechos relativamente estereotipados, con un esquema cronológico propio. Tal criterio señala que el cáncer crece con el tiempo, y que más tarde se disemina a ganglios linfáticos regionales para después hacerlo a nivel general o sistémico; por esa razón, la interrupción del ciclo antes de que el cáncer se disemine a los ganglios regionales o antes que lo haga a nivel general partiendo de las estructuras comentadas, debe lograr curación. Se ha podido advertir actualmente que el cáncer mamario representa un grupo heterogéneo de neoplasias y los datos recientes sugieren heterogeneidad biológica de las células que comprenden cada uno de los cánceres de la mama.

Un pequeño cáncer mamario de 0.5 cm de diámetro descubierto por mamografía, aunque se le considere como incipiente en clínica, en realidad ha pasado por 27 duplicaciones y des

de el punto de vista biológico es un tumor en fase tardía. - No hay razón biológica por la cual no sean curables los cánceres *in situ* pero, en mi opinión, con los métodos actuales de investigación se identificarán muy pocos cánceres de 0.5-cm o menores. Las formas mucinosa tubular y papilar de --cáncer mamario a menudo tienen más de 0.5 cm. y aún así, tie--nen un pronóstico muy favorable. El diagnóstico rápido en --cortes por congelación es una técnica útil en el armamenta--rio del anatomopatólogo quirúrgico. Sin embargo, su uso por parte de los cirujanos es en muchos casos más rutinario que--real. Sin duda, existen indicaciones para emplear el método anterior entre las llamadas técnicas unifásicas hechas en la mama. Sin embargo, con la aparición de otras formas de tra--tamiento quirúrgico primario del cáncer mamario hay que señ--alar que son esenciales no sólo los datos clínicos, sino tam--bién los histopatológicos, en el proceso de decisión. En --nuestra revisión del grupo de 50 pacientes con cáncer mama--rio, en 15 de ellas se hizo el diagnóstico histopatológico --por biopsia con aguja lo que representa el 30% del total, el resto de 35 pacientes por medio de biopsia escisional que re--presenta el 70% del grupo. En cuanto al reporte histopatoló--gico, encontramos que el más frecuente es el carcinoma duc--tal en un 46% lo que concuerda en lo mencionado en la litera--tura mundial siguiéndole en frecuencia, el adenocarcinoma --ductal y carcinoma lobulillar. Todo lo anterior nos demues--tra que los cánceres de la mama tienen un origen primordial--mente en los epitelios de los conductillos o de los acinis, --el 95% de los carcinomas mamaros son canaliculares. De es--tos tipos el más frecuente es el ya mencionado carcinoma duc--tal invasor que representa hasta el 75%. El tumor derivado--de la porción acinar o ductal terminal se le conoce como car--cinoma lobulillar y se le encuentra entre el 5 y 10% de los--casos, que es la frecuencia en que lo encontramos nosotros --en la revisión. El carcinoma intraductal, representa sólo -

el 4% de los cánceres mamarios, pueden ser de gran tamaño y larga evolución presentan rara vez metástasis axilares, nosotros también lo encontramos en un 4% de nuestro grupo. El mucinoso representa cerca del 2% de todas las variedades del cáncer mamario, mismo porcentaje en que lo encontramos en -- nuestra revisión. El carcinoma papilar es una tumoración -- preferentemente central con predominio entre los 40 y 60 -- años, adquiere gran volumen y pocas veces da metástasis axilares. El carcinoma medular se presenta antes de los 50 -- años de edad, puede alcanzar grandes volúmenes y frecuentemente da la impresión de estar encapsulado. Existen, entre otras más raras, dos manifestaciones especiales del cáncer mamario: la enfermedad de Paget y el carcinoma inflamatorio. Esta última forma de cáncer es la más letal de ellos, con -- frecuencia aproximada del 2%, el tumor puede pasar desapercibido y apreciarse solamente los signos inflamatorios. Todo -- lo anterior es importante para planear y decidir nuestro -- plan de tratamiento.

Para establecer el tratamiento de todo cáncer mamario, -- Este debe situarse dentro de las etapas de una clasificación clínica. La base de la clasificación clínica del tumor mamario son los hallazgos de la exploración física en relación a los caracteres del tumor y en caso de existir, de las lesiones ganglionares regionales o de la presencia de lesiones metastásicas extraregionales. Los diferentes estadios clínicos considerados en las clasificaciones, señalan la probabilidad teórica de la extensión del padecimiento y los hallazgos implícitos, indican en principio el método terapéutico a seguir en cada etapa de la enfermedad. Las múltiples clasificaciones clínicas, permiten por otro lado, comparar los resultados obtenidos con los tratamientos en los diversos países donde se utiliza la misma clasificación, así como establecer grupos cooperativos, con el objeto de investigar el -- valor de un determinado tratamiento agrupando un mayor número

ro de enfermos en un tiempo más corto. En nuestro hemisferio se utiliza la clasificación de la unión internacional de la lucha contra el cáncer (UICC), ya descrita al inicio de nuestro trabajo que utiliza las siglas (TNM). De acuerdo a lo anterior, nosotros encontramos a la mayoría de nuestras pacientes en etapa II; ya que 27 de ellas que corresponde al 54% así las clasificamos, aunado a 11 más en etapa III que en porcentaje representa el 22%, sumando estos dos resultados hacen un total de un 76% de pacientes en etapas II y III. El resto de nuestras pacientes las clasificamos como sigue, 9 de ellas en etapa IV, igual al 18% del total, y únicamente el 6% de nuestras pacientes se les diagnosticó en etapa I, lo que quiere decir que el 94% de nuestro grupo se encontraron en estadios moderado a avanzados, lo que concuerda con lo mencionado en la revisión bibliográfica de que aún no aprendemos ni los propios médicos la técnica de examinación de los senos y mucho menos nuestras pacientes, no tienen conciencia del problema médico-social al que nos enfrentamos, necesitamos conjuntamente aprender la técnica de examinación y enseñar, estimular a todas las mujeres, tengan o no factores de riesgo al autoexamen, y así, evitar, prevenir que nuestras pacientes lleguen en etapas avanzadas del cáncer ma mario, donde per se, es una situación que implica como vimos anteriormente una serie de factores para establecer un trata miento adecuado.

Durante muchos años se pensó que la mastectomía radical de Halsted era el tratamiento quirúrgico ideal de la enferme dad, pues entrañaba la eliminación completa de todo el tejido mamario, incluido el músculo suprayacente, en continuidad con una disección de ganglios linfáticos regionales. Con los mejores conocimientos de la enfermedad en los últimos 10 años, los investigadores piensan ahora que no se necesita la mastectomía radical en todos los casos del padecimiento, par ticularmente en fases incipientes. En vez de ello, el mét o

do preferido se ha vuelto la mastectomía simple con disección de ganglios linfáticos (Técnica llamada Mastectomía Radical Modificada).

La mastectomía radical modificada no sólo permite obtener resultados funcionales y estéticos mejores que la mastectomía radical sino también tiene un efecto en la supervivencia a largo plazo similar a la técnica radical en casos escogidos y en las etapas tempranas de la enfermedad (I y II). - En los últimos 3 años en los Estados Unidos Americanos del 70 al 80% de las pacientes con cáncer de mama fueron sometidas a mastectomía modificada, 10% a mastectomía radical, y otro 10% a mastectomía parcial con disección de ganglios linfáticos. En nuestra revisión encontramos que se efectuaron 33 mastectomías radicales modificadas, lo que equivale a un 66% del total del grupo de 50 pacientes con diagnóstico de cáncer mamario. A otras 2 pacientes se les realizó cuadrantectomía con disección axilar. No se practicó ninguna mastectomía radical. Lo que, si nos comparamos con lo anterior estamos realizando el mismo porcentaje de mastectomías modificadas y de mastectomías parciales con disección axilar. - El método mencionado de mastectomía radical modificada, proporciona, en un alto porcentaje de los casos, control del tumor primario e informa al clínico de la existencia y el número de las metástasis ganglionares presentes en la pieza operatoria; información que es de la mayor trascendencia para la utilización de métodos terapéuticos complementarios, como la radioterapia, la hormonoterapia o la quimioterapia. Existen básicamente 2 tipos de tratamientos conservadores en el cáncer mamario, con base en la etapa de la enfermedad primaria.

En el primero, si el cáncer primario es relativamente pequeño (T1 o comienzo de T2) y no hay ganglios axilares clínicamente sospechosos (No), se emprende la eliminación de to

da la masa por tumorectomía o mastectomía segmentaria, o bien la resección del cuadrante de la glándula en que está el tumor (cuadrantectomía) con disección axilar o sin ella, seguida por aplicación de una dosis moderada de radiación. -- En el segundo tratamiento, si el tumor es grande (T2 grande-T3) con ganglios axilares clínicamente sospechosos o sin ellos (N1b, N2), sólo se hace una biopsia para confirmar el diagnóstico y medir el nivel de receptores hormonales, seguido por radiación radical. Con la radioterapia en el posoperatorio se intenta esterilizar la enfermedad microscópica en el lecho tumoral, así como en el resto de la glándula y en los ganglios del hueco axilar y la cadena mamaria interna. Los autores observábamos que el ataque histológico del borde quirúrgico por el cáncer en el momento de la extirpación del tumor era importante y excedía del 40%. Con respecto a la quimioterapia la mayoría de nuestras pacientes fueron enviadas a otro centro, donde ya sea la mencionada terapia o radioterapia sería señalada por el cirujano oncólogo de acuerdo a las posibilidades y utilidad del tratamiento coadyuvante a la mujer con esperanza larga de vida, que está expuesta a un riesgo importante de recurrencia, después de comentarle los riesgos relativos.

Respecto al pronóstico de nuestras pacientes y tomando en cuenta los datos pronósticos ya mencionados al inicio, nosotros encontramos que 18 pacientes mastectomizadas tenían menos de 4 ganglios axilares invadidos, lo que representa el 54% de las mujeres que se les efectuó mastectomía modificada.

Desde el punto de vista psicológico, si se extirpa el seno, la mujer tendrá que adaptarse a la hospitalización y a la pérdida de una parte de su cuerpo, así como hacer acopio de recursos físicos para recuperar su autoestima, la reacción inmediata en nuestras pacientes a los cambios corporales origina un estado de depresión o cansancio previsto que-

surge por lo regular durante la primera semana del posoperatorio. Es importante comenzar la restauración de la imagen corporal y las funciones, tan pronto sea posible después de la operación, nosotros lo hicimos conjuntamente con el servicio de psiquiatría al ser dadas de alta nuestras pacientes - con buenos resultados.

Es probable que un cambio importante en el tratamiento sea la conciencia y la exigencia por parte del público y la profesión médica de que el tratamiento debe individualizarse, y dado que las modalidades terapéuticas son refinadas en sus disciplinas y se han seguido e interpretado los resultados, hay signos de un cambio dinámico en el criterio y en los patrones del tratamiento.

C O N C L U S I O N E S

1. En la tercera década de la vida encontramos el mayor número de cáncer mamario y en promedio la mayor proporción en la quinta década.
2. Como factor epidemiológico relacionado con cáncer mamario, tiene importancia la edad del primer embarazo a término arriba de los 30 años.
3. La lactancia, un factor discutido, al parecer pierde relación en cuanto a la génesis del carcinoma mamario.
4. La edad de aparición de la menopausia fue importante estadísticamente, en aquellas menopáusicas arriba de los 50 años.
5. El antecedente oncológico familiar de cáncer mama, aumenta significativamente el riesgo de contraer cáncer mamario.
6. La administración hormonales, no tuvo ninguna relación como factor epidemiológico de cáncer de mama en nuestro estudio.
7. Del 86 al 90% de nuestras pacientes, son ellas mismas las descubridoras del tumor que las afecta.
8. Nosotros realizamos 56% de mamogramas, obteniendo un 36% de positividad, muy bajo para lo reportado por otros autores.

9. El carcinoma y adenocarcinoma ductal ocupan el primer lugar en frecuencia, con un porcentaje del 70% de todos los tipos reportados en nuestra revisión.
10. El 76% de nuestras pacientes se encuentran en etapas clínicas II y III, y aumenta al 94% si agregamos la etapa IV.
11. Nosotros practicamos un 66% de Mastectomías modificadas, en comparación con los americanos que realizan de un 70 a 80%.

B I B L I O G R A F I A

1. American Cancer Society. *Facts and Figures*. 1984.
2. Mettelin, C: *Diet and the epidemiology of breast cancer*. *Cancer* 53: 605-71, 1984.
3. Willett, W. C., and MacMahon, B.: *Diet and cancer An -- overview*. *New Engl. J. Med.*, 310: 633-638, 1984.
4. Lynch, G. T., Harris, R. E., Orang, Jr., C. H. et al.: - *Management of familial breast cancer: Case reports, - - pedigrees, genetic counseling and team concept*. *Arch. Surg.*, 113: 1061-1067, 1978.
5. Schwartz AG King MC, Belle SH, Satariano WA, Swanson GM *Division of Epidemiology, Michigan Cancer Foundation, - Detroit 48201 Risk of breast cancer to relatives of -- young breast cancer patientes*. *JNCI*; 75(4): 665-8 1985.
6. Stigel BV, Rubin GL, Webster LA, Schiesselman JJ, Wingo PA. *Oral contraceptives and breast cancer in young -- women*. *Lancet*; 2(8462): 970-3 1985.
7. Rosenberg L, Miller Dr, Helmrich SP, Kaufman DW, Schot-
tenfeld D. *Breast cancer and the consumption of coffee*. *Am. J. Epidemiol*; 122 (3): 391-9 1985.
8. Nugent P, O'Connell TX. *Breast cancer and pregnancy*. - *Arch Surg*; 120(11): 1221-4 1985.
9. Baker, L. N. *Breast cancer detection demonstration pro-
ject: Five year summary report*. (A, 32(4): 4-35 1982.

10. Mann, B. D., Biuliano, A. E., Bassett, L. W., et al.: *Delayed diagnosis of breast cancer as a result of normal mammograms.* Arch. Surg., 16:23-24 1983.
11. Fox S, Baum JK, Klos DS, Tsou CV. *Breast cancer screening: the underuse of mammography.* Radiology: 156(3): - - 607-11 1985.
12. Köpans DB, Meyer JE, Lindfors KK. *Whole-breast us imaging: four-year follow-up.* Radiology;- 157(2):505-7 1985.
13. Degroote, R., Rush, B.F., and Milazzo, J.: *Interval breast cancer A-more aggressive subset of breast neoplasias.* - - Surgery, 94:543-7 1983.
14. Silvestrini R, Daidone MG, Gasparini G. *Cell Kinetics as-a prognostic marker in node-negative breast cancer.* Cancer; 56(8): 1982-7 1985.
15. Robbins, GF., Brothers, JH., Eberhart, WF., et al.: *Is -- aspiration biopsy of breast cancer dangerous to the patient.* Cancer, 7:774-78, 1954.
16. Yokoyama Y, Nakajima S, Samejima N. *Drill needle biopsy-- for breast cancer.* Jpn J Surg; 15(3):200-4 1985.
17. González E, Grafton WD, Morris DM, Barr LM, *Diagnosing - breast cancer using frozen sections from Tru-cut needle - biopsies.* Ann Surg; 202(6):696-701 1985.
18. Ferrier, F.L., Hatches, C.R., and Achord, J.I.: *The value of liver scanning for detection of metastatic cancer.* Am. Surg., 35: 112 1969.

19. Van 'der Linden JC, Baak JP, Postma T, Lindeman J, Meyer - CJ. Monitoring Serum CEA in women with primary breast -- tumours positive for oestrogen receptor and with a spread - to lymph nodes. *J Clin Pathol*: 38(11):1229-34 1985.
20. Haagensen, C.D.: *Disease of the breast*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1982.
21. Sugarbaker, P. H., Beard, J. O., and Drum, E.E.: Detection of hepatic metastases from cancer of the breast. *Am. J. - Surg.*, 133:531 1977.
22. Davis, G. C., Millis, R. R., and Hayword, J. L.: Assessment of axillary lymph node status. *Ann. Surg.*, 192: 148 1980.
23. Folkman, J., Hachberg, M., and Knighton, D.: Self. regula- tion of growth in three dimensions: The role of surface- area limitation. *Control of Proliferation in Animal - - Cells*. Conferences on Cell Proliferation Series. Volume I. 1974.
24. Veronesi U, Cascinelli N, Greco M, Bufalino R, Morabito - A, Prognosis of breast cancer patients after mastectomy - and dissection of internal mammary nodes. *Ann Surg*:202 - (6):702-7 1985.
25. Sobrinho-Simoes Ma, Brandao A, Sousa-Le F, Giesteira-Al- meida A. Prognostic significance of some pathologic fac- tors in breast carcinoma. *Pathol Res Pract*: 180(2): 185- 91 1985.
26. Davis BW, Gelber R, Goldhirsch A, Hartmann WH, Hollaway - L, Prognostic significance of peritumoral vessel inva- sion in clinical trials of adjuvant therapy for breast -- cancer with axillary lymph node metastasis. *Hum Patol*;- 16(12):1212-8 1985.

27. Alpers CE, Wellings SR. The prevalence of carcinoma in situ in normal and cancer associated breast. *Hum Pathol*; 16(8): 796-807 1985.
28. Guazzi A, Bozzetti C, Riva MI, Zaffe D, Cocconi G, Relationship between estrogen receptor concentration and cytometry in breast cancer. *Cancer*: 56(8): 1972-6 1985.
29. Gion M, Miome R, Dittadi R, Griggio L, Munegato G, Valescchi M. Estrogen and progesterone receptors in breast carcinoma and in nonmalignant breast tissue. *Tumori*; 71(5):477-81 1985.
30. Nemoto, T., Vana, J., Bedwani, R.N., et al.: Management and survival of female breast cancer: Results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* - 45:2917 1980.
31. Kojima T, Hoshino A, Ohara K, Kamiya O, Nagata K, Ito Y. - The effects of multiple combination chemotherapy with - - vincristine cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil, adriamycin and prednisolone for advanced breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*; 15(3):268-71 1985.
32. Bedwinek, J.: Adjuvant irradiation for early breast cancer; An ongoing controversy. *Cancer*, 53:729-39 1984.
33. Clark, G.M., McGuire, W.L., Hubay, C.A., et al.: Progesterone receptors as a prognostic indicator for stage II breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 309:1343-7 1983.
34. Williams MR, Hinton CP, Todd JH, Morgan DA, Elston CW, -- Blamey R. The prediction of local or regional recurrence after simple mastectomy for operable breast cancer. *Br.-J. Surg*; 72(9):721-3 1985.

35. Dixon JN, Page DL, Anderson TJ, Lee D, Elton RA, Stewart HJ. Long-term survivors after breast cancer. *Br. J. -- Surg*; 72(6):445-8 1985.
36. Chen KK, Montague ED, Oswald MJ. Results of irradiation in the treatment of locoregional breast cancer recurrence. *Cancer*; 56(6):1269-73 1985.