

11235

2.
2.º



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CANCER DE MAMA.
CIRUGIA EN ETAPAS I Y II**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

O N C O L O G I A

P R E S E N T A :

DR. JEAN RENE V. CLEMENCEAU V.



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.

INDICE

	pagina	
I	INTRODUCCION	1
II	OBJETIVOS	2
III	ANTECEDENTES HISTORICOS	3
IV	EMBRIOLOGIA	4
V	ANATOMIA	5
VI	ETIOLOGIA	6
VII	EPIDEMIOLOGIA	7
VIII	MATERIAL Y METODOS	7
IX	RESULTADOS	9
	Discusión	18
	Conclusión	22
X	BIBLIOGRAFIA	23

INTRODUCCION

Al cáncer de mama corresponde uno de los primeros lugares en cuanto al número total de publicaciones realizadas mundialmente en referencia a tumores sólidos malignos en los últimos 10 años. Es una enfermedad conocida desde la prehistoria y a la que se hace mención desde los más antiguos textos de medicina. A pesar de esto su tratamiento es un tema polémico en el que además del aspecto puramente científico intervienen factores sociales y económicos en la creación de "modas terapéuticas". El análisis cuidadoso de los resultados obtenidos en los pacientes a través de largos periodos de observación, es la única forma seria de justificar el abordaje terapéutico más adecuado para una población específica.

II OBJETIVOS:

Este trabajo no pretende ser un libro de texto. Su intención es analizar los resultados obtenidos en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama específicamente en etapas clínicas I y II en un periodo de 20 años en los hospitales de concentración nacional de PETROLEOS MEXICANOS (PEMEX), reportando características de presentación, manejo y evolución y compararlo con grupos reportados por otros autores.

Este es un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal con seguimiento y comparativo.

III ANTECEDENTES HISTORICOS:

La más antigua referencia a un probable cáncer de mama la encontramos en el papiro de Edwin-Smith (300 a 250 años A.C.).

Siglo II D.C. Galeno propone la resección de los tumores de la mama (tumorectomía).

Siglo XVII Le Dran señalo que el cancer de la mama es una enfermedad inicialmente local, que se disemina a los ganglios linfáticos regionales los cuales se deben resecar en el tratamiento quirúrgico de esta enfermedad.

Siglo XIX 1882 Halsted propuso su técnica de mastectomía radical que consiste en: resección en bloque de mama piel suprayacente, músculos pectorales mayor y menor y ganglios axilares.

A esta técnica básica se le realizaron modificaciones menores que llevan el nombre de sus autores.

Siglo XX 1945 Patey modifico la técnica de mastectomía conservando mayor cantidad de piel y músculo pectoral mayor. Esta técnica preserva los principios de resecar todo el tejido mamario y ganglios axilares en un solo bloque pero con mejor resultado estético y funcional.

A partir de los años 60s la creciente importancia de la opinion de la mujer en los países industrializados logra una mayor participación en las decisiones terapéuticas de su enfermedad y mayor auge de las modalidades terapéuticas que no requieren de la resección total de la mama (tratamiento conservador).

Los resultados de tratamiento quirurgico radical y conservador en estudios controlados ha demostrado sobrevidas muy similares lo que ha ocasionado polémica sobre cual es el tratamiento óptimo y mayor todavía en la participación neoadyuvante de la radioterapia (RTP) y quimioterapia (QT). (2,8,54).

IV EMBRIOLOGIA

Las glándulas mamarias derivan de glándulas sebáceas modificadas, de situación subcutánea en región anterior del tórax, que inicialmente se extiende desde la axila hasta la ingle y se define como "línea láctea", que presenta engrosamiento lentiforme que posteriormente será el sitio de desarrollo mamario. Los 2/3 caudales de la línea desaparecen y el engrosamiento pectoral progresa hasta formar un primordio.

En el quinto mes de desarrollo, se forman 15 a 20 cordones que se despliegan en forma radiada debajo de la piel con ensanchamientos en sus extremos y que para el 7º u 8avo mes de vida embrionaria forman su luz completando el desarrollo del pezón. (3,8,9).

V ANATOMIA

Existe gran variabilidad en forma y tamaño sin embargo, después de la adolescencia, la glándula mamaria en la mujer se extiende de la 2a a la 6a costillas y del borde esternal a la línea axilar anterior teniendo una prolongación a través de la fascia axilar formando la "cola". A excepción de la areola y el pezón, se encuentra envuelto por la piel y la fascia pectoral superficial.

Cada glándula mamaria consiste en 12 a 20 lobullos, cada uno forma un conducto central rodeado de tejido conectivo especializado y células periductales separadas del estroma mamario. Cada conducto galactóforo termina en el pezón; un extenso sistema de ramificaciones se extiende hasta la porción más periférica (ducto terminal).

Rica en canales linfáticos que se extienden en muchas direcciones, los linfáticos cutáneos del plexo subepitelial fluyen hasta la región subareolar y de ahí a la profundidad hasta la parte posterior de la mama; se unen a los canales venosos hacia la periferia y drenan a los ganglios linfáticos de cada cuadrante de la mama. En ausencia de obstrucción linfática profunda el flujo en los canales linfáticos profundos es unidireccional hacia los ganglios linfáticos.

La irrigación arterial está dada básicamente por: La arteria mamaria interna con sus perforantes, la mamaria externa o toraxica lateral y la acromiotoraxica. (1,8,9).

VI ETIOLOGIA

La enfermedad fibroquistica es una colección de términos clínicos y patológicos que representan una exageración de los cambios cíclicos de la mama.

Los quistes simples, ectasia ductal, adenosis esclerosante y metaplasia apocrina son parte de este problema y son lesiones benignas no proliferativas.

La enfermedad fibroquistica algunas veces progresa a cambios del recubrimiento epitelial de los conductos mostrando hiperplasia, proliferación celular anormal, atipia y displasia progresivas. Los papilomas intraductales comunmente en los conductos subareolares son parte de este patrón proliferativo que pueden progresar a lesiones premalignas mas significativas.

El carcinoma ductal in situ y lobular in situ son lesiones benignas (35,36,37) sin embargo, son las dos formas mas severas de enfermedad proliferativa de la mama y son precursoras de la mayoría de las neoplasias malignas invasoras de la mama.

VII EPIDEMIOLOGIA

La mayor incidencia mundial se reporta en Dinamarca.

En E.U.A. en 1986 constituyo la 3a causa de mortalidad por cancer precedido por los canceres del aparato respiratorio y digestivo. Para el cáncer de mama se estimaron 40 000 muertes en mujeres y 300 en hombres (2,3,7,8,9,23,46,54).

En el HOSPITAL CENTRAL SUR DE CONCENTRACION NACIONAL DE PETROLEOS MEXICANOS (HCBCN) el cáncer de mama fue el tumor sólido maligno mas frecuente en mujeres adultas durante los años 1987,1988.

VIII MATERIAL Y METODO:

Para la recolección de datos se utilizo como fuente directa el archivo clínico de dos hospitales de la siguiente manera:

Hospital Central Norte de enero de 1967 a enero de 1983
Hospital Central Sur de su apertura 1984 a julio de 1988

Del total de expedientes se encontraron 430 con confirmación histopatológica de cáncer de mama. La clasificación clínica de la enfermedad se realizo en base a la clasificación de la AJCC de 1987 (34).

La agrupación por estadio clinico fue la siguiente:

ETAPA CLINICA	NUMERO DE CASOS
I	60
II	98
III	122
IV	50
no clasificable	110
TOTAL	430

De los expedientes observados se obtuvieron los siguientes datos:

Edad

Sexo

Historia menstrual

Gestaciones

Anticoncepción

Localización del tumor

Síntomas

Tiempo de evolución

Metodología diagnóstica

Familiares directos con Ca. de mama

Histología tumoral

Tipo de tratamiento (CIR, RTP, Qtp) y complicaciones

Características histológicas de los ganglios linfáticos axilares

Tiempo libre de enfermedad y sobrevida

Asociación a segundas neoplasias.

A todas las pacientes se les realizaron estudios de citología hemática, glucosa, urea y creatinina séricas, pruebas de trombina y tromboplastina, examen general de orina, grupo y Rh.

Las técnicas quirúrgicas utilizadas fueron: Mastectomía radical tipo Halsted en la primera etapa, posteriormente Mastectomía radical modificada tipo Patey.

El seguimiento a su egreso hospitalario fue mensual durante los primeros 3 meses, trimestral durante los restantes 2 años y posteriormente semestral hasta completar 5 años y después cada año.

XIX RESULTADOS

1.- EDAD.

La edad mínima observada fue de 16 años y la máxima de 96 años con la siguiente distribución de acuerdo a grupos de edad:

TABLA I

EDAD años	NUMERO DE PACIENTES
menos de 24	2
de 25 a 29	5
30 a 34	23
35 a 39	45
40 a 44	75
45 a 49	72
50 a 54	45
55 a 59	40
60 a 64	38
65 a 69	39
70 a 74	15
75 a 79	15
80 o mas	8
TOTAL	430

En la gráfica I se demuestra que el grupo de edad de 40 a 44 años es el mas afectado.

MODA = 44 años
MEDIA = 51 años.

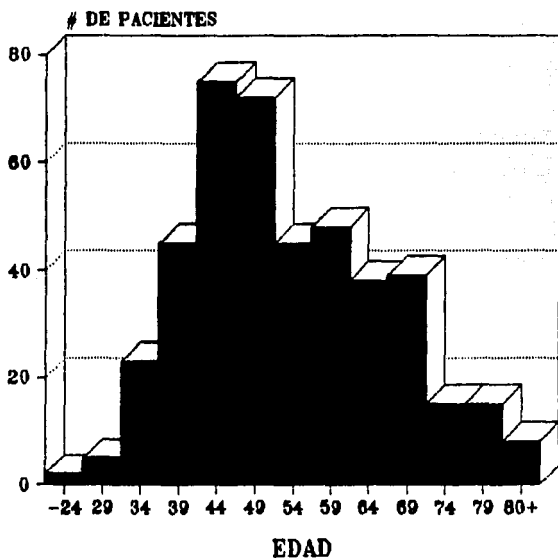
2.- HISTORIA MENSTRUAL.

A) MENARCA TEMPRANA: 10.46%.

Se definió como inicio de la menstruación a los 11 años de edad o antes. La edad mínima registrada fue de 9 años y la máxima de 17a. La media obtenida fue de 13.1años.

CANCER DE MAMA

DISTRIBUCION POR EDAD



■ GRAFICA 1

HOSP. PEMEX 1967-1988

B) MENOPAUSIA TARDIA. 20.69% (89 ptes).

Se definió como persistencia de ciclos menstruales a los 50 años de edad o después.

La edad promedio de la menopausia fue 49.3 años.

3.- HISTORIA GESTACIONAL.

Edad al primer embarazo.	mínima	15años
	máxima	40años
Primer embarazo a los 30a o después	10.23%	(44 pacientes)
Nuliparidad	10%	(43 pacientes)

4.- ESTROGENOS EXOGENOS 16.51%.

Se definió al grupo de pacientes que recibieron estrógenos exógenos vía oral o parenteral por cualquier causa incluyendo con fines anticonceptivos.

Media de utilización: 1.2 años.

5.- ENFERMEDAD MAMARIA BENIGNA.

19.3% de los casos tenían antecedentes de enfermedad mamaria benigna los cuales se conformaron de la siguiente manera:

Mastopatía fibroquística	86%
Fibroadenoma mamario	12%
Mastitis supurada	2%

6.- TIEMPO DE EVOLUCION.

Mínimo 1 mes
Máximo 7 meses
Promedio 4 meses.

7.- LOCALIZACION DEL TUMOR. (figura 2)

Mama derecha		51.5%
Mama izquierda		46.5%
Bilateral		2.0%
CUADRANTE SUPERIOR:	Externo	38.8%
	Interno	16.4%
CUADRANTE INFERIOR	Externo	12.2%
	Interno	9.8%
CENTRAL (retroareolar)		22.2%

8.- SINTOMATOLOGIA

Nódulo indoloro	96 %
Retracción cutánea	26 %
Adenopatías axilares	21.5%
Dolor	15.9%

9.- METODOLOGIA DIAGNOSTICA

Biopsia esiccional	92%
Bx. por punción	8%
Mastografía	12%

10.- GRUPO SANGUINEO

Grupo	O Rh positivo	64%
-------	---------------	-----

11.- TIPO HISTOLOGICO

CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE	84.2%
Lobulillar	3.9%
Medular	2.3%
papilar	1.5%
coloide	1.5%
de Paget	1.5%
otros (epidermoide,angiosarcoma, melanoma,etc)	5. %

TOTAL 100. %

12.- SEGUNDAS NEOPLASIAS

	pacientes
Ca. de ovario	4
Ca. cervicouterino	3
tiroides	2
endometrio	1
vesicula biliar	1
Basocelular de la piel	1
Astrocitoma	2
Linfoma	1
TOTAL	15

13.- METASTASIS GANGLIONARES

ETAPA	PACIENTES	%
I	19	21.6
II	36	40.9
TOTAL	55	62.5

No fue posible determinar el numero y nivel de los ganglios metastásicos en todos los expedientes por lo que no se presentan estos resultados.

14.- TRATAMIENTO QUIRURGICO

	TIPO DE MASTECTOMIA			
	HALSTED	PATEY	MADDEN	SEGMENTARIA
ETAPA I	50 33.7%	5 3.3%	4 2.7%	1 .7%
ETAPA II	56 37.8%	22 14.8%	7 4.7%	3 2.1%
TOTAL	106 71.6%	27 18.2%	11 7.4%	4 2.7%

Nº 148 cirugías en etapas I y II

La mastectomía tipo Madden y segmentectomía se realizaron por causas relacionadas a la decisión de las pacientes.

A partir de 1977 todas las pacientes que presentaron uno o más ganglios metastásicos en la pieza quirúrgica recibieron quimioterapia a base de ciclofosfamida (C), metrotexato (M), 5 fluorouracilo(F).

En estadios III y IV 169 pacientes no se operaron (39.4%) la terapéutica empleada fue: radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia aditiva o supresiva como tratamiento único o combinado.

No se comentan sus resultados por no ser parte del tema de este estudio.

Estadio no clasificable 110 pacientes (25.5%)

Este corresponde a las pacientes que recibieron cualquier tipo de tratamiento (Rtp, Qtp, Cir) antes de llegar a este hospital.

37/110 Se reintervinieron para completar la mastectomía radical.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD

1.- COMPLICACIONES QUIRURGICAS

A) INFECCION DE LA HERIDA QUIRURGICA

CIRUGIA	PACIENTES
Halsted	2.4%
Patay	2.1%

B) NECROSIS DE COLGAJOS

Se cuantifico el area proporcional de necrosis y en ningun caso fue mayor de 15%.

2% de los pacientes requirio de injertos en " estampilla" para completar la cicatrización del defecto.

CIRUGIA	PACIENTES
Halsted	24%
Patay	13%

C) MORTALIDAD OPERATORIA

No se reporto ningun caso de muerte relacionada al acto quirúrgico.

D) EDEMA DE BRAZO

CIRUGIA	PACIENTES
Halsted	5%
Patay	3%

16 SOBREVIDA

ESTADIO I

Numero de pacientes (N) = 60

ANOS	VIVOS SIN A.T.	VIVOS CON A.T.
	%	%
5	85	3
10	71.5	6
15	50	3
20 (actuarial)	31	

	%	PACIENTES
RECURRENCIA LOCAL	3.3	2
METASTASIS ORGANICAS (METS)	13.2	8
LOCAL + METS	16.5	10

NINGUN PACIENTE MURIO POR RECURRENCIA
DE LA ACTIVIDAD TUMORAL EN E-I

ESTADIO II

N = 88

ANOS	%
5	77.7
10	55.2
15	47
20 (actuarial)	22

5.88% Fallecidos por actividad tumoral (A.T).

	%	PACIENTES
RECURRENCIA LOCAL	12.5	11
METS	20.4	18
LOCAL + METS	32.9	29

las recurrencias se observaron a partir de la fecha de la cirugía de la siguiente manera:

AÑOS	ESTADIO I		ESTADIO II	
	ptes.	%	ptes.	%
0 A 5	2	3.3	11	12.5
5 a 10	4	6.6	4	4.54
10 a 15	2	3.3	3	3.40

2 pacientes rescatadas con quimioterapia (CMF) evolucionan sin evidencia de progresión de la actividad a 12 y 15 años de terminado el tratamiento.

En las pacientes de estadio clínico no clasificable la recurrencia locoregional se observo en 32% con menor sobrevida comparativa.

17 DISCUSION

Los avances en el conocimiento del comportamiento biológico del cáncer de mama modificaron los conceptos antiguos. L'Dran en el siglo XVII ya comentaba en relación al cáncer de mama la siguiente forma de progresión:

ENFERMEDAD LOCAL → METS. GANGLIONARES REGIONALES →

GANGLIOS REGIONALES → METS. A ORGANOS DISTANTES.

sin embargo, en la literatura en Ingles existe la tendencia en llamarlo principio de Halsted o " Halsteriano "de diseminación del cáncer de mama.

Los estudios de B. Fisher y Coleman (17,37) entre muchos otros demuestran que el cancer de mama no sigue la secuencia propuesta por Halsted y que el tumor primario en la mama incluso en ausencia de enfermedad metastásica en los ganglios de primer nivel era capaz de dar metástasis a órganos distantes que comprometen la vida de las pacientes y esto se demuestra claramente al encontrar pacientes con lesiones menores de 2 cm. circunscritas a la mama, con ganglios axilares sin evidencia histológica de cáncer y que a pesar de que se les realice una cirugía radical adecuada, mueren por recurrencia de la enfermedad.

Para la fecha en que se empezaron a tratar las pacientes motivo de este estudio el papel de la quimioterapia (QTP). en el cáncer de mama no estaba definido y la radioterapia en la mayoría de los centros hospitalarios era el método alternativo para las lesiones que se consideraban demasiado avanzadas para ser operadas. En otras palabras; la mastectomía radical era unico procedimiento que se consideraba capaz de curar a las pacientes con cáncer de mama. Acorde a su época la mayoría de las pacientes con cáncer de mama en estadio clínico I y II tratadas en la primera etapa de este servicio de oncología (MCNEN) fueron tratadas con mastectomía radical clásica tipo Halsted.

La segunda etapa también coincide con la historia y utiliza la mastectomía tipo Patey como el tratamiento más utilizado hasta el momento actual.

Es por iniciativa del DR. ROBERTO DIAS PALACIOS todavía en el H. Central norte de PEMEX cuando en 1977 se utiliza la quimioterapia adyuvante en todas las pacientes que presentaran ganglios axilares metastásicos a

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

partir de un ganglio. Esta conducta definitivamente se adelanto a su época en la que existian pocas publicaciones que apoyaran la utilidad de esta modalidad en pacientes con evidencia histológica de enfermedad mínima en los ganglios axilares.

Los resultados obtenidos en nuestras pacientes muestran un adecuado control de la enfermedad comparable con publicaciones nacionales y extranjeras (ref.2 a 54)del período correspondiente. Sin embargo, el tiempo de seguimiento en la población estudiada es una circunstancia privilegiada en Mexico debido a que la mayoría de las Instituciones de Salud que se dedican al estudio y tratamiento de los pacientes con cáncer de mama tienen poco seguimiento de las pacientes y aunque sus resultados iniciales se concideren satisfactorios no existe el aval que otorga el paso del tiempo.

Se observo que el promedio de edad de las pacientes al presentar Ca.de mama en esta institución es 10 años menos que la referida en la literatura extranjera. No fue posible encontrar una justificacion y seria importante determinarla.

La quinta parte de las enfermas presentaron menopausia tardia por lo que se establece que para las mujeres que continuan reglando después de los 50 años de edad existe mayor riesgo con significancia estadística (p - 0.05)

El 19.3% de las pacientes refirieron antecedentes de enfermedad benigna de la mama de las cuales 86% refirieron enfermedad fibroquistica. (MFQ).Las pacientes con antecedentes de mastopatía fibroquistica que recibieron estrógenos exógenos presentaron riesgo de ca. de mama estadísticamente significativo (p - 0.01).

La segunda neoplasia mas frecuentemente observada fue el cancer de ovario lo que coincide con otros autores y debe recordarnos que cualquier paciente que ha padecido cancer es mas susceptible a presentar un segundo primario y debe ser sometido a control médico integral y no únicamente de la región afectada previamente.

El grupo sanguineo mas frecuentemente afectado a cualquier edad fue el grupo O Rh positivo con 64% del total que comparado con algunos textos extranjeros (Schwartz) nos lleva a la conclusión de que la prevalencia del grupo sanguineo depende de la población estudiada y es directamente proporcional al grupo sanguineo presente en la población general.

La sintomatología predominante fue la de "nódulo mamario" en 96% de los casos con tiempo de evolución promedio de 4 meses lo que nos manifiesta la falta de concientización que existe en las mujeres para que se autoexploren y acudan rápidamente a consulta especializada en caso de detectar este tipo de anomalías. Si consideramos una velocidad de duplicación celular promedio de 100 días, la mayoría de estas pacientes podrían haber iniciado su tratamiento con menos del 50% del volumen tumoral encontrado en este estudio.

Las principales causas de el retardo en el diagnóstico se atribuyeron a:

- a) Desconocimiento de la paciente de la existencia de la enfermedad.
- b) Retardo en el diagnóstico por el médico del primer contacto.

No se observaron diferencias en la frecuencia y tipos histológicos de las series comparadas.

Las complicaciones del manejo quirúrgico fueron mas frecuentes con la mastectomía de Halsted consistiendo principalmente en necrosis del borde externo de los colgajos en un area no mayor de 15% y relacionada con el desarrollo de colgajos delgados (sin tejido celular subcutáneo). En la última etapa se noto una tendencia a la disminución de estas complicaciones relacionada con cambios en las incisiones cutaneas y en el grosor de los colgajos.

En comparación de la serie publicada por el Hospital de Oncología del IMSS la sobrevida global de las pacientes tratadas con mastectomía radical en E I a 10 años fue mayor en nuestra serie (61% / 71%) y diferencias similares para el EII.

De acuerdo a la comparación de series extranjeras los resultados son similares y en algunos casos mejores pero sin diferencia estadística significativa.

(2,3,4,5,8,9,54).

Finalmente comentaremos que si bien el objetivo de este estudio era presentar los resultados obtenidos en el TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL CANCER DE MAMA EN ESTADIOS IyII concidera conveniente analizar características de presentación global que nos permitieran situarnos en el problema, no se discutieron los resultados obtenidos en estadios III y IV porque debido al tratamiento multidisciplinario (rtp,Qtp,Cir,hormonoterapia, inmunoterapia) son tema para una evaluación independiente.

Los procedimientos quirúrgicos utilizados se han modificado de acuerdo a las tendencias contemporaneas y los médicos que actualmente integramos el servicio de ONCOLOGIA del HOSPITAL CENTRAL SUR DE CONCENTRACION NACIONAL DE PETROLEOS MEXICANOS, concideramos que existe un lugar demostrado para el tratamiento quirúrgico conservador en el cáncer de mama y tratamientos adyuvantes con Rtp y/o Qtp en base a la determinación de la extensión de la enfermedad y factores pronósticos que incluyan citometria de DNA, invasion vascular, linfática, receptores hormonales etc.y solo contando con estos recursos y la participación de pacientes bien informadas de su enfermedad y con posibilidades para un seguimiento adecuado podremos invertir la balanza en la conducta terapéutica para el cáncer de mama temprano.

Las pacientes que iniciaron su manejo fuera de este servicio (no clasificables) presentaron mayor frecuencia de recurrencia de la enfermedad con una sobrevida mas pobre.

CONCLUSION

- 1.- La edad promedio en el grupo estudiado es 10 años menor a la de la literatura revisada.
- 2.- La menopausia despues de los 30 años de edad represento factor de riesgo para la misma población.
- 3.- Para las pacientes con enfermedad fibroquistica de la mama que recibieron estrógenos exógenos se presento mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama que para el resto de la población.
- 4.- Mayor procedimiento quirurgico / más frecuencia de complicaciones.
- 5.- Las pacientes que iniciaron su tratamiento fuera del servicio tuvieron peor evolución y menor sobrevida.
- 6.- LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA ESTADIOS I y II TRATADOS CON CIRUGIA EN ESTE SERVICIO SON TAN ADECUADOS COMO LOS DE LAS SERIES REVISADAS.

BIBLIOGRAFIA

1. TRATADO DE ANATOMIA TOPOGRAFICA.
L. Testud, D. Jacob. Editorial Salvat Sa. edicion 1979
pags. 781-791.
2. BREAST CANCER DIAGNOSIS AND TREATMENT.
Irving M, Ariel J, et.al. Ed.Mc.Graw-Hill 1987
3. CANCER. PRINCIPIOS Y PRACTICA ONCOLOGICA.
Vincent T. DeVita Jr, Ed. Salvat, Cap 27. p843 1984
4. CANCER MAMARIO.
DR.Raul Fuentes Aguilar, R. dela Huerta. ISSSTE 1986
5. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO QUIRURGICOS.
J.E.Dunphy, L.W.Way., Ed. Manual Moderno. Cap.20 1984
6. EL DOMINIO DE LA CIRUBIA.
L.L. Nyhus. Ed. Panamericana. Cap. 3 1986
7. CA. A CANCER JOURNAL FOR CLINICIANS.
American Cancer Society Jan/Feb.vol.36 noi 1986
8. PATOLOGIA QUIRURGICA
Seymour I.Schwartz. Ed.La Prensa Medica Mexicana
2a.Ed.Cap.15.p619 1986
9. TRATADO DE PATOLOGIA QUIRURGICA
D.Christopher Sabiston. Ed.Panamericana 11 ed.
cap.23.p590.
10. RATIONAL APPROACHES TO THE HORMONAL TREATMENT OF
BREAST CANCER. Allegra, J.C.10, suppl.4, p25-28 1983
11. E.TANOXIFEN UPON CELL DNA ANALYSIS BY FLOW CYTOMETRY
IN PRIMARY CARCINOMA OF THE BREAST. Balidem a. etel.
Br.J. Cancer vol 55, p561-566 1987
12. ATLAS DE ENFERMEDADES DE LA GLANDULA MAMARIA.
Berth W, Medicina Panamericana Ed. Madrid, p195 1977
13. TECNICAS RADIOLOGICAS EN LA DETECCION DE PAT-
METABASICA. Bisset. W, Steckel JR. Ed. Medica
Panamericana p64-83 1978
14. ADYUVANT SYSTEMIC THERAPY FOR RESECTABLE BREAST
CANCER. Bonnadona g., Velagussa P., J.Clin.Oncol.
vol 3 p259-275 1985
15. MENOPAUSAL OESTROGENS AND BREAST CANCER RISK
Brinton LA, Hoover R., Br.J. Cancer vol.54, p667-71 1987

- 16 PROGESTERONA RECEPTORS AS A PROGNOSTIC FACTOR IN STAGE II BREAST CANCER. ClarcckGM., Mc.Guire etal. N.Engl.J.Med. vol 309 p1343-1347 1983
- 17 THE CLINICAL COURSE OF BONE METASTAGES FROM BREAST CANCER. Coleman R.E. Cancer vol 53, pag 61-66 1987
- 18 EUROPEAN JOURNAL OF CANCER AND CLINICAL ONCOLOGY COURRIERE p., Tremoulet M, p21 1985
- 19 STABILITY OF DESTROGEN RECEPTORS STATUS IN SECUENTAL BIOPBIES FROM PATIENTS WITH BREAST CANCER. Br.J.Cancer vol 54 p137-140 1987
- 20 ESTUDIO Y TRATAMIENTO DEL CARCINOMA MAMARIO. Dias Perches Rodolfo, Miranda Hernandez Hernando Infosyntex vol 4-24 p 3-6 1978
- 21 MAMOGRAFIA. Egan Robel. Ed. Torax S.A. Barcelona España. p496 1978
- 22 LABORATORY AND CLINICAL RESEARCH IN BREAST CANCER. Fisher B. Cancer Res 40:3863-3874 1980
- 23 DISTRIBUCION DEL CANCER EN AMERICA LATINA Fuentes Aguilar Raul. Rev.Sanit.Militar, p16 1980
- 24 GROWTH RATE OF PRIMARY BREAST CANCER AND PROGNOSIS Galante E. Br.J.Cancer vol 54 p833-836 1986
- 25 MODIFIED RADICAL MASTECTOMY WITH IMMEDIATE RECONSTRUCTION FOR BREAST CARCINOMA. Georgiade H.G.etal. Ann.Surg. vol 193. p 365 1981
- 26 PAPEL DEL MEDICO EN LA DETECCION Y DIAGNOSTICO DEL CANCER DE MAMA. Enfermedad de la Mama. Haegensen Cushman D. 2da. Ed., Editio. Beta SRL pag. 105-157. 1973
- 27 ASPECT BREAST CANCER. Hawkins R.A., Sangter K., Krajewski A. Br. J. of Cancer 53 pag. 407 1986
- 28 HISTOCHEMICAL STUDIES OF HUMAN BREAST CANCER USING A MONOCLONAL ANTIBODY AGAINST ON DESTROGEN RECEPTOR RELATED ANTIGEN. Hawkins R.A., Sangter K., Krajewski A. Br. J. Cancer 55 pag 614-616 1987
- 29 CANCER OF THE BREAST. Henderson I.C., Canellios G.P.. N. England J.Med. pag 302,78 1981
- 30 VARIATION IN RECEPTOR STATUS BETWEEN PRIMARY AND METESTATIC BREAST CANCER. Holdaway I. Bowditch Cancet V 52 pag 479-85 1983
31. THE IMPORTANCE OF DOSE INTENSITY IN CHEMOTERAPY OF METASTATIC BREAST CANCER. Wrynias W., Bush H. J. Clin. Oncol. V 2 pag 1281-88 1984

- 32 CANCER DE MAMA. Kennedy B.J. Ed. Panamericana pag 118 1975
- 33 ESSAYS IN BIOCHEMISTRY. Knowler J. T., Seamon J.M. pag 20:1 1985
- 34 MANUAL FOR STAGING OF CANCER. Third Ed. American Joint Committee on Cancer Jvlippincott 1988
- 35 A SUGGESTED FOLLOW-UP TIME FOR BREAST CANCER PATIENTS. Leivonen M.K., Saario I.A. et. al. Br. J. Cancer V 54 pag 837-40 1986
- 36 BREAST SELF EXAMINATIONS AND BREAST CANCER STAGE AT DIAGNOSIS. Mant D., Vessey M.P, et. al. Br. J. Cancer V 53 pag 207-11 1987
- 37 THE TECHNIC OF SEGMENTAL MASTECTOMY AND AXILLIARY DISSECTIONS. Margoless R., Poisson R., Fisher B. Surgery V 102:3 pag 828-34 Nov. 1987
- 38 PROCEEDING OF THE INTERNATIONAL ASSOCIATION OF BREAST CANCER RESEARCH BIENNIAL CONFERENCE. Mc. Clelland R.A., Combes R.C. Abstracts pag 2-14 1985
- 39 OPTIMISED ANALYSIS OF TAMOXIFEN AND ITS MAIN METABOLITES IN THE PLASMA. Milano G., Etienne M.C. et. al. BR. J. Cancer V 53 pag 505-12 1987
- 40 ORAL CONTRACEPTIVES AND SURVIVAL IN BREAST CANCER Millard L.C., Bliss J.M. et. al. Br. J. Cancer V 56 pag 377-38 1987
- 41 CANCER TREATMENT REPORTS. Panettiere F.J., Groppe C.W., et. at V 59 pag 113 1985
- 42 A REVIEW OF 146 CASES OF CARCINOMA OF THE BREAST OPERATED BETWEEN 1930-1943. Patey D.H. Br. J. Cancer 21 pag 871 1967
- 43 MINIMAL BREAST CANCER A CLINICAL APPRAISAL. Peters T.G., Donnegan W.L. et. al. Ann Surg pag 188 1977
- 44 THE PREDICTIVE VALUE OF POSITIVE TEST RESULTS IN SCREENING FOR BREAST CANCER BY MAMMOGRAPHY IN THE NIJMBEN PROGRAMME. Peters T.H., Verbeek A.L. Br. J. Cancer V 56 pag 667-71 1987
- 45 CONCORDANCE AND DISCORDANCE OF ESTROGEN AND PROGESTERON RECEPTOR CONTENT IN SEQUENTIAL BIOPSIES OF PATIENTS WITH ADVANCED BREAST CANCER. Reameakers J.H. Beex L.V. et. al. Eur J. Cancer V 20 pag 1011-18 1984
- 46 CARCINOMA DE MAMA. Rodriguez Cuevas Hector .Tribuna Medica de Mexico Tomo XXVI 1974

- 47 NIPPLE BLOODY DISCHARGE AS AND EARLY IN NOT PALPABLE
CANCERS OF THE BREAST. Santiago Carlos Joao
XII Congreso Internacional de Cancer Ab. 3 pag 36 1978
- 48 NATURE
Slugger M., Mester J. pag 315-346 1985
- 49 TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL CARCINOMA MAMARIO.
Tenorio Gonzalez Fco. Rev. INC V 32 1986
- 50 ACTUALIZACION EN CA. MAMARIO.
Velasco Arce Jose Manuel. XIV Semana Quirurgica
Nal. Acad. Mex. de Cirugia pag 200-212 1971
- 51 A STUDY OF BREAST PARENCHYMA BY MAMOGRAPHY IN THE
WOMAN AND THOSE WITH BENIGN AND MALIGNANT DISEASE.
Wolfe J.N., Radiology V 89 pag 210-206 1967
- 52 BREAST PATTERNS AS AND INDEX OF RISK FOR DEVELO-
PING BREAST CANCER. Wolfe J.N., Am. J. Roetgenology
V 126 pag 1130-39 1976
- 53 LOWER PREVALENCE OF BENING DISEASES OF THE BREAST
AND BENIGN TUMOURS OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM AMONG
FORMER COLLEGE ATHLETES COMPARED TO NON-ATHLETES.
Myslak G., Frish et.al. Br.J. Cancer V 54 pag 841-45 1986
- 54 CLINICAS QUIRURGICAS DE NORTEAMERICA.
Ed. Interamericana V 6 1984
- 55 INTRADUCTAL CARCINOMA OF THE BREAST; FOLLOW UP AF-
TER BIOPSY ONLY. Page D.L., Dupont et. al.
Cancer V 49 pag 751-758 1982
- 56 THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF PREINVASIVE BREAST
CARCINOMA. Rosen P.P., Braun Cancer V 46 pag 919-925 1980
- 57 DUCTAL CARCINOMA IN SITU OF THE BREAST.
Schmitt S.J., Silen W. et. al. N.Engl.J. Med V 318
pag 898-903 1988