



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11217



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

INCIDENCIA DE FACTORES DE RIESGO EN LA
DETECCION TEMPRANA DEL CANCER DE MAMA EN
MUJERES MAYORES DE 35 AÑOS QUE ACUDEN A
CONSULTA A HIES

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN LA:

**ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA**

P R E S E N T A

DRA. LUZ VERONICA MACIAS RENTERIA

HERMOSILLO, SONORA

SEPTIEMBRE 2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HERMOSILLO, SONORA

SEPTIEMBRE 2005

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

INCIDENCIA DE FACTORES DE RIESGO EN LA DETECCION TEMPRANA
DEL CANCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 35 AÑOS QUE
ACUDEN A CONSULTA A HIES

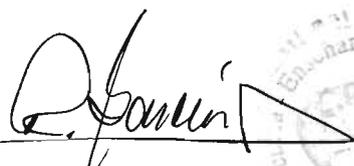
TESIS

Que presenta para obtener el título de la especialidad de ginecología y Obstetricia.

PRESENTA

DRA. LUZ VERONICA MACIAS RENTERIA




DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZ
Director de Enseñanza e
Investigacion HIES


DR. JORGE GONZALEZ DURAZO
Coordinador de Enseñanza de
Ginecología y Obstetricia


DR FILIBERTO PEREZ DUARTE
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Enrique Avila Monteverde, tutor en la asesoría de esta tesis, por compartir conmigo sus conocimientos y sus experiencias, así como la realización de esta investigación y alentar siempre a todos sus estudiantes.

A todos mis maestros, ya que con sus conocimientos, sus experiencias y enseñanzas, contribuyeron a mi formación como Gineco-obstetra, por fomentar en mí el deseo por conocer y aprender cada día más.

A mis compañeros por todos los momentos compartidos, los buenos, alegres y estar ahí para apoyarme en los momentos difíciles, por haber recorrido este camino a mi lado.

Al personal de este hospital por su apoyo y por su comprensión en los momentos difíciles y por compartir los momentos alegres.

A todas las mujeres que se pusieron en mis manos su confianza, su dolor y sus esperanzas, por permitirme aprender y obtener habilidades y destrezas.

DEDICATORIA

A MIS PADRES:

Teresa y Francisco. Gracias por todo el apoyo y confianza depositada en mi, por todo su amor. Por estar a mi lado en un escalon mas de mi vida.

A MIS HERMANOS:

Rene y Tere. Por su apoyo incondicional, por soportar mis malos ratos al regresar a casa. Por creer en mí, asi como por ayudarme en todo momento.

Muchas Gracias.....

INDICE

	pág.
I.- INTRODUCCION.....	5
1.1 Antecedentes	
1.2 Epidemiología	
1.3 Factores de Riesgo	
II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
III.- OBJETIVOS.....	18
IV.- DISEÑO DEL ESTUDIO.....	19
V.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	20
VI.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
VII.- RESULTADOS.....	22
VIII.- CONCLUSIONES.....	29
IX.- BIBLIOGRAFÍA.....	30
IX.- ANEXO.....	34

RESUMEN

Incidencia de factores de riesgo en la detección temprana del cáncer de mama en mujeres mayores de 35 años que acuden a consulta a HIES.

Macias Rentería Luz V*; Ávila Monteverde Enrique**.

OBJETIVO: Conocer la incidencia de cáncer de mama en las mamografías de pacientes mayores de 35 años sin evidencia clínica de tumor que acuden a consulta en el HIES?

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en 336 mujeres que acudieron a consulta a ginecología en el periodo de 2 años (2003-2004), se eligieron de manera aleatoria, para determinar la incidencia de cáncer de mama en lesiones no palpables detectadas por mamografía, se evaluaron factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama. Se realizó una base de datos de Microsoft Excel y el análisis estadístico se realizó con el programa P5, de tipo descriptivo mediante resumen de estadístico.

RESULTADOS: De las 336 mujeres estudiadas, la edad promedio registrada fue de 47.3 años, con desviación estándar 7.9, con una media de 46 años, con rangos que van desde 35 a 81 años. La menarca en las mujeres estudiadas se presentó antes de los 12 años en el 38% (n=65), la media fue de 13 en el 50% (n=85), no se observó relación en la presencia de lesión maligna. La única paciente que fue diagnosticada con carcinoma ductal insitu, se encontraba en estado premenopáusico, multigesta y con lactación por más de 6 meses, sin antecedentes familiares de cáncer de mama, menarca a los 13 años y con primer embarazo a término a los 19 años.

CONCLUSIONES: En base a los resultados de este grupo de estudio parece no haber relación entre la menarca temprana, menopausia tardía, como factor de riesgo para cáncer de mama, así como tampoco se encontró correlación entre los factores de riesgo reproductivos considerados como habituales. Se debe realizar un estudio más amplio y no solo retrospectivo sino prospectivo, así como una comparación entre pacientes sanas y pacientes con diagnóstico confirmado con cáncer de mama

*Residente de IV año en Ginecología y Obstetricia. HIES. Hermosillo, Sonora.

** Cirujano Adscrito a Ginecología. HIES. Hermosillo Sonora.

I.- INTRODUCCION

El diagnóstico de la patología mamaria se efectúa a través de un estudio clínico completo, que incluye la realización de una historia clínica en la cual se debe hacer énfasis en datos que traducen factores de riesgo como historia familiar de cáncer mamario, menarca temprana, menopausia tardía, edad del primer embarazo a término, uso de anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal, y antecedentes de biopsia mamaria, debe hacerse énfasis en el motivo de consulta, tiempo de evolución de la sintomatología, presencia de dolor, salida de material a través del pezón, alteración de la arquitectura y asimetría. (1)

A pesar de que en México el cáncer de mama es el segundo tipo más común de cáncer en la mujer, en la mayoría de los países desarrollados y no desarrollados es el tipo principal de cáncer en la mujer. (2) El cáncer de mama es el que más afecta al ser humano, principalmente a la mujer y ocasionalmente en el hombre. (3) La mayor parte de la literatura reporta que los factores genéticos hereditarios constituyen al menos 5% de los casos. La presente investigación tratara de analizar incidencia en la detección del cáncer de mama en la población que acude a consulta en el Hospital de la Mujer del estado de Sonora.

La mayoría de los autores reconocen que la mamografía es el método de elección para realizar la detección temprana de cáncer mamario ya que cuenta

con una sensibilidad de 98%, debiendo tomarse en cuenta los factores antes mencionados como antecedentes de cirugía mamaria, densidad mamaria, asimetría y de ser necesario apoyarse en otros estudios radiológicos complementarios.(3)

I.I ANTECEDENTES

El cáncer de mama ocupa el tercer lugar en la incidencia de todos los cánceres a nivel mundial. Ocupa también el segundo lugar en frecuencia en las mujeres en México, tan sólo del año 2000 al 2003, se reportó una incidencia de 16,880 casos nuevos de cáncer de mama, teniendo un reporte la Secretaría de Salud 3,746 casos, siendo el 22% de todo los casos. El grupo de edad de 60 a 64 años, se reportó una tasa de 18.6%, siendo éste grupo de edad el más afectado (registro histopatológico de neoplasias de México de la SSA 2000-2003) (4).

Su etiología permanece en la actualidad desconocida y el riesgo relativo de su presentación difiere en los casos denominados como esporádicos, de los familiares y hereditarios. En los casos esporádicos, que corresponden a la mayoría; el riesgo relativo aumenta en forma variable con la edad, historia familiar de cáncer mamario, raza, antecedentes de enfermedad mamaria benigna, nuliparidad, paridad tardía, dieta rica en grasa y obesidad, menarca temprana y menopausia tardía y consumo de alcohol (5).

Es importante recordar que la historia familiar en dos o mas miembros de primer grado o segundo grado impacta importantemente en el riesgo relativo de padecerlo el resto de los familiares femeninos, existe al mismo tiempo la tendencia de presentación en mujeres más jóvenes así como la frecuencia alta de casos bilaterales.(6 y 7)

México y otros países no son susceptibles de modificación estos factores, sin embargo algunos pueden estar relacionados con cambios deseables como una

mejor nutrición, disminución de la fertilidad, postergación de la edad al nacimiento del primer hijo y otros. (7)

El diagnóstico temprano es por el momento la única herramienta útil y ha permitido que los países desarrollados mantengan constante la tasa de mortalidad por cáncer mamario, a pesar de que la incidencia haya seguido en aumento. (8) En los Estados Unidos, la mamografía, dentro de los programas de detección temprana de cáncer de mama, ha reducido en 25% los casos detectados en estadio II o mayores y ha logrado una disminución del 30% en la mortalidad de mujeres mayores de 50 años.(3). En contraste en nuestro país se detectan en estadio II y IV, lo que coloca a la detección temprana de cáncer mamario como la mejor alternativa de prevención para mejorar los índices de supervivencia y permitir una cirugía conservadora del órgano, tratamientos coadyuvantes de menor duración y disminuir el riesgo de recurrencias (9y10).

1.2 EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que 1 de cada 8 mujeres que alcancen la edad de 85 años habrá desarrollado cáncer de mama en el curso de su vida. Su incidencia es mayor en EUA, Inglaterra y Europa del Norte, mientras que es muy baja en Japón y China. Esto parecería deberse más a factores ambientales, costumbres y hábitos alimentarios que a factores raciales. Grupos de orientales que migran a EUA, luego de la segunda generación, se presenta una incidencia similar a la del país huésped. Países como Japón y áreas urbanas de China han visto un aumento de la incidencia en los últimos años, posiblemente debido a la "occidentalización y globalización" de las costumbres. Su incidencia se ha incrementado en los últimos años en forma relativa debido a la difusión de la mamografía; pero también debido a los cambios en los hábitos de vida y reproductivos. (11)

1.3 FACTORES DE RIESGO DOCUMENTADOS PARA CÁNCER DE MAMA

MENARCA TEMPRANA.

La exposición temprana a hormonas de ovario incrementa el período durante el cual una mujer está expuesta a factores de riesgo para enfermedades relacionadas a concentraciones de estrógenos tales como el Cáncer de Mama. Existen en la literatura diversos trabajos que demuestran una reducción en el riesgo de Cáncer de Mama con el incremento de la edad al momento de la menarca, principalmente para el cáncer de mama diagnosticado tempranamente, previo a la menopausia en comparación con el diagnosticado posterior a la misma. (12) La mayoría de los autores se han enfocado en la edad al momento de la primera menstruación, mientras algunos otros estudios lo han hecho en relación a la edad en que los ciclos menstruales se regularizaron. (13) Se ha identificado una tendencia hacia la menarca temprana con una reducción entre 3 a 4 meses por década durante el siglo pasado; de tal forma que la edad de menarca fue de 15.3 años en 1840 en los países occidentales, mientras que para 1980 el promedio fue de 12.8 años. A esto se le han asociado factores genéticos así como factores externos como el clima y mayor exposición a la luz solar. Se considera menarca temprana como factor de riesgo para cáncer de mama cuando ésta se presenta menor a los 12 años de edad. (14)

FACTORES REPRODUCTIVOS.

Se han realizado varios estudios para tratar de correlacionar la menarca temprana y la aparición de cáncer de mama entre los más reconocidos están el realizado por Brinton y col. (15-17). Fue un programa multicéntrico de detección de cáncer de mama que involucró a más de 280,000 mujeres en 29 centros, las variables estudiadas fueron menopausia, número y edades en que tuvieron a sus hijos. En los grupos control se registraron 2,908 pacientes con cáncer de mama y 3,180 controles que correspondían a los grupos de etnia y edad. Como apoyo a ésta idea, se ha observado que en las mujeres con los dos ovarios extirpados previamente antes de los 40 años, tienen un 45% de reducción en el riesgo, comparado con mujeres en quienes la menopausia se presenta espontáneamente entre los 50 a 54 años (15).

El estudio Brinton demuestra que el riesgo de cáncer de mama se incrementa si la mujer es nulípara o su primer parto a término fue tener ella una edad mayor de 30 años. Comparando a una mujer con su primer nacimiento a una edad menor a 20 años, el riesgo relativo de una mujer nulípara es de 1.67 y el riesgo de una mujer que lo tuvo a una edad mayor de 30 años es de 2.23 (16-17). La paridad no parece ser un factor de protección en la premenopausia sino que por el contrario incrementa el riesgo. Respecto al uso de anticonceptivos orales se han realizado meta-análisis no encontrando correlación entre su uso y el riesgo de padecer cáncer de mama. (18)

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL.

Antes de liberar datos de la Iniciativa de la Salud de la Mujer (WHI), se realizó el estudio más grande con un meta-análisis de 51 estudios epidemiológicos por el Grupo Colaborador de los Factores Hormonales para Cáncer de Mama publicado en 1997. (19) Éste análisis consideró datos de 55,705 mujeres con cáncer de mama y 108,411 mujeres sin cáncer de mama. Para aquellas que habían dejado la terapia hormonal de reemplazo (THR) de 1 a 4 años previos, el riesgo incrementó por cada año de uso, mostrando un riesgo relativo de 1.35 posterior a 5 años o más de uso. No se encontró ninguna diferencia en el tipo de estrógeno utilizado (estrógeno vs. estrógeno mas progesterona). Estos datos fueron comparados con evidencia epidemiológica. Se demostró un incremento en el riesgo de cáncer de mama del 25% por un período de 5 años. (12)

El estudio realizado por Li y col, encontraron que mujeres que habían utilizado estrógenos sin progesterona estimaron el riesgo de desarrollar cáncer de mama era 5 veces mayores que aquellas que usaron estrógenos menos de 17 meses, (21) estudios recientes muestran que el inicio de terapias de reemplazo hormonal aumentan la densidad mamaria, y en contraparte el uso de terapias hormonales por largo tiempo han tenido menor aumento en la densidad mamaria, esto favorece la visualización en la mamografía para la detección del cáncer de mama, sin embargo el uso de las terapias de reemplazo hormonal con factores de riesgo altos favorece la presentación de cáncer de mama siendo mayor en mujeres hispanas.(21)

ANTECEDENTES GENETICOS.

La predisposición genética es uno de los factores más asociados con un riesgo alto para cáncer de mama. La predisposición genética se refleja en cerca del 20% en pacientes con cáncer de mama, 20% quienes tienen historia familiar positiva.

Los genes que están asociados con una susceptibilidad hereditaria para cáncer de mama y ovario (los BRCA1 y BRCA2). Se ha reportado una incidencia cercana al 90% para tener cáncer de mama en estas pacientes a los 70 años. (22). El riesgo relativo para desarrollar cáncer de mama con respecto a una historia familiar positiva es de 2 para una mujer cuya madre o hermana fue diagnosticada con cáncer de mama, 10 para familiares en primer grado cuando se presenta en etapa premenopáusica y es bilateral y hasta 150 para una mujer de 40 años portadora de una mutación en el gen BCRA 1. (23)

LACTANCIA

Se ha postulado algunas teorías acerca de la protección brindada por el amamantamiento contra el cáncer de mama, ya que durante la segunda fase del embarazo y de la lactancia, el estriol y la progesterona dirigen la maduración de los lobulillos de la glándula; mientras que el estradiol y la estrona cuyo efecto es la proliferación del epitelio ductal, se presenta en la mujer menstruante, además de la hipótesis de que durante la lactancia cambia el estado hormonal posparto de la mujer y reduce los niveles de estrógeno a través de la supresión de la ovulación y por lo tanto disminuye la exposición acumulada los estrógenos.(23)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Saber la incidencia del cáncer de mama en pacientes mayores de 35 años sin patología mamaria que acuden a consulta de ginecología en el Hospital integral de la mujer del estado de sonora.

HIPOTESIS

La mamografía es un estudio de gabinete útil y accesible para la detección del cáncer mamario en pacientes de 35 años de edad o más.

OBJETIVOS

General:

- Conocer la incidencia de cáncer mamario en las mamografías de pacientes de 35 años en adelante sin evidencia clínica de tumor que acuden a consulta en el HIES.

Específicos:

- Identificar los factores de riesgo asociados en la incidencia de cáncer mamario en la paciente del HIES.
- Identificar a mujeres portadoras de lesiones sospechosas en mamografía y tratarlas.
- Tratar de aumentar el índice de detección del cáncer mamario en pacientes asintomáticas.
- Conocer la incidencia de carcinomas insitu o invasores en las lesiones no palpables detectadas en este método.
- Conocer la frecuencia de lesiones mamarias entre estados premenopáusicos y posmenopáusicos en resultados de mamografía.
- Conocer si existe relación entre el uso de terapias hormonales y presencia de lesiones no palpables en la mamografía.

DISEÑO DE INVESTIGACION

- Estudio observacional.
- Retrospectivo.
- Descriptivo.
- Abierto contando con los siguientes criterios.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Paciente del sexo femenino mayor de 35 años captada a través de la consulta externa del servicio de ginecología del HIES, que no sea portadora de cáncer mamario y sin datos clínicos sugestivos de neoplasia mamaria.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Paciente femenino menor de 35 años
- Paciente con diagnostico de cáncer
- Pacientes con datos clínicos sugestivos de neoplasia mamaria (cambios tróficos o presencia de nodulación-tumoración) encontrados a su exploración física
- Mujeres embarazadas
- Mujeres en periodo de lactancia
- Pacientes que no acepte realizarse la mamografía.

MATERIAL Y METODOS

Se realizo estudio retrospectivo, y se revisaron 336 expedientes clínicos de los Enero 2003 a Diciembre 2004 en el archivo clínico y bioestadística de HIES, de mujeres mayores de 35 años que acudieron a consulta.

ANALISIS ESTADISTICO

Se elaboro una base de datos en Microsoft Excel XP y se utilizo el programa de Software P5, pruebas de X2, razón de momios y promedios.

RESULTADOS

- De las 336 mujeres estudiadas, la edad promedio registrada fue de 47.3 años, con desviación estándar 7.9, con una media de 46 años, con rangos que van desde 35 a 81 años. Grafica No 1, Tabla 1 y 2.

GRAFICA 1

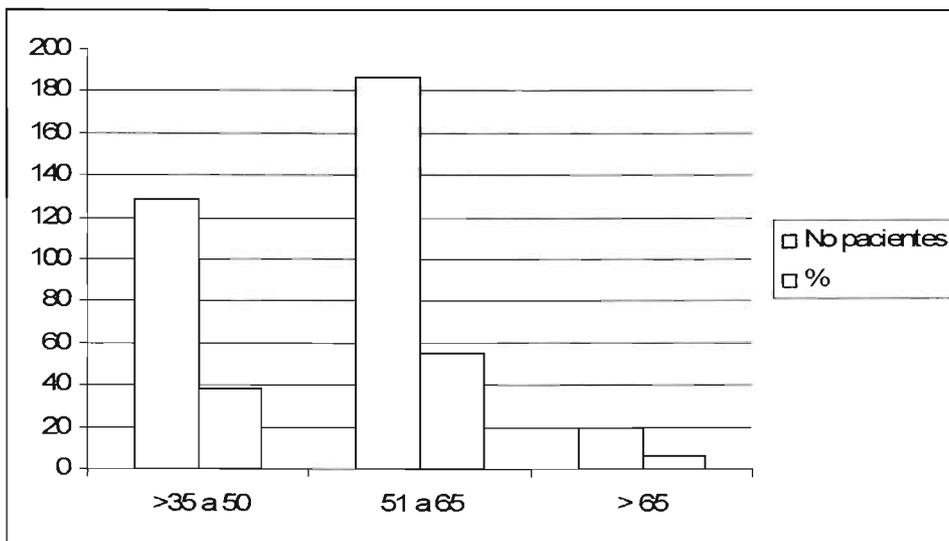


TABLA 1

Edades	>35 a 50	51 a 65	> 65
No pacientes	129	187	20
%	38.3	55.6	5.9

TABLA 2

Promedio	47.306548
Desv est	7.9756019
N= Total datos	336

- La menarca en las mujeres estudiadas se presento antes de los 12 años en el 38% (n=65), la media fue de 13 en el 50% (n=85), no se observo relación en la presencia de lesiones malignas. Grafica 2

GRAFICA 2

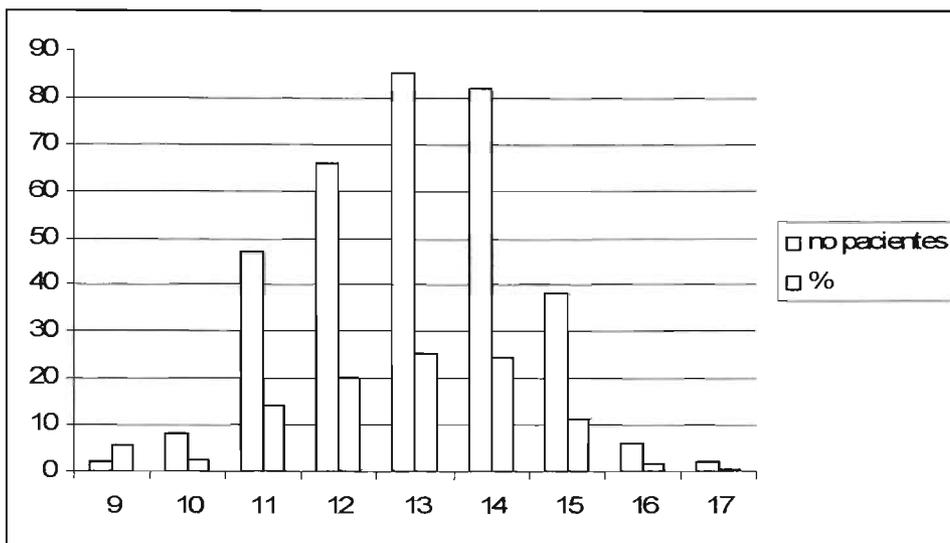


TABLA 3

EDAD	9	10	11	12	13	14	15	16	17
No pacientes	2	8	47 13.	66	85	82	38	6	2
%	5.59	2.38	98	19.98	25.29	24.4	11.31	1.7	0.59

- La menopausia después de los 50 años se presentó solamente en 14 pacientes representando el 4.7%, en 179 mujeres estudiadas lo cual corresponde al 60% de aun se encontraban menstruando. Grafica 3

GRAFICA 3

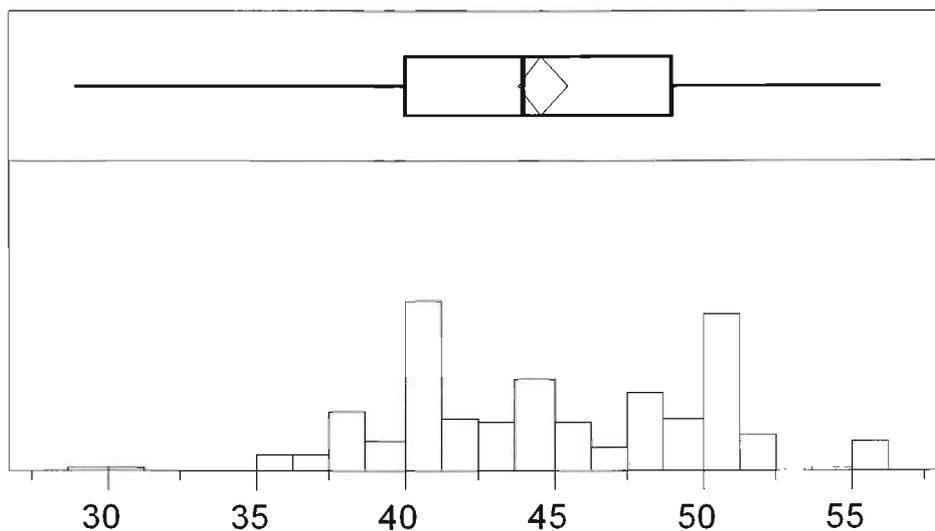


TABLA 4

Edad	Valor	%
29	1	0.645
31	1	0.645
35	1	0.645
36	2	1.290
37	3	1.935
38	10	6.452
39	5	3.226
40	19	12.258
41	9	5.806
42	9	5.806
43	8	5.161
44	15	9.677
45	2	1.290
46	6	3.871
47	4	2.581
48	13	8.387
49	9	5.806
50	24	15.484

51	2	1.290
52	6	3.871
54	1	0.645
55	3	1.935
56	2	1.290
Total	155	100.000

- La nuliparidad se presento 10 mujeres siendo este valor de 3%, la mujeres que tuvieron un embarazo a termino después de los 30 años fue de 9, correspondiente a 3%. Ninguna de las pacientes nulípara estudiadas se encontró con cáncer de mama. Grafica 4

GRAFICA 4

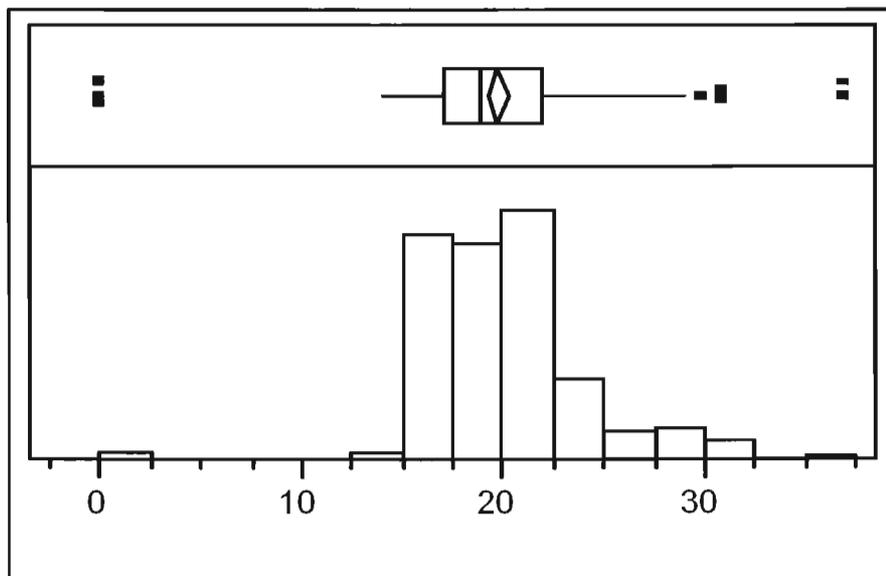


TABLA 5

Promedio	19.762918
Desv std	4.2853649

Std Err Mean	0.2362598
Precentila 75	22.00
Percentila 50	19.00
Percentila 25	17.00
N	329

- Las pacientes lactaron en un 89.8% (n=302) y de ellas 44.7% lo hicieron por mas de 5 meses, de las mujeres que no lactaron no se encontraron lesiones malignas.
- La única paciente que fue diagnosticada con carcinoma ductal insitu, se encontraba en estado premenopáusico, multigesta y con lactación por mas de 6 meses, sin antecedentes familiares de cáncer de mama, menarca a los 13 años y con primer embarazo a termino a los 19 años.

GRAFICA 5

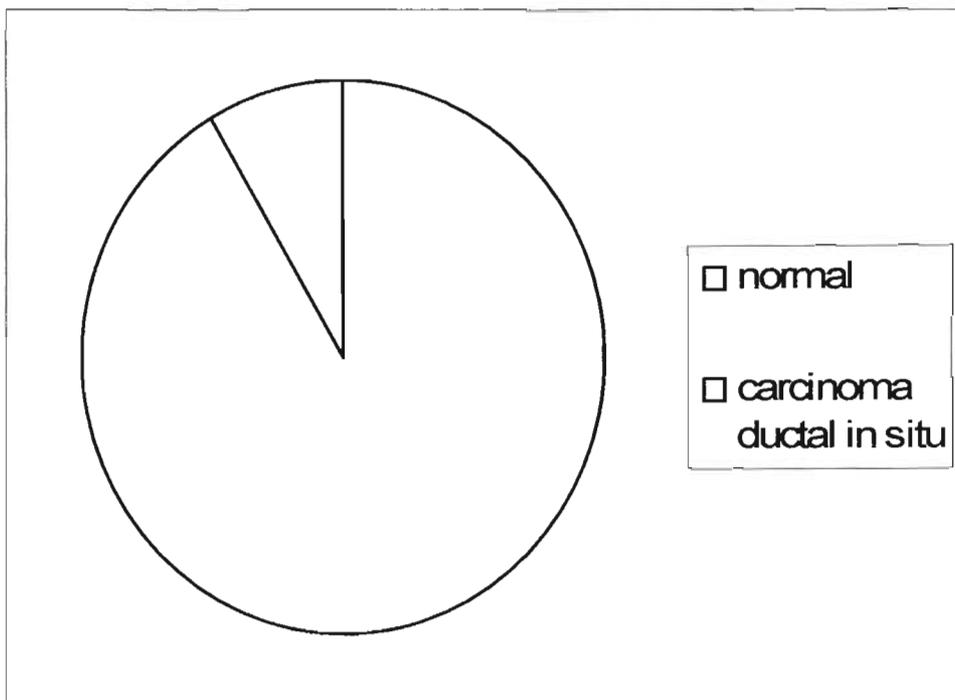


TABLA 6

NORMAL	CARCINOMA DUCTAL INSITU
11	1

- Solo se utilizo en el 5% (n=17), terapia hormonal, mientras que el 19% (n=64) utilizo en alguna etapa de su vida anticonceptivos orales, siendo de mayor el numero de pacientes 75% (n=255) que contó con antecedente de nunca haber usado tratamientos hormonales de alguna clase.
- De las 64 pacientes que utilizan terapia hormonal, 59 de ellas aun utilizan terapia hormonal y se encuentran sin presentar lesiones malignas, sin embargo de estas 80% de las mujeres cuentan con método diagnostico de apoyo para descartar dichas lesiones.

CONCLUSIONES

- A pesar de los datos reportados en la literatura de que la menarca temprana es un factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama en nuestra población no se presentó relación entre este factor y la paciente que presentó cáncer de mama. Sin embargo es una muestra pequeña.
- Al momento del estudio no se encontraron con datos relevantes para el cáncer de mama y antecedentes familiares ya que la mayoría de nuestras pacientes no contaba con antecedentes para este padecimiento.
- Se encontró que nuestra población se encuentra un gran número de primigestas adolescentes, presentando lactancia y además de que aun se encuentran en periodo premenopáusico.
- En nuestro hospital encontramos que gran parte de nuestra población es joven, tomando en cuenta que se encuentra en edad productiva, es por ello que debemos hacer conciencia en la necesidad de aumentar los índices de detección temprana para el cáncer de mama.
- El presente estudio podría servir de base para tener en nuestro hospital una base de datos que registre a nuestras derechohabientes y registre la frecuencia con la que se están haciendo las detecciones y poder conocer las pacientes que no se lo realicen, con ayuda de trabajo social podríamos incrementar la detección y consientizar a nuestra población sobre la importancia de la mamografía, para el diagnóstico temprano

- En relación a los resultados obtenidos en la pesquisa deben ser con muchos mayores resultados para intentar curación incluyendo una disminución de los costos en relación a tratamientos en etapas avanzadas.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez C. Compendio de patología mamaria. Academia mexicana de cirugía; editorial ciencia y cultura; pp74-77.
2. Paredes A. Factores de riesgo en cáncer de mamario. Ginecología y Obstetricia de México. 1991;59:49-45
3. García-Fernández R; Maravilla A; Pichardo-Romero P; Diagnostico de tumores mamarios por centellografia versus mastografia. Rev Invest Clin. 1997
4. Registro histopatológico de neoplasias de la SSA 2002-2003
5. 4. Singelton, HM., Fowler, WC., Jordan, JA., Lawrence, WD. Oncología Ginecológica: Diagnostico y tratamiento. Ed. McGraw-Hill-Interamericana. México, 1998.
6. Ahued, R., Fernández del Castillo, C. Obstetricia y Ginecología aplicadas. 1ª ed. Editorial JGH editores. México, 2000, pp. 337-386
7. López-Carrillo L; Torres-Sánchez L; López-Cervantes M; Rueda-Neria C; Identificación de las lesiones mamarias malignas en México. Salud publica de México. 2001; 43(3); 199-202.
8. Tabano M; Hooper L; Fiorica J; Mammography. Current opinion in obstetrics and gynecology. 2001, 13; 15-23.
9. Morfin, J. Epidemiología del cáncer de mama en el Hospital infantil del estado de Sonora. Tesis del HIES, México, 1998, pp. 1-40
10. Esquivel, F. Epidemiología del cáncer ginecológico en el hospital infantil del estado de sonora. Tesis del HIES, México, 2001, pp. 1-6

11. Singletary S; Rating the risk factors for Breast Cancer. *Annals of Surgery*. 2003; 237: 474-482.
12. Apter D; Vihko R. Early menarche, a risk factor for breast cancer, indicates early onset of ovulatory cycles. *JCE & M*. 1983; 57: 82-86.
13. Hamilton A; Mack T. Puberty and genetic susceptibility to breast cancer in a case-control study in twins. *N Eng J Med*. 2003;348: 2313-2322.
14. Silva I; De Stalova B. Prenatal factors, childhood growth trajectories and age at menarche. *International Journal of Epidemiology*. 2002; 31: 405-412.
15. Ellison RC, Zhang Y, McLennan CE, et al. Exploring the relation of alcohol consumption to risk of breast cancer. *Am J Epidemiol*. 2001; 154: 740-747
16. Vachon CM, Cerhan JR, Vierkant RA, et al. Investigation of an interaction of alcohol intake and family history on breast cancer risk in the Minnesota breast cancer family study.
17. Ursin G, Useng C-C, Pagganini-Hill A, et al. Does menopausal hormone replacement therapy interact with known factors to increase risk of breast cancer? *J Clin Oncol*. 2002; 20: 699-706.
18. Calderon-GArcidueñas A; Paras-Barrientos F; Cardenas Ibarra L, et al, Risk factors of breast cáncer. *Salud publica de mexico*; 2000; 42(1);26-33.
19. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from

- 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet*. 1997; 350: 1047–1059
20. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, et al. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA*. 2002; 288: 872–881.
21. Li R; Gilliland F; Baumgarther K; Hormone Replacement Therapy and Breast Carcinoma Risk in Hispanic and Non-Hispanic Women; *Cancer*; 2002;95(5);960-968.
22. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, et al. Fasting insulin and outcome in early-stage breast cancer: results of a prospective cohort study. *J Clin Oncol*. 2002; 20: 42–51
23. Ruiz-Flores P, Calderon-Garcidueñas A, Barrera-Saldaña H. Genética del cáncer de mama. BRCA 1 y BRCA 2: Los principales genes de predisposición a la enfermedad; *Rev Inves Clin*; 2001; 53(1):46-64

IX. ANEXOS