



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad

**PREVALENCIA DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO (ENERO – DICIEMBRE 2012)**

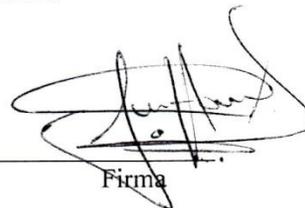
Opción de titulación
Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de
Especialidad en Medicina Integrada

Presenta:
NORA AZPEITIA CASTILLO

Dirigido por:
MED. ESP. LUIS HOMERO VARGAS TORRESCANO

MED. ESP. Luis Homero Vargas Torrescano
Presidente



Firma

Dr. Carlos Sosa Ferreyra
Secretario



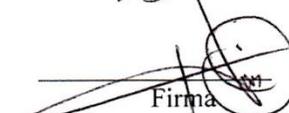
Firma

MED. ESP. Laura Angélica Reyes Robles
Vocal



Firma

M. en C. Teresita Ortiz Ortiz
Suplente



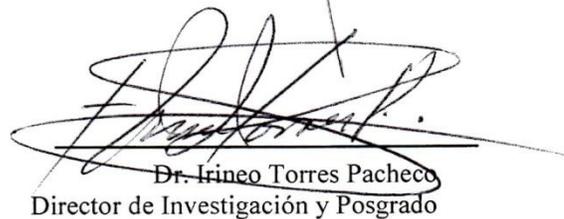
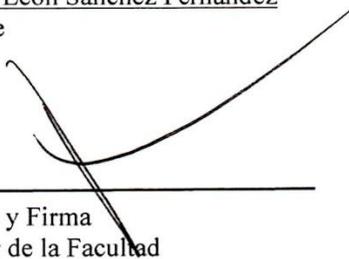
Firma

M. en I. León Sánchez Fernández
Suplente



Firma

Nombre y Firma
Director de la Facultad



Dr. Irineo Torres Pacheco
Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
México
Marzo 2014

RESUMEN

Introducción: El Cáncer de mama ha sido un problema de salud pública. Con un incremento en la mortalidad, considerado la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. En México, el cáncer de mama ocupa en la actualidad el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en las mujeres mayores de 25 años, representa 11.34% de todos los casos de cáncer. Siendo la mastografía el método diagnóstico de elección en mujeres mayores de 40 años. Conociendo algunos factores de riesgo se evaluarán las características sociodemográficas de esta población.

Objetivo: Conocer la prevalencia del Cáncer de Mama en el Hospital General de Querétaro durante el periodo Enero – Diciembre 2012; y con ello sus características sociodemográficas, aspectos ginecológicos, terapéutica empleada, estirpes histopatológicas y bioquímicas.

Metodología: Estudio descriptivo, prospectivo y transversal. Se analizaron los expedientes clínicos de las mujeres que fueron diagnosticadas con cáncer de mama, durante el periodo Enero – Diciembre 2012.

Resultados: Durante el periodo Enero – diciembre del 2012, acudieron a consulta un total de 2029 Mujeres, de las cuales el 6.89% fueron paciente con diagnóstico cáncer de mama en el HGQ; El impacto de la UNEME (Unidad de Especialidad Médica en diagnóstico de Cáncer de mama) con 61.6% de mujeres diagnosticadas y enviadas al HGQ donde recibieron tratamiento a base de quimioterapia, radioterapia y cirugía. El promedio de edad fue 51.2 años. La Estirpe histopatológica más frecuente, el carcinoma ductal Infiltrante con 68.7%.

Palabras Clave: Cáncer de mama, prevalencia.

SUMMARY

Introduction: Breast cancer has been a public health problem. With an increase in mortality, considered the second leading cause of cancer death worldwide. In Mexico, breast cancer currently holds first place in the incidence of malignancies in women over 25 years, representing 11.34 % of all cancer cases. Mammography remains the diagnostic method of choice in women over 40 years. Knowing risk factors sociodemographic characteristics of this population are evaluated.

Objective: To determine the prevalence of Breast Cancer in the General Hospital of Queretaro during the period January to December 2012, and with it their sociodemographic characteristics, gynecological issues, treatment employed, histopathological and biochemical lines.

Methodology: A descriptive, prospective, cross-sectional study. Medical records of women who were diagnosed with breast cancer were analyzed for the period January to December 2012.

Results: During the period January to December 2012, attended the clinic a total of 2029 women, of which 6.89 % were patients diagnosed with breast cancer in the HGQ, The impact of Uneme DEDICAM (Unit of Medical Specialties diagnosis of Cancer breast) with 61.6 % of diagnosed and sent to HGQ where women received treatment with chemotherapy, radiotherapy and surgery. The average age was 51.2 years. The most frequent histopathological Stipe, Infiltrating ductal carcinoma with 68.7 %.

Keywords: Breast cancer, prevalence.

DEDICATORIAS:

A mis padres a quien amo y admiro, porque gracias a ellos hoy estoy aquí, por su apoyo incondicional su fortaleza, confianza y dedicación, sin ustedes no hubiera podido cumplir mis metas; esta tesis también es de ustedes.

A mis hermanos, por estar conmigo en todo momento y brindarme su optimismo, entusiasmo, haciéndome ver siempre el lado positivo de las cosas.

A mis sobrinas, mi gran motivación para seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS:

A mis tutores el Dr. Luis H. Vargas Torrescano y la Dra. Laura A. Reyes Robles, por todo lo que me han enseñado y por la confianza que han depositado en mí; por su calidad humana, su dedicación y disponibilidad que ha sido fundamental para la culminación de esta etapa formativa.

A los Médicos y Adscritos por sus conocimientos y experiencias brindadas.

Al Hospital General de Querétaro por abrirme sus puertas y brindarme la oportunidad de seguir con mi preparación académica y superación personal.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	11
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	
2.1 Antecedentes.....	13
2.2 Prevalencia de cáncer de mama en México y el Mundo.....	14
2.3 Tendencia de la mortalidad en México	15
2.4 Factores de riesgo.....	16
2.5 Diagnóstico.....	22
2.4.1 Autoexploración.....	22
2.4.2 Examen clínico de mama	23
2.4.3 Mastografía.....	23
2.4.3.1 Clasificación BI-RADS.....	26
2.4.4 Termografía.....	28
2.6 Otras Clasificaciones.....	29
2.5.1 Clasificación del T (Clínica).....	30
2.5.2 Clasificación del N (Anatómica).....	31
2.5.3 Clasificación del M.....	32

2.5.4 Clasificación del G.....	33
2.5.5 Clasificación Histopatológica de la OMS.....	33
2.7 Tratamiento.....	35
2.6.1Terapia locorregional.....	35
2.6.1.1 Cirugía conservadora.....	35
2.6.1.2 Cirugía no conservadora.....	36
2.6.1.3 Radioterapia.....	36
2.6.2 Terapia Sistémica.....	37
2.6.2.1 Quimioterapia.....	37
2.6.2.2 Hormonoterapia.....	37
2.8 Pronóstico.....	39
III. OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICO.....	40
IV. METODOLOGÍA.....	40
V. RESULTADOS.....	42
VI. DISCUSIÓN.....	52
VII. CONCLUSIÓN.....	53
VIII. ABREVIATURAS UTILIZADAS	54

IX. LITERATURA CITADA

9.1 Bibliografías..... 56

X. APÉNDICE

ÍNDICE DE TABLAS

No. 1. Promedio de Edad y Menarca de pacientes con Cáncer de Mama.....	44
No.2. Frecuencia del número de embarazos en mujeres con cáncer de Mama.....	45
No. 3. Frecuencia del uso de Anticonceptivos orales y Terapia de Reemplazo Hormonal en mujeres con cáncer de mama.....	46
No. 4. Frecuencia del Estado civil de las mujeres con Cáncer de mama	46
No. 5. Frecuencia de las Estirpes Histopatológicas en mujeres con Cáncer de mama.....	48
No. 6. Frecuencia de la clasificación de BI-RADS en las pacientes con cáncer de mama al momento del diagnóstico	48
No. 7 Frecuencia de los Estadios clínicos al momento del diagnóstico en paciente con cáncer de mama	49
No. 8. Frecuencia de Metástasis encontradas en pacientes con cáncer de mama en el HGQ	49
No. 9. Frecuencia del tipo de Tratamiento recibido en las pacientes con cáncer de mama.....	50
No. 10. Frecuencia de las Unidades Médicas de referencia de las mujeres con sospecha de cáncer de mama.....	51

ÍNDICE DE FIGURAS

No. 1 Porcentaje de mujeres que acudieron a servicios de salud preventiva para detección de cáncer de mama por tipo de estudio en el año 2012.....	26
No. 2 Prevalencia de cáncer de mama en el Hospital General de Querétaro.....	44
No. 3 Frecuencia de cáncer de mama por grupo de edad en las mujeres del HGQ.....	45
No. 4 Frecuencia de la escolaridad de las pacientes con cáncer de Mama.....	47
No. 5 Frecuencia de la ocupación en las pacientes con cáncer de mama del HGQ.....	47
No. 6 Frecuencia de las características Inmunohistoquímicas en las pacientes con cáncer de mama.....	50

I. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la OMS el cáncer es la principal causa de muerte a escala mundial. Se le atribuyen 7,6 millones de defunciones (aproximadamente el 13% del total) ocurridas en todo el mundo en 2008. (SSA, 2011). El riesgo que se tiene de sufrir cáncer de mama es de aproximadamente el 8% en la población femenina con edad superior a los 40 años. En el año 2006, la primera causa de muerte en México era el cáncer cervicouterino con 36%, seguido del cáncer de mama con un 17% en mujeres de 30 a 54 años. Y dentro de las enfermedades generales se colocaba en la tercera causa más frecuente entre el grupo de 30 a 59 años (después de la diabetes y las cardiopatías). De 5 años a la fecha esta cifra se ha invertido y ahora es la primera causa de padecimiento por patología oncológica. (Steven, 2011)

Hoy en día México cuenta con una población poco mayor de 100 millones de habitantes y aun el cáncer de mama es un gran reto para mantener la salud en la mujer adulta. (Knaul, 2009)

En la actualidad los métodos diagnósticos con los que contamos para la detección de esta patología son: la Autoexploración mamaria con una Sensibilidad: 26 a 41 %, y la mastografía con Sensibilidad: 77 a 95 %, con un rango de 54 a 58 % entre las mujeres menores de 40 años y una Especificidad: 94 a 95 %, motivo por lo que se considera es la mejor prueba disponible para la detección y el diagnóstico precoz del cáncer de mama. Con este estudio se ha demostrado una reducción en la mortalidad por esta enfermedad realizando el examen periódico de mujeres asintomáticas. (Robles-Castillo, 2011)

Lo preocupante es que la incidencia de esta enfermedad sigue aumentando por ello es incuestionable la elaboración de estrategias para dar máxima prioridad al diagnóstico y establecer el tamizaje en el ámbito de programas organizados con fortalecimiento de la calidad a todos los niveles y facilitando la adecuada información sobre los beneficios y riesgos. Actualmente se cuenta con Unidades especializadas creadas por la Secretaría de

Salud, para la detección oportuna de Cáncer de mama, llamadas UNEMES. Lo que se dará a conocer con esta investigación es la prevalencia de cáncer mamario en la población del Hospital General de Querétaro durante el periodo Enero – Diciembre 2012, y estudiar sus características sociodemográficas, ginecológicas, estirpe histopatológica predominante, tratamiento empleado así como la supervivencia y la mortalidad; valorando con ello la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico; Utilizando como recursos materiales los expedientes clínicos de todas pacientes diagnosticadas con cáncer de mama.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES

La epidemia de cáncer de mama que se ha estado viviendo de manera creciente, es una prioridad de salud, totalmente establecida en los países desarrollados; por el contrario en los países en desarrollo ha presentado una falta de atención médica así como de la falta de métodos de detección precoz. (Knaul, 2009)

Se ha notado que la tasa en la frecuencia y mortalidad en los últimos 5 años se ha incrementado en un 22.7% tanto en los países desarrollados como los que se encuentra en vías de desarrollo; la edad promedio que afecta a las mujeres que mueren por esta enfermedad es entre los 30 y 59 años de edad, lo que representa un problema para la población. (Álvarez, 2009)

La OMS define al cáncer de mama como el crecimiento anormal y desordenado de las células del epitelio de los conductos o lobulillos mamarios y que tienen la capacidad de diseminarse. (Elías, 2008)

La estadística mundial señala más de un millón de casos nuevos cada año; por tanto, este tipo de cáncer representa un problema de salud pública porque es la principal causa de muerte en mujeres en todo el mundo, debido a una falta de educación para la detección oportuna; aunque puede presentarse en hombres, la proporción es de 1 caso por 150 mujeres. Una de cada ocho mujeres tiene riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de la vida (12.2%) y una de cada 28 de morir por esta enfermedad, según la Sociedad Americana del Cáncer. (Torres-Arreola, 2008)

Actualmente la medicina preventiva ha incrementado notablemente la calidad y el promedio de vida de la población en nuestro País y en todos aquellos en donde los programas de primer nivel permiten un conocimiento más profundo de la enfermedad al igual que su prevención y

su tratamiento. No siendo de igual manera con lo que respecta a los padecimiento malignos en donde a pesar de los grandes esfuerzos de talento, tiempo y recursos financieros, ha sido ineficaz hasta el momento la disminución de las cifras de estas enfermedades tal es el caso de las neoplasia y en específico del Cáncer de mama el cual representa un problema mundial y de salud pública por considerarse actualmente la primera causa de muerte por neoplasias maligna en la mujer (Knaul, 2009).

2.2 PREVALENCIA DE CÁNCER DE MAMA EN MÉXICO Y EL MUNDO

Al parecer, la incidencia del cáncer de mama varía de región a región: más alta en Estados Unidos, Canadá y Australia, con una tasa de incidencia estandarizada por edad mayor de 90 por cada 100 mil mujeres, en comparación con 48 por cada 100 mil en América del Sur y Europa, y menos de 20 por cada 100 mil en Asia del este. De los 10 millones de muertes anuales en el mundo por cáncer, 10 % corresponde al de mama, cifra que lo ubica como causa principal de fallecimiento en las mujeres. (Torres-Arreola, 2008)

El cáncer de mama es la neoplasia más común entre las mujeres, con 1,151,298 casos registrados a nivel mundial, cifra que representó 22.7% de la totalidad de las neoplasias para el sexo femenino en 2002.(Knaul, 2009). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que al padecimiento le corresponde 10.4% de la totalidad de las neoplasias, con una frecuencia que sólo está por debajo de la del cáncer del pulmón.⁴ Por su parte, la Sociedad Americana del Cáncer ha reportado que la enfermedad constituye 32% de todos los cánceres en la mujer de Estados Unidos, país en el que es la causa de 15% de los fallecimientos por cáncer en la mujer.

De acuerdo a la OMS se estima que cada año se detectan 1.38 millones de casos nuevos. La incidencia de cáncer de mama se incrementa con la edad, duplicándose aproximadamente cada 10 años hasta la menopausia, etapa en que el ritmo de crecimiento disminuye. En el 46% de las mujeres mexicanas afectadas por el cáncer de mama éste se presenta antes de los 50 años y el grupo de edad más afectado es el de 40-49 años. (Brandan y Villaseñor, 2007).

Análisis recientes de las tendencias de mortalidad y morbilidad ilustran la carga de la enfermedad en los países en desarrollo. Como proporción de todos los años de vida ajustados por discapacidad (AVISAs), perdidos por cáncer, el cáncer de mama supera al cáncer cervicouterino y prostático en las regiones en vías de desarrollo del mundo, con excepción de Asia subcontinental y África subsahariana. En la región de Latinoamérica y el Caribe, el cáncer de mama es la principal causa de AVISAs perdidos por cáncer, y corresponde a 9%, seguido por el cáncer cervicouterino con 7%. Estas diferencias son incluso mayores en otras regiones. En Europa y Asia Central, así como el Medio Oriente y África del Norte, el cáncer de mama es causante de tres a cuatro veces más AVISAs perdidos por cáncer que el CaCu y el prostático, y dos veces mayor en la región de Asia Oriental y del Pacífico. (Knaul, 2009)

2.3 TENDENCIA DE LA MORTALIDAD EN MEXICO

En México, a partir del año 2006, el cáncer de mama ocupa el primer lugar como causa de muerte por neoplasia maligna en mujeres de 25 años en adelante y ha desplazado de esta posición al CaCu. En el año 2010 se registraron 5,113 defunciones, con una tasa de mortalidad de 10.1 fallecimientos por 100 mil mujeres, lo que hace un total de 13,648 nuevos casos. (Robles-Castillo, 2011)

Las mayores tasas de mortalidad se presentaron en Baja California Sur (19.5 por 100 mil mujeres), Coahuila, Chihuahua y Distrito Federal (tasa similar de 14.4 por 100 mil mujeres). Se ha estimado que de cada 100 egresos hospitalarios femeninos, se deben a tumores malignos de mama. (Torre-Arreola, 2008)

En estudios recientes disponibles sugieren que sólo entre 5 y 10% de los casos en México se detecta en las fases iniciales o tempranas de la enfermedad en comparación con 50% en Estados Unidos. Con lo que se ve reflejado una dificultad en tratamiento y lo vuelve más costoso e incierto. (Peralta, 2008)

La mortalidad ha ido en incremento, presentándose de una manera prematura, ya que 60% de las mujeres que mueren tiene entre 30 y 59 años de edad. Así mismo se ha visto que el promedio de inicio de la enfermedad es menor en los países en desarrollo que en los desarrollados. (Vidal, 2008)

En el informe del IARC de GLOBOCAN 2008, se reporta que murieron 7'600,000 personas por cáncer de las cuales 458,000 (6 %), fueron por cáncer de mama. 189,000 (41 %), en países desarrollados y de 261,000 (58 %) en países en desarrollo.

Hablando en términos del financiamiento y la provisión de tratamiento para casos detectados, los sistemas de seguridad social de México cubren alrededor de 40 a 45% de la población y el tratamiento del cáncer de mama está incluido. El resto de la población depende de servicios públicos de la Secretaría de Salud. (Palacio-Mejía, 2009)

Una iniciativa de política clave fue la reforma y legislación de 2003 que creó el Seguro Popular de Salud. A principios de 2007, el tratamiento del cáncer de mama, incluidos servicios diagnósticos y medicamentos, se incorporó al Fondo para la Protección contra Gastos Catastróficos del Seguro Popular de Salud. (Robles-Castillo, 2011)

2.4 FACTORES DE RIESGO

En la mayoría de los casos no hay un factor definido como causa, el riesgo de desarrollar un tumor de mama parece ser multifactorial, los más frecuentes son: (Romero, 2008)

- Mayor de 40 años de edad.
- Historia familiar de cáncer mamario.
- Nuliparidad.
- Menarca precoz.
- Menopausia tardía.

- Exposición prolongada a estrógenos.
- Obesidad.
- Cáncer mamario en la mama contralateral.
- Diagnóstico de hiperplasia atípica.
- Presencia hereditaria de genes BRCA1, BRCA2.

- EDAD.

La edad incrementa el riesgo de cáncer de mama invasor, la Sociedad Americana del Cáncer de Estados Unidos, que es de un caso por cada 206 mujeres (del nacimiento a los 39 años de edad), de 1 en 27 (de los 40 a 59 años), de 1 en 29 (de los 60 a 69 años) y de 1 en 15 (de los 70 años en adelante) con un riesgo global de 12.08% durante toda la vida (1 de cada 8 mujeres). (Romero, 2008)

En Estados Unidos y otros países desarrollados, la mayoría de los casos de cáncer de mama son de mujeres entre 35 y 54 años de edad. En Latinoamérica en el año 2001, se reportó una prevalencia de 16.4% de pacientes con cáncer de mama menores de 40 años de edad. (Steven, 2011)

- MENARCA Y CICLO MENSTRUAL.

Estudios han comprobado que cuanto más tarde sea la edad de presentación de la primera menstruación, más bajo será el riesgo de una mujer a sufrir cáncer de mama. Así, las mujeres que comienzan a menstruar antes de los 12 años tienen un RR de cáncer invasor de 1.3 comparadas con aquellas que comenzaron después de los 15 años. Por cada año de retardo en la presentación de la menarca, el riesgo disminuye en cerca del 5%. Otros factores menstruales, tales como longitud y regularidad del ciclo, no han sido consistentemente relacionados a riesgo de cáncer de mama. (Dimas, 2010)

- PARTOS

Los partos tienen un efecto dual en relación al riesgo de cáncer de mama. Lo incrementa en el período inmediatamente posterior al nacimiento, pero este aumento en el riesgo disminuye gradualmente y, a largo plazo, el efecto de un nacimiento es protector contra la enfermedad. Además, la protección se ve incrementada con el aumento en el número de embarazos a término.

La edad del primer embarazo a término afecta el riesgo de cáncer de mama independientemente del número total de embarazos; la protección es mayor a menor edad del primer parto a término. (Oussama, 2011)

- MENOPAUSIA.

Aquellas mujeres que presentan la menopausia en edades avanzadas están en mayor riesgo de presentar cáncer de mama que aquellas que cesan de menstruar en forma temprana, con un riesgo total de cerca del 3% por cada año después de la edad promedio para presentar la menopausia.

El efecto protector de la menopausia puede justificar el aumento más lento observado en la tasa de incidencia de cáncer de mama después de los 50 años. Así, las mujeres premenopáusicas están en mayor riesgo de tener un cáncer de mama que las mujeres postmenopáusicas de la misma edad y las mujeres perimenopáusicas se encuentran en un riesgo intermedio. (Romero, 2008)

- LACTANCIA.

En estudios recientes de países menos desarrollados, donde la duración total del período de lactancia puede ser muy largo, han informado de efectos protectores sustanciales.

El estudio americano de Hormonas Esteroideas y Cáncer de mama examinó la relación entre lactancia y cáncer de mama en más de 4500 mujeres con la enfermedad y encontró que las mujeres que habían amamantado por un total de 25 meses o más tuvieron un 33% de menos

riesgo de cáncer de mama que aquellas quienes nunca amamantaron, este resultado fue ajustado a paridad y edad del primer embarazo a término. (Romero, 2008)

- TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO

La terapia hormonal de reemplazo por tiempo prolongado (periodo mayor de cinco años) incrementa en 2% anual el riesgo de padecer cáncer de mama. (Dimas, 2010) Este riesgo permanece latente cinco años después de suspender el tratamiento; posterior a este periodo, el riesgo se iguala al de las mujeres que nunca recibieron terapia.

En un estudio epidemiológico de mujeres con cáncer de mama y mujeres sin la enfermedad, dio a conocer que la terapia hormonal de reemplazo por periodo prolongado es responsable del incremento de casos de cáncer de mama, más de lo normal en mujeres entre 50 y 70 años no usuarias de la terapia hormonal. (Romero, 2008)

- ANTICONCEPTIVOS ORALES.

Diversos estudios han reportado incremento de 24 % en el riesgo para desarrollar cáncer de mama en mujeres usuarias de anticonceptivos combinados, independientemente de la dosis, edad de inicio, duración del uso o antecedente familiar de la enfermedad, pero el exceso de riesgo cae después del cese de su empleo de manera tal que 10 o más años después de suspender su empleo no se demuestra un incremento significativo en el riesgo. El riesgo no varía significativamente con la duración del uso o el empleo de anticonceptivos orales combinados. El efecto sobre el riesgo de cáncer de mama tampoco varía con el tipo de estrógeno o progestágeno empleado. (Torres-Arreola, 2007)

Sin embargo se ha visto una asociación a un mayor aumento de cánceres localizados que aquellos que se han diseminados más allá de la mama.(Dimas, 2011)

- DIETA, EJERCICIO Y FACTORES AMBIENTALES.

La ingesta moderada de alcohol aumenta el riesgo de cáncer de mama aproximadamente 7% por bebida alcohólica al día, debido a que incrementa las

concentraciones de estrógeno; pudiéndose reducir con la administración de folato. Sin embargo, el Estudio de Exploración de Cáncer de Próstata, Pulmón, Colorrectal y Ovárico reportó un efecto nocivo potencial del consumo excesivo de folatos en el riesgo de cáncer de mama. El riesgo aumentó 20% en mujeres que tomaban ácido fólico diario, en comparación con las que no lo tomaron.

Un incremento en el índice de masa corporal durante la vida adulta se relaciona con un mayor riesgo de padecer cáncer de mama en la posmenopausia; con lo que se ha observado en estudios actuales que un peso normal o disminución del mismo en aquellos con sobrepeso disminuye el riesgo. (Barquet, 2012)

La actividad física y la prevención del sobrepeso pueden incrementar la supervivencia después de un diagnóstico de cáncer de mama, como lo revelan las evidencias epidemiológicas. Un factor de riesgo individual muy importante bien establecido relacionado con la dieta, es el consumo de alcohol.

- ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER DE MAMA Y MUTACIONES BRCA1 Y BRCA2

Los factores genéticos y la carga genética contribuyen a aproximadamente en un 5% de todos los cánceres de mama. Un antecedente familiar de cáncer de mama en un pariente en primer grado (madre, hermana o hija) tiene un efecto acumulativo con los cambios proliferativos o la atipia en el riesgo subsecuente del cáncer de mama. El tener varios parientes con cáncer de mama antes de los 50 años de edad aumenta en casi 50% el riesgo de por vida de sufrir la enfermedad, lo que indica la conducta autosómica dominante de algunos síndromes de cáncer de mama de predisposición genética. El riesgo de cáncer de mama vinculado con mutaciones *BRCA1* o *BRCA2* es más de 200 veces mayor en personas menores de 40 años, pero disminuye a 15 veces a partir de los 70 años. La posibilidad de que a las portadoras de genes mutados se les diagnostique cáncer de mama se calcula en 50 a 85%, y cáncer de ovario en 45% a los 70 años de edad.²⁷ El carcinoma ductal *in situ* (DCIS) es igualmente prevalente en pacientes con mutaciones *BRCA*, como en las mujeres que tienen un riesgo familiar alto y

no son portadoras, pero ocurre a una menor edad. (Vidal, 2008) El DCIS de alto grado es más común en las portadoras de la mutación *BRCA1* que en las pacientes sin mutación, lo que sugiere que el DCIS es un criterio para el riesgo de *BRCA* en los modelos de predicción clínica. (Steven, 2011)

- HER2

El Receptor del Factor de Crecimiento epidérmico tipo 2 (HER2) , se encuentra expresado aproximadamente 18 al 20% en el cáncer de mama. Perteneciente a la familia de receptores de la tirosina kinasa. Un HER2 positivo se asocia con mal pronóstico, con altas tasas de recurrencia y mortalidad. Se incluye como factor pronóstico en los pacientes con cáncer de mama. (Wolff, 2007)

Así mismo se ha observado que está asociado de manera relativa, pero no absolutamente a una resistencia con terapia hormonal en general.

La sobreexpresión de HER2 se ha asociado con un incremento en la angiogénesis. Por lo cual la expresión de este receptor se ve mediada por el equilibrio entre factores proangiogénicos y factores antiangiogénicos. Por lo que la Sociedad Americana de Oncología Clínica recomienda evaluación de HER2 en todos los cánceres de mama invasivos. Los métodos por los cuales se puede medir son: Inmunohistoquímica o la expresión del gen vía fluorescente por hibridación in situ (FISH). Por Inmunohistoquímica el resultado es positivo con un valor de 3+, y por Fluorescencia debe resultar más de seis copias del gen HER2 por núcleo. Presente este gen en el cromosoma 17. (Ismail-Khan, 2010)

Sin embargo hasta el momento se cuenta con fármaco que es un anticuerpo recombinante monoclonal contra los receptores de HER2, cuando existe sobreexpresión de este. Trastuzumab el cual es aprobado por la FDA, para el tratamiento de cáncer de mama con HER2 positivo. (Dean-Colomba, 2008)

2.5 DIAGNÓSTICO

El 17 de septiembre de 2003 fue emitida la *Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002 para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama*, que establece las siguientes actividades:

Prevención primaria:

Autoexploración Mamaria.
Exploración clínica de Mamas.
Mastografía.

2.5.1 Autoexploración mamaria

Hablando de exploración de mama, existen evidencias en la cual se tiene una sensibilidad de 26 a 41 % en comparación con el examen clínico y la mastografía. A pesar de diferentes factores que pueden alterar el curso de una adecuada detección, como es el estado de ansiedad de algunas mujeres, visitas frecuentes al médico; en estudios epidemiológicos indican que en México y en otros países en desarrollo la mayoría de los cánceres de mama son encontrados por la propia mujer hasta en un 90%. Tomando en cuenta esto y los beneficios de la detección temprana, se ha considerado la importancia de enseñar la técnica de autoexploración a las mujeres, informándoles las ventajas y desventajas. Diferentes estudios se ha observado que después de aplicar diferentes modelos de enseñanza, la proporción de mujeres capaces de identificar al menos un abultamiento varía de 25 a 88 %. Un estudio en la ciudad de Cuernavaca, Morelos, concluyó que, dependiendo de la técnica de enseñanza, se logra que alrededor de 51 a 65 % de las mujeres identifique al menos abultamientos de 0.5 a 1 cm en el seno. (Torres-Arreola, 2008)

El éxito en la autoexploración tiene que ver con que sea adecuada, rutinaria y se acuda al médico ante cualquier síntoma: una masa o engrosamiento de la mama (cerca de ella o debajo del brazo), cambios en el tamaño o forma, algún hoyuelo o arruga en la

piel del pecho, un pezón invertido, líquido que sale del pezón y la piel de la mama con escamas o hinchada (ya sea en el pezón o la aréola, generalmente sin dolor).

La Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011 para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama, indica que la población de 20 años y más debe realizarse la autoexploración; a partir de los 25 años, una exploración clínica anual por un profesional de la salud (médico o enfermera capacitados); de los 40 a 69 años una mastografía cada dos años; y en las de 70 años y más, mastografías de seguimiento en las mujeres con antecedentes de cáncer de mama o bien por indicación médica. (INEGI, 2013)

2.5.2 Examen clínico de mama.

Se ha considerado la exploración clínica de mama como un método fundamental en la detección temprana de cáncer sobre todo en las mujeres que no reciben mamografía regularmente. Por medio de la Exploración clínica se pueden identificar abultamientos desde los 3 mm. Con la mamografía como estándar, para el Examen clínico de mama se ha estimado una sensibilidad de 40 a 69 % y especificidad de 88 a 99%. Se ha comprobado que la educación médica en la realización del ECM aumenta la sensibilidad. Sin embargo se han distinguido barreras psicológicas, culturales, sociales e institucionales: en los médicos, el sexo y la falta de conocimiento y tiempo, entre otras; por parte de las mujeres, pudor y vergüenza por mostrar el cuerpo y los senos, y falta de información. Para superar estas barreras y mejorar la detección oportuna con el Examen clínico de mama, se recomienda la educación continua sobre el tema a los prestadores del servicio y a las mujeres. (The Lancet, 2012)

2.5.3 Mastografía.

Los estudios mastográficos o mamográficos son radiografías realizadas en máquinas de rayos X diseñadas en forma específica y exclusiva para la realización de estos estudios. (Rodríguez-Cuevas, 2009)

Se ha comprobado el beneficio de la detección oportuna de cáncer de mama a través de la mastografía y su utilidad en la disminución de la mortalidad por esta causa. Con esta técnica puede detectarse un cáncer de mama de 2 mm, no identificable al tacto, por lo que se considera el estándar de oro en el tamiz de la enfermedad. (Oussama, 2012)

Diversas investigaciones han mostrado que los programas de detección con mastografía dirigidos a mujeres menores de 50 años tienen la posibilidad de reducir la mortalidad de 36 a 44 %. Por lo que se recomienda solicitarla cada uno o dos años en las mujeres de 40 o más años, independientemente del examen clínico de mama. (Robles-Castillo 2011)

Los estudios para la detección temprana del cáncer mamario, que se practican en la población abierta en mujeres asintomáticas de más de 40 años de edad, son llamados “de tamizaje” y constan tan sólo de 4 placas con imágenes craneocaudales y mediolaterales de cada mama, que permiten localizar en forma espacial los hallazgos, que de ser calificados como normales (BI-RADS1) o benignos (BI-RADS2) , la paciente es citada para su control anual; por otro lado, si los hallazgos en el estudio de tamizaje muestran signos patológicos indeterminados o sospechosos de cáncer (BI-RADS 0), la paciente es referida para que se le efectúen proyecciones complementarias, lateral, axilar, etc.; otros estudios complementarios como ultrasonido o la resonancia magnética para llegar a un diagnóstico más certero, y de acuerdo a esto tomar la decisión de realizar una biopsia abierta previo marcaje o señalamiento a través de sistema de coordenadas guiado con RX o ultrasonido, o biopsias con pistolas con aguja de corte o sistema de corte aspiración en estereotaxia analógica o digital, para así llegar al diagnóstico histológico y plantear el tratamiento. (Ehsanbakhsh, 2009)

La sensibilidad de la mastografía es de 77 a 95 %, con rango de 54 a 58 % entre las mujeres menores de 40 años —con mayor densidad del tejido mamario—y de 81 a 94 % entre mujeres mayores de 65 años. En el estudio de Elmore, la tasa de mastografías falsas positivas fue mayor para las mujeres entre 40 y 59 años (7 a 8 %) que entre las de 60 a 79 años (4 a 5 %).⁵⁹ Se ha observado que la sensibilidad se incrementa con la lectura de dos expertos, y la especificidad cuando se dispone de una mamografía anterior y cuando los intervalos entre

ellas son cortos. A pesar del aumento en la utilización de mamografía como método principal del tamiz de cáncer de mama en las mujeres de 40 a 49 años con dos o más factores de riesgo y en todas las mujeres de 50 años o más, todavía no se ha logrado la cobertura necesaria en el mundo. Entre las barreras por parte del médico tratante se ha encontrado olvido, falta de tiempo y de conocimiento; por parte de la mujer, falta de recomendación médica, creencia de que la mastografía no se necesita cuando no hay síntomas, preocupación por la radiación, el dolor y el costo del estudio. Para mejorar la utilización de mastografía en México, diferentes organizaciones de salud, entre ellas la Secretaría de Salud, recomiendan estrategias de educación continua tanto a los prestadores de servicios como a las mujeres. (Rodríguez-Cuevas, 2009).

En 1992 el American College of Radiology desarrolló el Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS ®), un método para clasificar los hallazgos mamográficos. Los objetivos del BI-RADS son: estandarizar la terminología y la sistemática del informe mamográfico, categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha, y asignar una recomendación sobre la actitud a tomar en cada caso.

Asimismo, permite realizar un control de calidad y una monitorización de los resultados. En 2003 aparece la 4ª edición del BI-RADS, una edición ilustrada que además de ampliar la definición de algunos términos, introduce nuevas secciones para ecografía y resonancia magnética. El nuevo BI-RADS aconseja una valoración conjunta de todas las técnicas para asignar una única categoría y recomendación final. (Peralta, 2000)

La ENSANUT 2012, reporta que de las mujeres de 20 años o más que asistieron en el último año a algún servicio de medicina preventiva para detección de este cáncer, a 36.3% se les realizó exploración clínica de los senos; y en las mujeres de 40 a 69 años, a 41% se les hizo una mastografía. (Ver Figura No. 1)

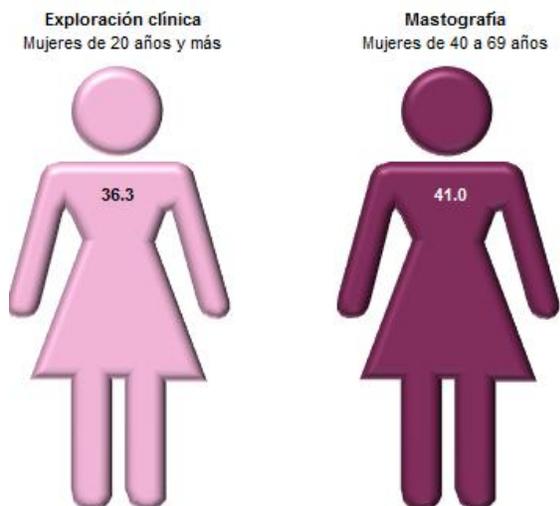


Figura No. 1 Porcentaje de mujeres que acudieron a servicios de salud preventiva para detección de cáncer de mama en el último año por tipo de estudio 2012.

Fuente: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012.

En México, la autodetección es muy alta pero sólo entre el 5 y 10% de los tumores son identificados en estadio I.

De acuerdo con la ENSANUT 2012, la cobertura de mastografía es mayor entre las mujeres que viven en zonas urbanas, frente a las de zonas rurales. En las mujeres de 40 a 49 años es de 19.1% y 10.2%, respectivamente y en las mujeres de 50 a 69 años de 32.3% y 17.7%, para cada zona. En cuanto a la detección de cáncer de mama por medio de mastografía en los 12 meses previos a la encuesta, 8.3% del total de mujeres de 40 a 49 años y 3.4% de las de 50 a 69 años que se realizaron el estudio, se les identificó cáncer de mama.

2.4.3.1 SISTEMA DE CATEGORIZACIÓN Y RECOMENDACIONES

BI-RADS 0: Evaluación adicional
BI-RADS 1: Negativa
BI-RADS 2: Benigna

BI-RADS 3: Probablemente benigna
BI-RADS 4: Anormalidad sospechosa
BI-RADS 5: Altamente sugestiva de malignidad
BI-RADS 6: Malignidad conocida

Categoría 0: se considera una categoría *incompleta*, para establecer una categoría precisa evaluación adicional, bien sea mediante técnicas de imagen (proyecciones adicionales, ecografía) o comparación con mamografías anteriores. Se utiliza fundamentalmente en los programas de cribado.

Categoría 1: normal, ningún hallazgo a destacar. Se recomienda *seguimiento a intervalo normal*.

Categoría 2: normal, pero existen hallazgos benignos. Se recomienda *seguimiento a intervalo normal*.

Categoría 3: hallazgos con una probabilidad de malignidad <2%. Se describen 3 hallazgos específicos:

- Nódulo sólido circunscrito no calcificado
- Asimetría focal
- Microcalcificaciones puntiformes agrupadas

En caso de aumento o progresión de la lesión es recomendable practicar una biopsia.

Categoría 4: incluye aquellas lesiones que van a requerir intervencionismo, si bien tienen un rango de probabilidad de malignidad muy amplio (2-95%). Por ello, se sugiere una división en tres subcategorías:

4a: baja sospecha de malignidad (el resultado esperado es de benignidad)

4b: riesgo intermedio de malignidad (requiere correlación radio-patológica)

4c: riesgo moderado de malignidad (el resultado esperado es de malignidad) La asignación de lesiones específicas a estas categorías no está establecida y se hará de forma intuitiva. La actitud recomendada es la *biopsia*, aunque no se especifica qué técnica intervencionista se debe utilizar en cada caso (punción citológica, con aguja gruesa, con sistemas asistidos por vacío o biopsia quirúrgica).

Categoría 5: hallazgos típicamente malignos, con una probabilidad >95%. La actitud recomendada es *tomar acciones apropiadas*.

Categoría 6: lesiones con malignidad demostrada mediante biopsia, previa a terapias definitivas (cirugía, radioterapia o quimioterapia), y por lo tanto no se debe confirmar su malignidad. Se utiliza en casos de segundas opiniones o en la monitorización de la quimioterapia neoadyuvante.

Sin embargo se sabe, que aunque la mamografía es el estándar de oro para diagnóstico de mama, su sensibilidad y especificidad es limitada; el ultrasonido y la exploración de mama son coadyuvantes para el proceso de diagnóstico; todo esto particularmente para las mujeres con mamas de mucha densidad, como son las mujeres jóvenes. Por tal motivo existe la Termografía, estudio que se introdujo a principios de los 60's, aprobado por la FDA desde 1982. (Silva, 2011)

2.5.4 Termografía

Es una radiación infrarroja que se emite a partir de objetos con una temperatura sobre cero absoluto. Es un procedimiento no invasivo que no involucra la compresión del tejido mamario, que evalúa la función fisiológica, a través de alta resolución midiendo la temperatura del tejido mamario. Sin embargo en un estudio, se observó su baja sensibilidad con un 39% y una

especificidad del 82%; ocupando el tercer lugar, después de la mastografía y el ultrasonido. (Kennedy, 2009)

El estudio se realiza, pidiéndole a la paciente que se descubra de la cintura hacia arriba, que se enfríen los senos a temperatura ambiente (18 – 22 °C), durante 15 min. Se para frente a la cámara a 3mts con los brazos elevados por encima de la cabeza y se toman los tres puntos de vista de la mama (anterior y dos laterales vistas). El siguiente paso en el proceso es "frío", se le pide que coloque ambas manos del paciente en agua fría a 10 ° C durante un minuto, y se vuelven a tomar las mismas tres imágenes. (Kennedy, 2009)

Los criterios de Termología son:

- Características vasculares anárquicas o complejas.
- Patrón de actividad hipertermales con diferencia superior a 3°C
- Patrón vascular asimétrico y anormal
- Contorno físico asimétrico y anormal de más de un cuadrante del pecho.
- Cualquier combinación de estos signos termológicos.

(Kennedy, 2009)

2.6 OTRAS CLASIFICACIONES.

La Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) crea este sistema para la estadificación de los tumores, lo diseña y aplica por primera vez sobre un cáncer de mama en 1959. Por tal razón, la Mastología es una de las especialidades que más beneficios obtiene de esta clasificación, porque se adapta exactamente al cáncer de mama. La UICC y la AJCC (American Joint Committee on Cancer) hace ya una década, unificaron sus clasificaciones, creando un único sistema TNM. Numerosas Asociaciones Médicas avalan los contenidos de esta clasificación, dando al médico actuante, un respaldo técnico y legal para determinadas conductas innovadoras que promueve esta edición. (Kennedy, 2009; Palacio-Mejía, 2009).

2.6.1 CLASIFICACION DEL T

Clasificación clínica:

Tx. Imposibilidad de determinar el tamaño del tumor primario.
T0. Tumor primario no evidente.
Tis:
Tis (CDIS)Carcinoma ductal in situ o carcinoma intraductal
Tis (CLIS) Carcinoma lobulillar in situ
Tis (Paget) Enfermedad de Paget sin tumor asociado. Si hay tumor asociado debe clasificarse acorde al tamaño del tumor.
T1. Tumor de 2 cm o menos en su diámetro mayor.
T 1 mic Microinvasion 0.1 cm o menos en su diámetro mayor.
T1a Más de 0. 1 cm pero no más de 0.5 cm en su diámetro mayor.
T1b > 0.5 a =< 1 cm
T1c > 1 a =< 2 cm
T2 Tumor > 2 cm a =< 5 cm en su diámetro mayor.
T3 Tumor > 5 cm en su diámetro mayor.
T4 Tumor de cualquier medida con extensión a pared torácica o piel.
La pared torácica incluye costillas, músculos intercostales y serrato anterior.
No incluye músculo pectoral.
T4a Extensión a pared torácica.
T4b Edema (incluye piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, o nódulos dérmicos satélites confinados a la misma mama.
T4c Ambos.
T4d Carcinoma inflamatorio.

Clasificación patológica.

Las categorías pT, se corresponden con las categorías T.

2.6.2 CLASIFICACION DEL N

Clasificación anatómica:

1- Axilares:

- Nivel I (base): ganglios hasta el borde externo del músculo pectoral menor.
Incluye los ganglios intramamarios
- Nivel II (intermedios): ganglios entre los bordes interno y externo del músculo pectoral menor.
Incluye los ganglios interpectores: Rotter
- Nivel III (vértice): ganglios por dentro del borde interno del pectoral menor

2- Infraclavicular o subclavicular:

3- Mamarios internos: ganglios en los espacios intercostales a lo largo del borde del esternón.

4- Supraclavicular homolateral

Los ganglios cervicales y mamarios internos contralaterales son considerados metástasis a distancia (M1).

Clasificación clínica

Nx. Ganglios regionales no determinados (ej. removidos previamente).
NO. Ausencia de ganglios metastásicos.
N1. MTTS en ganglios axilares homolaterales. Móviles.
N2:
N2a: MTTS en ganglios axilares homolaterales (fijos entre sí o a otras estructuras)
N2b : MTTS en ganglios mamarios internos clínicamente evidentes SIN MTTS axilares clínicamente evidentes
N3:
N3a: MTTS en ganglios subclaviculares
N3b: MTTS en ganglios de la cadena mamaria interna y axila, ambo homolaterales clínicamente evidentes.
N3c: MTTS en ganglios supraclaviculares homolaterales.

CLINICAMENTE EVIDENTES: ganglios detectados por examen clínico o por imágenes (TAC y ecografía) excluida la linfografía radioisotópica.

2.6.3 CLASIFICACION DEL M

Mx. No puede determinarse metástasis a distancia.
M0. Sin metástasis a distancia.
M1. Metástasis a distancia

Por estadios

Estadio T N M			
0	Tis	NO	MO
I	T1	NO	M0
IIA	TO	N1	M0
T1	NI	M0	
T2	NO	M0	
IIB	T2	N1	M0
T3	NO	M0	
IIIA	TO	N2	M0
T1	N2	M0	
T2	N2	M0	
T3	N1-2	M0	
IIIB	T4	N0,N1,N2	M0
IIIC Ó	T	N3	M0
IV Ó	T	N	M1

Ó: Cualquier

Estadio I Y II: Tempranos y curativos.

Estadio III: Locorregionalmente avanzado.

Estadio IV: Diseminado y se considera incurable.

2.6.4 CLASIFICACION DEL G

Grado histológico
Gx. Grado de diferenciación indeterminado.
G1. Bien diferenciado.
G2. Moderadamente diferenciado.
G3. Indiferenciado

2.6.5 CLASIFICACION O.M.S. HISTOPATOLOGICA

I. Tumores epiteliales

Benignos:

- Papiloma intracanalicular.
- Adenoma del pezón.
- Adenoma: a) Tubular, b) Lactante.
- Otros

Malignos:

A) No invasores.

- Carcinoma intracanalicular.
- Carcinoma lobulillar in situ.

B) Invasores

- Carcinoma canalicular invasor.
- Carcinoma canalicular invasor con predominio del componente intracanalicular.
- Carcinoma mucinoso.
- Carcinoma medular.
- Carcinoma papilar.
- Carcinoma tubular.
- Carcinoma adenoideo quístico.
- Carcinoma secretor (juvenil)
- Carcinoma apócrino.
- Carcinoma con metaplasia
- Tipo escamoso.
- Tipo fusocelular.
- Tipo mixto.
- Carcinoma lobulillar infiltrante.

C) Enfermedad de Paget.

II. Tumores mixtos de tejidos conjuntivos y epiteliales

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

III. Tumores varios

- A. Tumores de tejidos blandos.(incluye sarcomas)
- B. Tumores de piel.
- C. Tumores de los tejidos hematopoyeticos y linfoides

2.6 TRATAMIENTO.

El tratamiento del cáncer de mama es multidisciplinario, por lo que cada caso diagnosticado es analizado en un Comité Oncológico, el que toma decisiones terapéuticas de acuerdo a la estadificación clínica y recomendará los protocolos de tratamientos adecuados para cada mujer. Se divide en 2 grandes terapias, la locorregional (cirugía y RDT) y la terapia sistémica (QMT y Hormonoterapia). (Mohar, 2009)

2.6.1 TERAPIA LOCORREGIONAL

2.6.1.1 Cirugía conservadora

- Tumorectomía: extirpación del tumor con un margen de tejido normal alrededor de éste (1-2 cm.).
- Mastectomía parcial (segmentaria): Extirpación parcial de la glándula mamaria incluyendo el tumor en el espesor del espécimen, incluyendo los niveles I y II de Berg.

Contraindicaciones de cirugía conservadora: siendo éstas absolutas y relativas:

- Relación mama-tumor desfavorable.
- Multicentricidad.
- Microcalcificaciones sospechosas difusas o extensas.
- Contraindicación de irradiación (Embarazo-Radioterapia previa).
- Imposibilidad de obtener márgenes quirúrgicos negativos con resultados cosméticos aceptables.
- Preferencia de la paciente por una mastectomía.
- Paciente no controlable.
- Tumor mayor a 4 cm.
- Dificultad para realizar radioterapia (Enfermedades del mesénquima)

2.6.1.2 Cirugía no conservadora

- Mastectomía total (o simple): se extirpa toda la mama desde la fascia del pectoral mayor. No incluye linfonodos.
- Mastectomía simple extendida: igual a la anterior incluyendo I y II nivel de Berg.
- Mastectomía radical: extirpa toda la mama, incluyendo I, II y III nivel de Berg y el músculo pectoral mayor.
- Mastectomía radical modificada: igual a la anterior sin incluir músculo pectoral.

Los objetivos de la disección axilar en la cirugía es obtener información sobre la diseminación regional del cáncer, para lo cual se deben extirpar mínimo 10 ganglios, lo cual nos permite realizar la estadificación, establecer el pronóstico y determinar terapia adyuvante. (Caffarel, 2012)

2.6.1.3 Radioterapia

Está demostrado como tratamiento eficaz, de baja morbilidad y bien tolerado, cuyo principal objetivo es disminuir la tasa de recurrencia locoregional, por lo que está indicada en las siguientes situaciones:

- Como terapia neoadyuvante facilitando la cirugía conservadora en tumores operables pero de gran tamaño.
- Como terapia adyuvante post mastectomía cuando existe riesgo elevado de recidiva loco-regional (tumores >5 cm, extensión histológica a piel y músculo), post cirugía conservadora y cuando los ganglios axilares están comprometidos.

2.6.2 TERAPIA SISTÉMICA

2.6.2.1 Quimioterapia

Está indicada en tumores > 2 cm (entre 12 cm con factores de mal pronóstico), ganglios axilares comprometidos y como terapia neoadyuvante para reducir tamaño tumoral permitiendo así realizar cirugía conservadora.

Está demostrado que es más efectiva cuando se asocian dos o más fármacos, siendo las combinaciones más frecuentes: -seis ciclos de fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida (FAC). -seis ciclos de ciclofosfamida, metotrexate y fluorouracilo (CMF). -cuatro ciclos de adriamicina y ciclofosfamida (AC). (Hernández-Cruz, 2007)

2.6.2.2 Hormonoterapia

Se basa en la intensa hormonodependencia (niveles de estrógeno) de las células que conforman el cáncer de mama. La hormonoterapia se divide en 2 grandes grupos:

1) Tratamientos competitivos:

- Antiestrógenos.
- Progestágenos.

2) Tratamientos inhibidores de la síntesis:

- Inhibidores de la aromatasas.

Dentro de los antiestrógenos más utilizados en el cáncer de mama se encuentra el Tamoxifeno, el cual actúa como antagonista de los receptores de estrógenos en la mama, produciendo así un efecto citostático en las células neoplásicas y como agonista de los mismos

receptores en hueso y útero, por lo que previene la osteoporosis y aumenta el riesgo de desarrollar hiperplasia endometrial.

Está demostrado que reduce el riesgo de recidiva, de muerte y la incidencia de cáncer mamario contralateral en un 47% al usarse en dosis de 20mg/día por 5 años. Sus reacciones adversas son: náuseas, vómitos, aumento de peso, cefaleas, tromboflebitis, leucopenia, amenorrea, hiperplasia endometrial, aumento de los eventos trombóticos y de cáncer de endometrio, los cuales no son estadísticamente significativos.

Los progestágenos (megestrol y acetato de medroxiprogesterona) tienen un efecto antiproliferativo sobre los tumores con receptores de progesterona (RP) positivos, esto debido a que regulan la activación de los receptores de estrógenos (RE) frenándolos, reduciendo así la acción estrogénica. (Caffarel, 2012)

Los inhibidores de la Aromatasa bloquean la acción de esta enzima, cuya función es convertir andrógenos en estrógenos.

- Tipo I: derivados esteroideos de la androstendiona: formestano (1generación), exemestano (2 generación) y el atamestano (3 generación).
- Tipo II: inhibidores no esteroideos aminoglutetimida (1generación), fadrozol (2 generación) y letrozol, anastrozol y vorazol (3 generación).

Existen estudios o métodos químicos y de histopatología para conocer y predecir la supervivencia del cáncer de mama; uno de ellos a través del conocimiento de la expresión a 3 receptores principales; receptor de estrógenos y receptor de progesterona y el HER2. En base a estos receptores, hay estudios donde se demostró que aproximadamente 170,000 de mujeres con cáncer de mama, fueron triple negativo, incrementándose principalmente en mujeres Afro-Americanas premenopausicas. El no expresar estos receptores es un factor de pobre pronóstico y limitante para la sobrevida. (Ismail-Khan, 2010)

2.7 PRONÓSTICO

El pronóstico de las pacientes con cáncer de mama está en función de datos clínicos, histopatológicos y biológicos, los más importantes se señalan en el siguiente cuadro:

	BUEN PRONÓSTICO	MAL PRONÓSTICO
Tamaño del tumor	< 5cm	>5cm
Ganglios axilares	Negativo	Positivo
Receptores de estrógeno y progesterona	Positivo	Negativo
Grado histológico del tumor	Bajo	Alto
Invasión linfática/vascular	Negativo	Positivo
Presencia de HER2	Negativo	Positivo
Carcinoma luminal A-B	Alto	Bajo
Carcinoma basal	Bajo	Alto

El tamaño del tumor y, sobre todo, la presencia o no de ganglios metastásicos en axila durante etapas loco-regionales, son los factores más importantes a considerar.

De las pacientes con carcinomas infiltrantes sin metástasis axilares, 80 % viven sin actividad tumoral a 10 años y el porcentaje de curación disminuye de acuerdo con el número de ganglios metastásicos; así, de uno a tres ganglios, el porcentaje de supervivencia a 10 años es de 40 a 65 %, el cual disminuye de 20 a 40 % cuando más de 10 ganglios se encuentran afectados.

La sobreexpresión del gen HER2-neu conlleva mal pronóstico, por lo general está presente en tumores mal diferenciados con receptores hormonales negativos y son los que muestran poca respuesta a tratamientos con quimioterapia.

III. Objetivo General

Identificar la prevalencia de cáncer de mama en el Hospital General de Querétaro, corroborado por estudios de histopatología

Objetivo Específicos

- a) identificaron las características histopatológicas más frecuentes
- b) características sociodemográficas (edad, ocupación, estado civil, grado educativo)
- c) características gineco-obstetricas más sobresalientes para el cáncer de mama (menarca, uso de anticonceptivos, TRH, embarazos).

IV. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y transversal en el Hospital General de Querétaro, durante el periodo comprendido de doce meses (Enero a Diciembre del 2012).

Sujetos de estudio.

La detección de casos de cáncer de mama se efectuó mediante la revisión de expedientes clínicos que contaran con diagnóstico de cáncer de mama con reporte de histopatología. El universo y el tamaño de la muestra fueron el total de pacientes que acudieron a la consulta externa de oncología durante ese periodo y las cuales fueron confirmadas con cáncer de mama por estudio histopatológico. Excluyéndose a todas aquellas pacientes que solo acudieron a la primera cita sin seguimiento médico y que no contaran con reporte de biopsia confirmatoria de cáncer de mama.

Variables

Edad	Uso de Anticonceptivos
Ocupación	Uso de Terapia de Reemplazo hormonal
Estado civil	Tabaquismo
Gestas	Etilismo
Menarca	Tratamiento recibido
Estirpe histopatológica	Clasificación BI-RADS

Análisis de estudio.

Los resultados se obtuvieron mediante la revisión de los expedientes clínicos, vaciándose en una hoja de datos diseñado, expofeso para ello y se realizó un análisis univariado mediante el programa estadístico SPSS versión 13.0, con frecuencias y proporciones.

V.RESULTADOS

De acuerdo a los resultados obtenidos durante el periodo de estudio de enero a diciembre del 2012 acudieron a consulta externa del servicio de oncología en el Hospital General de Querétaro un total de 2029 mujeres de las cuales 140 mujeres se diagnosticaron con cáncer de mama correspondiendo al 6.89%. El promedio de edad fue 51.2 años; encontrándose los grupos de edad más afectados entre los 40 y 49 años, seguido de los 50 a 59 años, con el 24.2% y 23.7% respectivamente.

Las características gineco-obtetricas encontradas fueron, promedio de edad de menarca a los 12.9 años; El 15% de las mujeres fueron nuligestas con una frecuencia de 21; y el 85% de las pacientes presento embarazos, con un promedio de 3 hijos por mujer. Sólo el 8.6% con una frecuencia de 12 mujeres, usaron anticonceptivo orales; y ninguna mujer usó terapia de reemplazo hormonal.

Dentro de las características sociodemográficas de la población estudiada, se encontró que el 62.9% correspondía a mujeres con estado civil casado, seguido de mujeres solteras con 15.5%, con una frecuencia de 88 y 22 mujeres respectivamente. Respecto a la escolaridad, nivel primaria representó el 39.4%, y en contraste el nivel licenciatura con el mínimo promedio de 7.1%. El 79.8% de las mujeres se dedican al hogar y el 20.8% trabajan, con una frecuencia de 112 y 28 mujeres respectivamente.

Respecto a las características histopatológicas que se encontraron, la estirpe histopatológica más frecuente fue el carcinoma Ductal Infiltrante con un 68.7%, seguido del carcinoma Lobulillar Infiltrante con 24.2%, con una frecuencia de 98 y 33 mujeres respectivamente. Sin embargo se encontró que dos mujeres presentaron tumor Phylloides altamente diferenciado, precursores de carcinoma in situ.

Los reportes de mastografía en las pacientes al momento del diagnóstico, de acuerdo a la clasificación de BI-RADS el 46.5% se clasificaron con BI-RADS 5 y con BI-RADS 4 un

30.3%, con una frecuencia de 65 y 43 mujeres respectivamente; algo que llamo la atención es que dos mujeres presentaron clasificación BI-RADS 0 y 1 respectivamente.

El estadio clínico al momento del diagnóstico predominante fue la etapa III A y III B con 17.2% en ambos Estadios. En cuanto al estadio IV se presentó en el 14.1% de mujeres diagnosticadas. Las metástasis encontradas en nuestra población el 44.4% no presento metástasis, pero el 38.4% fueron metástasis a ganglios, seguida de las metástasis óseas con 10.1%, y a más de un órganos el 5.1% correspondientes a metástasis hepáticas y óseas.

Para la valoración del factor pronóstico y el valor diagnóstico, se detectó mediante inmunohistoquímica receptores hormonales (estrógenos y progesteronas), y la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2-neu); los cuales se encontraron positivos receptores de estrógenos en el 79.7% de las pacientes, receptores de progesterona 74.3%, y con el 28.4% de sobreexpresión (HER2-neu). Con una importancia clínica, terapéutica y pronostica encontramos que el 25.3 % de las mujeres con cáncer de mama presentaron triple negativo.

Respecto al manejo terapéutico que recibieron de manera conjunta (oncología quirúrgica y oncología médica) encontramos que el 75.8% recibieron quimioterapia, 24.7% radioterapia y el 72.7% manejo quirúrgico del cual el 90.75% fueron con técnica de mastectomía radical modificada.

Finalmente se valoró la importancia de las Instituciones y Unidades Médicas para la detección oportuna y/o sospecha clínica, en donde la UNEME DEDICAM realizó el 61.6% (86) de detecciones y envíos hospitalarios durante ese periodo, seguido de unidades externas (no pertenecientes a la Secretaría de Salud); y con un 8.1% pacientes del Hospital General de Querétaro.

Figura No. 2

Frecuencia de cáncer de mama en el Hospital General de Querétaro

N= 2029

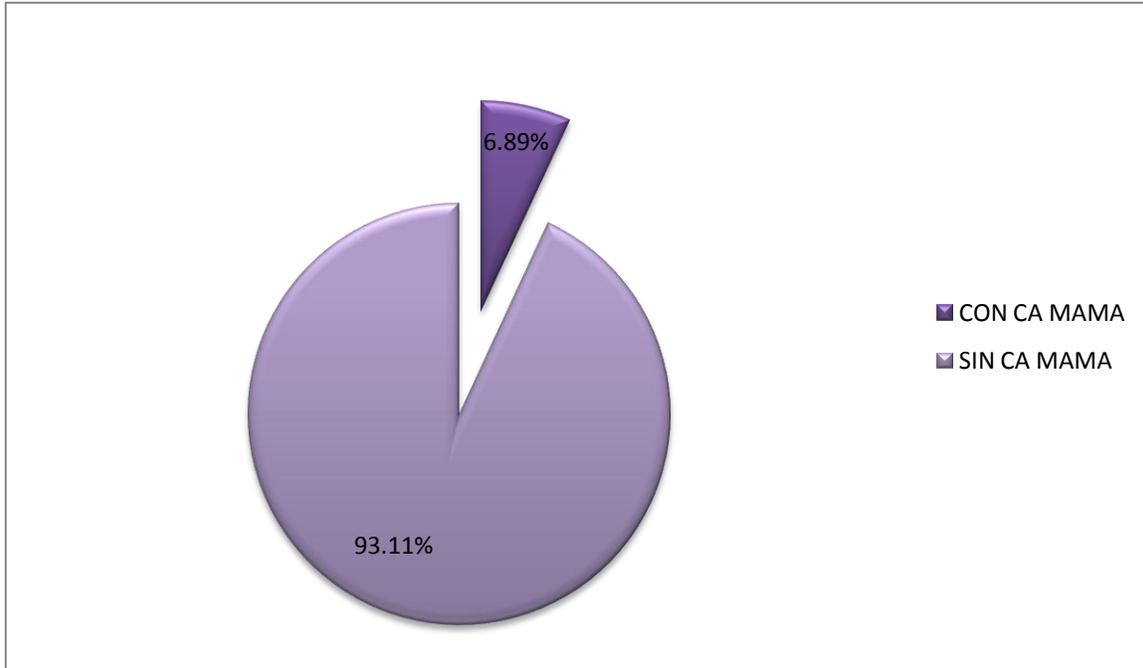


Tabla No. 1.

Promedio de Edad y Menarca de pacientes con Cáncer de mama

n= 140

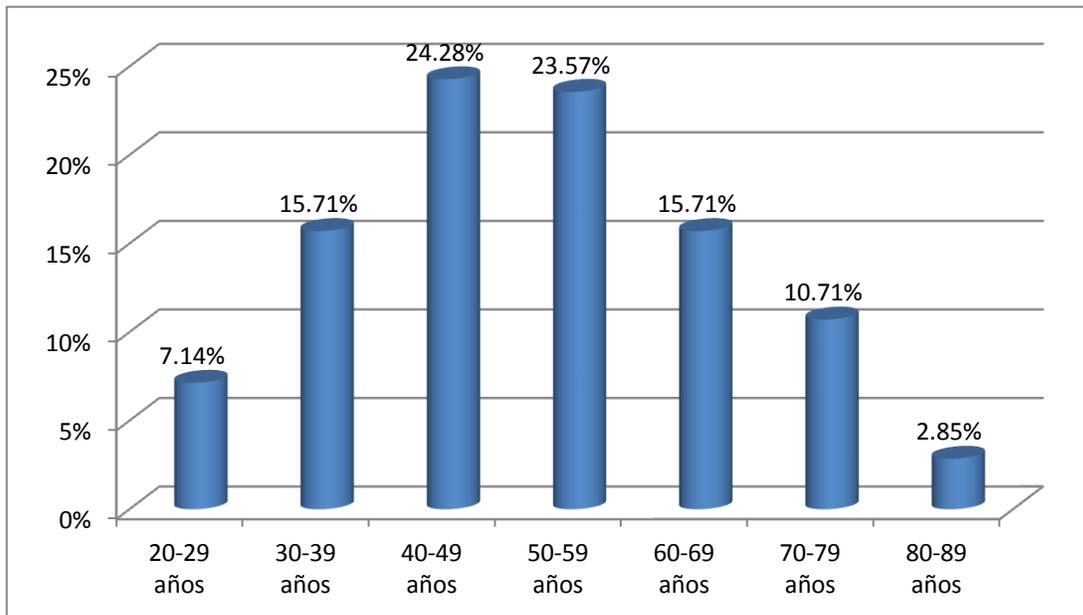
característica	promedio	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
		inferior	Superior
EDAD	51.29	48.37	54.20
MENARCA	12.9	11.5	13.7

Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

Figura No. 3

Frecuencia de cáncer de mama por grupo de edad en las mujeres del HGQ

n=140



Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

Tabla No. 2

Frecuencia del número embarazos en mujeres con cáncer de mama

n=140

CARACTERÍSTICA		Frecuencia	PORCENTAJE (%)
Embarazos	0	21	15
	1-3	59	42.14
	>3	60	42.86

Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

Tabla No. 3

Frecuencia de uso de Anticonceptivos y Terapia de reemplazo hormonal en mujeres con Cáncer de mama

n= 140

Uso de Anticonceptivos y TRH		Frecuencia	Porcentaje (%)
Anticonceptivos	SI	12	8.6
	NO	128	91.4
TRH	NO	140	100

Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

Tabla No. 4

Frecuencia del Estado civil de las mujeres con Cáncer de mama

n=140

Característica		Frecuencia	Porcentaje (%)
Estado Civil	Soltero	22	15.5
	Casado	88	62.9
	Divorciado	4	3
	Viudo	17	12.4
	Unión libre	9	6.2

Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

Figura No. 4

Frecuencia de la escolaridad de las pacientes con cáncer de mama

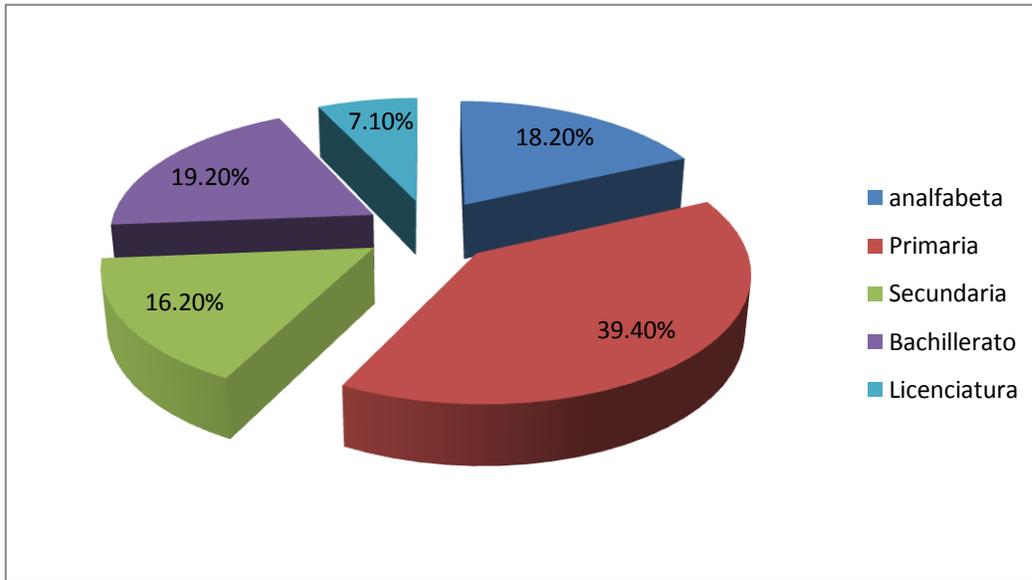
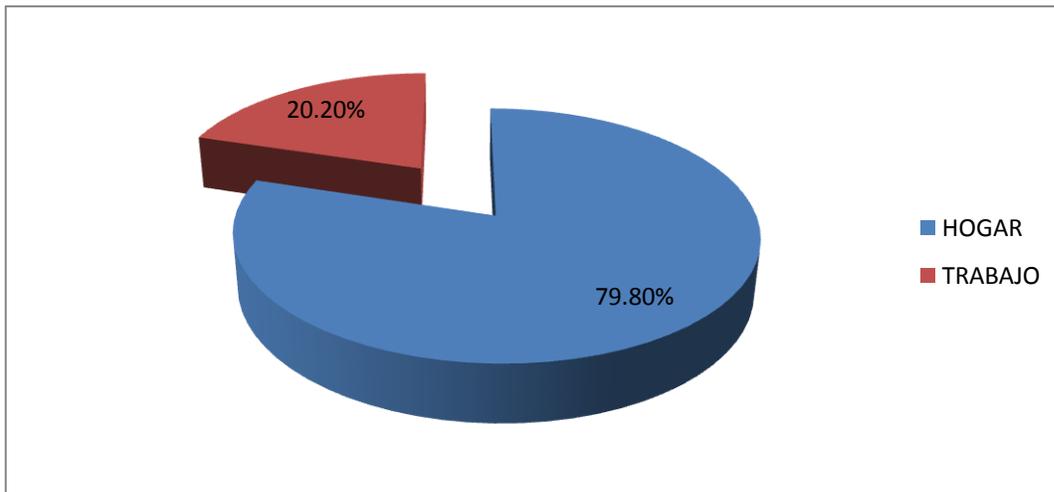


Figura No. 5

Frecuencia de la ocupación en las pacientes con cáncer de mama del HGQ.



Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

Tabla No. 5

Frecuencia de las Estirpes Histopatológicas en mujeres con cáncer de mama

n= 140

Estirpe	Frecuencia de mujeres	PORCENTAJE (%)
Ductal infiltrante	98	68.7
Lobulillar Infiltrante	33	24.4
Tumor phylloides	2	1.9
Carcinoma mucinoso	4	3
Ductal in situ	3	2
Total	140	100%

Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

Tabla No. 6

Frecuencia de la clasificación de BI-RADS en las pacientes con cáncer de mama al momento del diagnóstico.

n=140

CATEGORIA	Frecuencia de mujeres	PORCENTAJE (%)
BI-RADS 0	1	1
BI-RADS 1	1	1
BI-RADS 2	9	6.1
BI-RADS 3	14	10.1
BI-RADS 4	43	30.3
BI-RADS 5	65	46.5
BI-RADS 6	7	5.1
Total	140	100%

Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

Tabla No. 7

**Frecuencia de los Estadios clínicos al momento del diagnóstico en pacientes con Cáncer de mama
n=140**

ESTADIO CLÍNICO	Frecuencia de mujeres	PORCENTAJE (%)
I	4	3
II A	13	9.1
II B	44	31.3
III A	24	17.2
III B	24	17.2
III C	11	8.1
IV	20	14.1
Total	140	100%

Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

Tabla No. 8

**Frecuencia de Metástasis encontradas en pacientes con Cáncer de mama del HGQ.
n=140**

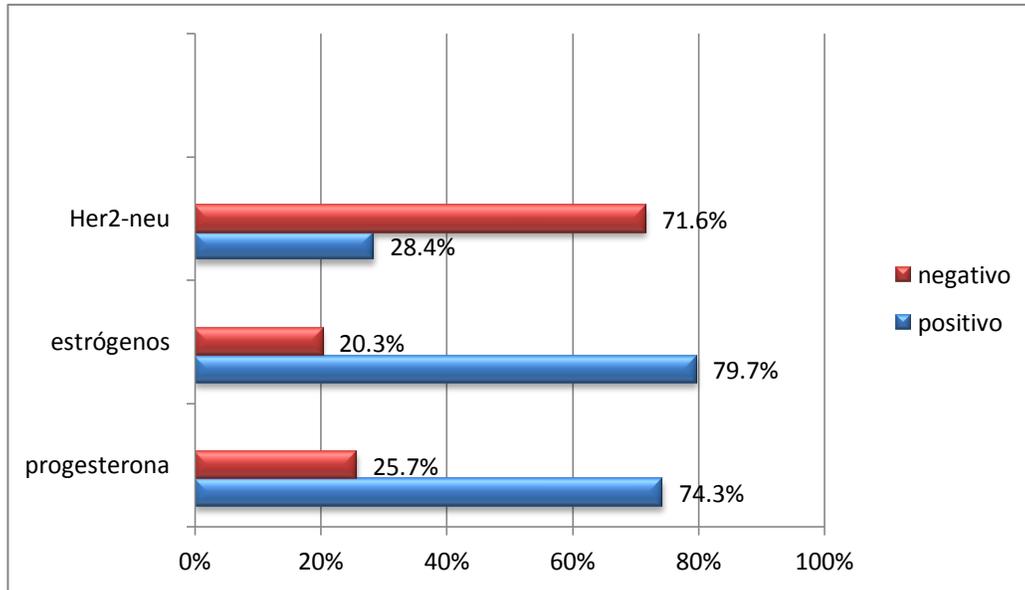
METÁSTASIS	Frecuencia de mujeres	PORCENTAJE (%)
Sin METS	62	44.4
Ganglios	54	38.4
óseas	14	10.1
Hepático	3	2
Hepa/óseas	7.1	5.1
Total	140	100%

Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

Figura No. 6

Frecuencia de las Características de Inmunohistoquímica en las pacientes con cáncer de mama.

n= 140



Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

Tabla No. 9

Frecuencia del tipo de Tratamiento recibido en las pacientes con cáncer de mama

n=140

TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO	Frecuencia	PORCENTAJE (%)	
		Recibieron	No Recibieron
Quimioterapia	106	75.8	24.2
Radioterapia	35	24.7	75.3
Cirugía	130	92.8	7.2

Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

Tabla No. 10

**Frecuencia de las Unidades Médicas de referencia de las mujeres con sospecha de
cáncer de mama
n=140**

UNIDAD MÉDICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
UNEME DEDICAM	86	61.6
HGQ	11	8.1
HGSJR	2	1
HENyM	10	7.1
Externo	31	22.2
Total	140	100%

Fuente: Archivo del Hospital General de Querétaro

VI. DISCUSIÓN

La prevalencia de cáncer de mama en el Hospital General de Querétaro durante el periodo Enero-Diciembre 2012, representó el 6.89% (140) del total de las pacientes que acudieron a consulta externa de oncología en ese año (2029 mujeres). De acuerdo al Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) el cáncer de mama ocupa el 11.34% de todas las patologías oncológicas. El promedio de edad fue de 51.2 años, que de acuerdo a los resultados del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva (CNEGSR), demostraron que el grupo de edad más afectado en nuestro país es de los 49 a 59 años (14.7%), similar al encontrado en nuestro estudio con mayor frecuencia el grupo de edad entre los 40 y 59 años.

Dentro de los aspectos sociodemográficos, mujeres dedicadas al hogar, con escolaridad básica son las de mayor frecuencia. Mismas características socioculturales demostradas en los estudios realizados en nuestro país.

La edad promedio de la menarca fue de 12.9 años, considerado factor protector para cáncer de mama. El 85% de las mujeres de nuestro estudio, tuvieron embarazos, por lo cual no coincide con las referencias bibliográficas como un factor protector para el cáncer de mama. Así como la ausencia del uso de anticonceptivos y de terapia de reemplazo hormonal. El estirpe histopatológico más frecuente en nuestro estudio fue el carcinoma Ductal Infiltrante, similar al reportado en otros estudios. De acuerdo a estudios realizados en nuestro país, (Torres-Arreola, 2007; Knaul, 2009) menos del 10% de los casos de cáncer de mama se detectan en Etapa I, así mismo en este estudio se pudo corroborar la deficiencia en los programas de salud, para la sospecha y detección oportuna de cáncer de mama, encontrándose sólo el 3% (4) en dicho Estadio.

VII. CONCLUSIÓN

La Prevalencia del Cáncer de mama en la unidad de Oncología del Hospital General de Querétaro fue de 6.89%. El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en las mujeres tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Las bajas tasas de supervivencia observadas en los países en vías de desarrollados pueden explicarse principalmente por la falta de programas de detección precoz, que hace que un alto porcentaje de mujeres acudan al médico con la enfermedad en etapas avanzada.

Las posibilidades de curar el cáncer de mama dependen de un diagnóstico precoz, y el éxito terapéutico en tumores pequeños ronda el 90%. Es posible mejorar el pronóstico y la supervivencia de los casos de cáncer de mama dando la información oportuna a todas las mujeres para que se realicen revisiones periódicas y sean incluidas en programas de detección precoz mediante screening mamográfico, que descubre tumoraciones más pequeñas y estadios tempranos. Haciendo hincapié en aquellas mujeres entre los 35-40 años de edad, quienes deberían practicarse una mastografía de referencia sobre todo si cuenta con antecedentes familiares de primera línea de cáncer de mama. A partir de los 40 años, realizarse una exploración clínica anual, y una mastografía cada uno o dos años. A partir de los 50 años, lo adecuado es realizar un estudio completo anual.

ABREVIATURAS UTILIZADAS

AC	Adriamicina y ciclofosfamida
ACS	Sociedad Americana del Cáncer
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AVISAs	Años de vida saludables
AVO	Anticonceptivos orales
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
BRCA 1 y 2	Gen cáncer de mama tipo 1 y 2
CaCu	Cáncer cervicouterino
cm	Centímetro
CMF	Ciclofosfamida, metrotexate y Fluoracilo
CNEGSR	Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva
DCIS	Carcinoma Ductal in Situ
ECM	Exploración clínica de mama
FAC	Fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos
FISH	Inmunofluorescencia por hibridación in situ

GLOBOCAN	Estimación de la Incidencia, Prevalencia y Mortalidad de cáncer nivel mundial.
HER2	Receptor del Factor de Crecimiento epidérmico tipo 2
IARC	Agencia Internacional para la Investigación del cáncer
INCAN	Instituto Nacional de Cancerología
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
mg	miligramos
OMS	Organización Mundial de la Salud
QMT	Quimioterapia
RE	Receptores de Estrógenos
RDT	Radioterapia
RP	Receptores de progesterona
RX	Radiografía de tórax
TAC	Tomografía axial computarizada
TRH	Terapia de reemplazo hormonal
UICC	Unión Internacional contra el cáncer
UNEME	Unidad de Especialidades Médicas

IV. LITERATURA CITADA

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. **Knaul, F. M.**, Nigenda, G., Lozano, R., Arreola-Ornela H., Langer A., Frenk J., 2009. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Pública de México*, **5** (2): S335- S344.
2. **Bhikoo, R.**, Srinivasa S., Tzu-Chieh, Yu., Moss, D., Hill, A., 2011. Systematic Review of Breast Cancer Biology in Developing Countries (Part 1): Africa, the Middle East, Eastern Europe, Mexico, the Caribbean and South America; *Cancers*, **3**:2358-2381.
3. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening.; 2012. *The Lancet*, **30**:1-9.
4. **Elias, S.**, Contreras, A., Llanque, C., 2008. CANCER O CARCINOMA DE MAMA. *Rev Pacea Med Fam*, **5**(7): 14-23.
5. **Robles-Castillo, J.**, Ruvalcaba-Limón, E., Maffuz, A., Rodríguez-Cuevas, R., 2011. Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años. *Ginecol Obstet Mex*, **79** (8):482-488.
6. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2010. GPC Diagnóstico y tratamiento del Cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención. IMSS 2010.
7. **Torres-Arreola, L.P.**, Vladislavovna, D. S., 2008. *Cáncer de mama*. Detección oportuna en el primer nivel de atención . *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*; **45**(2): 157-166.

8. **Albrektsen, G.**, Heuch, I., Steinar, Thoresen; 2011. Histological type and grade of breast cancer tumors by parity, age at birth, and time since birth: a register-based study in Norway; *BMC Cancer*, **10**:1-11.
9. **Steven, A.**, Narod, S., Rodríguez, A.A. 2011. Predisposición genética para el cáncer de mama: genes BRCA1 y BRCA2. *Salud Pública de México*. **53**(5).
10. **Vidal, M.S.**, 2008. Cáncer de Mama Hereditario: Identificación y Elección de Pacientes para Estudio Molecular de los Genes BRCA. *Cancerología*, **3**:51-61.
11. **Lara, T. M.**, Olmedo, Z. A., 2011. Detección temprana y diagnóstico del cáncer mamario. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. **54**(1):4-17.
12. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE CÁNCER DE MAMA EN MÉXICO 2000-2008. INEGI, 2012.
13. **Álvarez, G.R.I.**, Escobar, P.X., Camacho, R., Franco, S., Roper, R., et al. 2009. Prevalencia del HER2 en el Cáncer de Mama en Cuba.; *Cancerología*, **4**:135-141.
14. **Palacios, J.**, Andreu, X., Calasanz, M.J., Concha, A., Corominas, J.M., García-Caballero, T., López, J.A., 2009. Guidelines for HER2 testing in breast cancer. A national consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology. **42**(1):3-16.
15. Hubalek, M., Brantner, C., Marth, C.; 2012. Role of pertuzumab in the treatment of HER2-positive breast cancer; *Breast Cancer: Targets and Therapy*, **4**:65–73.
16. **Kennedy, D.**, Lee, T., Seely, D., 2009. A Comparative Review of Thermography as a Breast Screening Technique; *Integrative Cancer Therapies*, **8**(1).

17. **Palacio-Mejía, L.S.**, Lazcano-Ponce, E., Allen-Leigh, B., Hernández-Ávila, M., 2009. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006. *Salud pública de México*, **51**(2):208-219.
18. **Yanagawa, M.**, Ikemot, K., Kawauchi, S., Furuya, T., Yamamoto, S., Oka, M., Oga, M. A., Nagashima, Sasaki K.; 2009. Luminal A and luminal B (HER2 negative) subtypes of breast cancer consist of a mixture of tumors with different genotype; *BMC Research Notes*, **5**(376):1-8.
19. **Ehsanbakhsh, A. R.**, Sailanian, F., Khorashadizadeh, N., 2009. Different BIRADS Categories in Screening and Diagnostic Mammography; *Iran J Radiol*; **6**(3):119-123.
20. **Romero, F.**, Santillán, A. L., Olvera, H. P., Morales, S. M., Ramírez, M. V., 2008. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex*, **76**(11):667-72.
21. **Gallegos-Hernández, J. F.**, 2010. Abordaje diagnóstico-terapéutico del cáncer de mama asociado con embarazo. *Actualización Cir*; **78**:273-282.
22. **Dimas, H.**, Borges, R., Márquez, G., Betancourt, L., 2010. Factores de riesgo conocidos para cáncer de mama pacientes con cáncer patología benigna no patología. *Rev venez oncol*; **22**(1):16-31.
23. **Rodríguez-Cuevas, S. A.**, Guisa-Hohenstein, F., Labastida-Almendaro, Espejo-Fonseca, R., Capurso-García, M., Ruvalcaba-Limón, E., Ramírez-Bollas, J., et al 2009. Resultados del primer programa de detección oportuna de cáncer de mama en México mediante pesquisa con mastografía. *GAMO*; **8**(3):83 – 96.
24. **Oussama, M.N.**, Modjtabai, A., Guidelines for the early detection and screening of breast cancer; World Health Organization; 1-58.

25. **Ismail-Khan, R.**, Bui, M. M.; 2010. A Review of Triple-Negative Breast Cancer; *Cancer Control*; **17**(3):173-178.
26. **Sánchez, R. C.**, Schneider, E. B., Martínez, G. R., Fonfach, C. Z. 2008. Cáncer de mama Modalidades terapéuticas y marcadores tumorales. **22**: 55-63.
27. **Dean-Colomba, W.**, Estevab, J. F.; 2008. Her2-positive breast cancer: Herceptin and beyond;. Elsevier. *European Journal of Cancer*; **44**:2806 –2812.
28. **Wolff, C. A.**, Hammond, H. M. E., Schwartz, N. J., Hagerty, L. K., Allred, C. D., Cote, J. R. , Dowsett, M., Patrick, L., et al.; 2007. Pathologists Guideline Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer; American Society of Clinical Oncology/College of American. **25**(1):118-145.
29. **Martínez-Montañez, O. G.**, Uribe-Zúñiga, P., Hernández-Ávila, M., 2009. Políticas públicas para la detección del cáncer de mama en México. *Salud Pública de México* **51**(2):S350 –s360.
30. **Martínez, M. E.**, **Gutiérrez-Millan, L. E.**, Bondy, M., Daneri-Navarro, A., et al. 2010. Comparative study of breast cancer in Mexican and Mexican-American women.
31. **Mohar, A.**, Bargallo, E., Ramirez, M.T., et al. 2009 Available resources for the treatment of breast cancer in Mexico (Spanish). *Salud Pública de México*, **51**(2): S263-S269.
32. **Vogel, G. V.** 2009. Epidemiología, genética y evaluación del riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. *Revista del climaterio*; **12**(70):121-33.

- 33. Alvarado, C. I.,** Picón, C. G., García-Álvarez, K., Valencia, C. R., Barroso, B. S., 2010. Cáncer de mama metastásico: estudio clínico-patológico de 300 casos.; Patología; **48**(1):18-22.
- 34. Peralta, A.,** Lazcano, A., Reyes, Y., Redondo, F., Marti, J., Ríos, N., et al., 2008. Reporte de lesiones no palpables diagnosticadas por mastografía en el Hospital General de México. Anales de Radiología México; **4**:248-251.
- 35. Lazcano, U. Ma.,** Peralta, S. A., Reyes, Y., Redondo, S. F., Martin, R. J., 2008. Guerrero AG. Correlación histopatológica de las Microcalcificaciones diagnosticadas por mastografía en el Hospital General de México de enero del 2007 a diciembre del 2008. Anales de Radiología México; **3**:221-226.
- 36. Ramírez, G.,** 2010. Predictores genéticos en cáncer mamario: Importancia de la prueba de 21 genes para predecir la tasa de recurrencia y la indicación de la quimioterapia. Rev Colomb Cir; **25**:300-308.
- 37. Hernández-Cruz, N. I.,** Sandoval, G. F., Hernández, G. M. , Torres, L. A., Martí, R. J., Ríos, Rodríguez,. 2007. Lesiones de mama no palpables sospechosas de malignidad. Correlación radiológica-quirúrgica (Hospital General de México, OD). **6**(2):42- 46.
- 38. Caffarel, M. M.,** Andradas, C., Pérez-Gómez, E., Guzmán, P., Sánchez, C.; 2012. Cannabinoids: A new hope for breast cancer therapy?.; Cancer Treatment Reviews; Elsevier,:1-8.
- 39. Sánchez-Domínguez, H.,** Paz-Morales MA., 2006. Prevalencia de factores de riesgo para cáncer de mama en población urbana y rural; Salud en Tabasco **12**(2): 410-414.

- 40. Aguilar, C. M.,** Neri S.M, Padilla, L.C, Pimentel, R. M., García, R.A., Sánchez, L.A., 2012. Factores de riesgo como pronóstico de padecer cáncer de mama en un estado de México; *Nutr Hosp.* **27**(5):1631-1636.
- 41. Romero, F. M.,** Santillán, A.L., Olvera H.P., Morales, S.M., Ramírez, M.V., Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama; 2008. *Ginecol Obstet Mex;* **76**(11):667-72.
- 42. Silva, L.L.,** Ríos, R.N., Estudio mamario integral en el Hospital General de México: frecuencia y clasificación BI-RADS. Experiencia de un año; 2011. *Anales de Radiología México;* **2**:91-97.
- 43. Conley, J.S.,** Gheordunescu, E., Kakarala, P., Newman, B., Korkoya, H., Heath, N. et al. Antiangiogenic agents increase breast cancer stem cells via the generation of tumor hypoxia. 2011. *PNAS Early Edition;* 1-6.
- 44. Barquet, M.S.,** Villarreal, C.S., Cantú, L.D., Rangel, N.H., Lozano, G.R., López, N.R. et al. 2012. Cáncer de mama metaplásico: descripción de factores clínicos. *Gaceta Médica de México.* **148**:339-48.
- 45. Robles-Castillo, J.,** Ruvalcaba-Limón, E., Maffuz, A., Rodríguez-Cuevas, S., Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años; 2011. *Ginecol Obstet Mex;* **79**(8):482-488.
- 46. Figueroa, G.L.,** Bargallo, R.E., Castorena, R.G., Valanci, A.S., Cáncer de mama familiar, BRCA1 positivo; 2009. *Rev. Chilena de Cirugía.;* **61**(6): 547-551.
- 47. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD Y NUTRICIÓN 2012; PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE CÁNCER EN LA MUJER: SOLUCIONES AL ALCANCE.** Secretaría de Salud.

- 48. CONSENSO MEXICANO SOBRE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER MAMARIO.** Elsevier, 2013.
- 49. Lozano, R.L.C.,** Gómez, M.V., Silvina, E.A., Epidemiología descriptiva del cáncer de mama en el Hospital Escuela “Gral. José Francisco de San Martín”; 2011; Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. **10** (205): 10-15.
- 50. Aguilar, C.M.,** González, J.E., García, L.A., Álvarez, F.J., Padilla, L.R., Guisado, B.R., et al.; Obesidad y su implicación en el cáncer de mama; 2011. Nutr Hosp.; **26**(4): 899-903.
- 51. Brandan, M.E.,** Villaseñor, N.Y.; Detección del Cáncer de Mama: Estado de la Mamografía en México; 2008. INCAN-UNAM; **1**(147-162).

