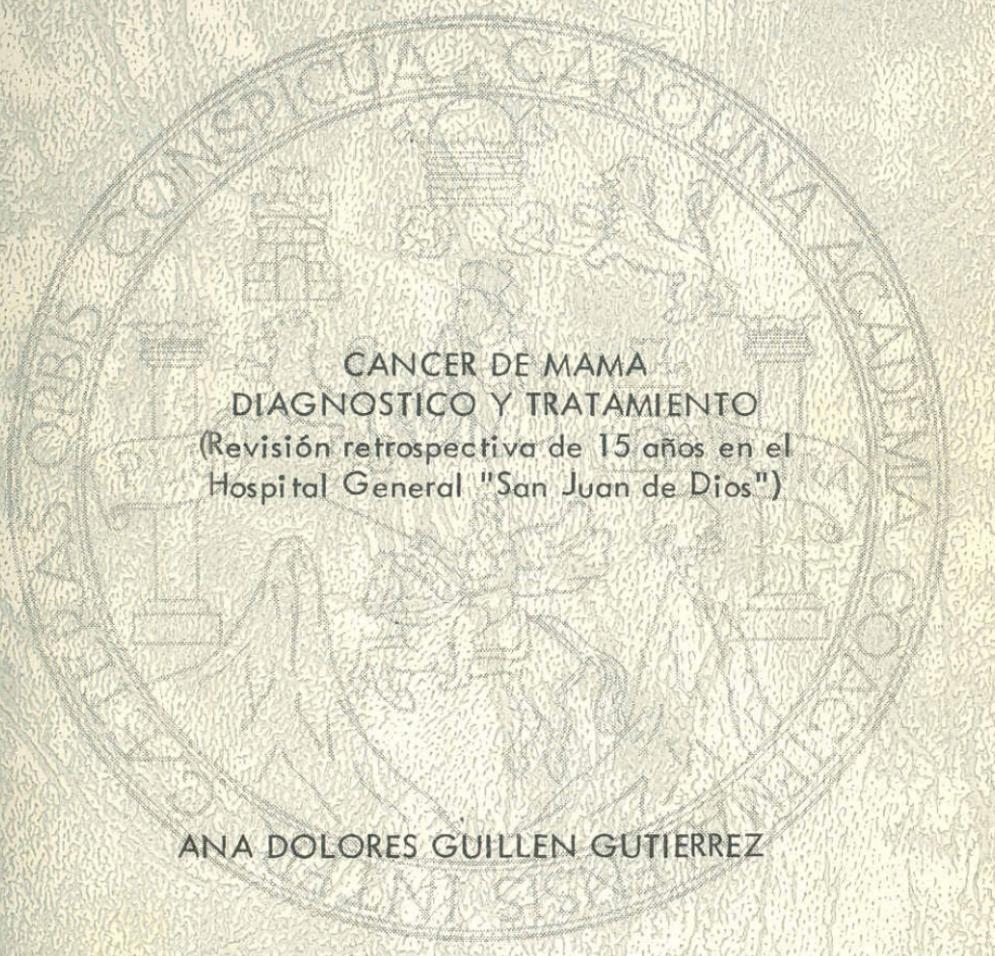


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



CANCER DE MAMA  
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO  
(Revisión retrospectiva de 15 años en el  
Hospital General "San Juan de Dios")

ANA DOLORES GUILLEN GUTIERREZ

# CONTENIDO

1. INTRODUCCION
2. OBJETIVOS
3. GENERALIDADES
  - a) Definición y conceptos
  - b) Anatomía y Fisiología
  - c) Epidemiología
  - d) Patología
  - e) Evaluación Clínica
  - f) Métodos diagnósticos
  - g) Tratamiento
  - h) Pronóstico
4. MATERIAL Y METODOS
5. RESULTADOS
6. DISCUSION
7. CONCLUSIONES
8. RECOMENDACIONES
9. BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

El cáncer de la mama constituye una patología común, de la que actualmente desconocemos estadísticas precisas sobre su incidencia y prevalencia en Guatemala y en el Hospital General "San Juan de Dios", por lo que en el presente trabajo pretendo realizar un análisis y estudio sobre el cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento correcto para esta entidad patológica, y a través de un conocimiento adecuado contribuir al bienestar de la mujer Guatemalteca.

Para lograr mi propósito efectué una revisión de los casos clínicos con diagnóstico de Cáncer de mama, los cuales fueron comprobados por anatomía patológica, realizando además una revisión bibliográfica del tema.

## OBJETIVOS

1. Determinar la morbilidad por cáncer de mama en los últimos 15 años en el Hospital General San Juan de Dios".
2. Dar a conocer la metodología diagnóstica y terapéutica que se utiliza en los casos con diagnóstico de "Cáncer de mama".
3. Determinar cual ha sido el seguimiento en los pacientes con cáncer de mama.
4. Realizar una revisión bibliográfica de los últimos avances sobre Cáncer de mama.

## GENERALIDADES

### ANATOMIA Y FISILOGIA DE LA MAMA

La glándula mamaria se encuentra situada directamente sobre el músculo pectoral mayor, desde la 1a. a la 6a. costilla anterior y desde el esternón a la línea axilar anterior. Tiene aspecto de un hemisferio en la mitad del cual hay una papila saliente, llamada: pezón, rodeado por una área pigmentada llamada: areola.

Está formada por 12 a 20 lóbulos glandulares o acinos, cada conducto va aumentando de calibre y al recibir otros conductillos se dirigen hacia el pezón.

En el varón, la glándula está formada de conductos cortos, rudimentarios, sin acinos bien desarrollados, el pezón, la areola y la grasa entre los conductillos son proporcionalmente menores que en la mujer.

Al llegar a la pubertad por influencia de Estrógenos y progesterona, producidos por el ovario, y de hormonas hipofisarias tróficas, comienza la formación de los conductos, creándose los acinos. Hay cambios cíclicos en los lobulillos, retracción de los conductillos y descamación de algunas células epiteliales durante cada ciclo menstrual.

Durante el embarazo, los lobulillos, proliferan y forman alveolos, esta hiperplasia es estimulada por las hormonas placentarias: su brusca supresión provocada por el parto, junto con la secreción de prolactina por la hipófisis anterior, es la causa de que se inicie la lactancia.

En la mama senil hay pérdida de parénquima y de los lobulillos, adoptando irregularidades lobulillares, hay proliferación epitelial, dilatación quística de los conductos y metaplasia.

## LINFATICOS

Los linfáticos de la piel de la mama, forman una malla por debajo de la areola, la cual se continúa, formando una malla interrumpida sobre el pecho, nuca y abdomen. Los linfáticos de la glándula mamaria ascienden desde el espacio inter o perilobular. La mayoría viajan hacia el nodo linfático axilar, otros finalizan en la cadena mamaria interna y aún otros finalizan en la cadena cervical transversa. (Rouviere)

## EXAMEN DE LA MAMA

El ginecólogo, como especialista de las condiciones peculiares de la mujer, asume un importante rol de primera línea en la defensa contra el cáncer de la mama, dicho rol está siendo ampliamente aceptado por las pacientes. Las mujeres que se dirigen al médico, por una masa, dolor en la mama o por una descarga por el pezón, consultan para un diagnóstico diferencial y su respectivo tratamiento. Antes del respectivo examen deben ser recolectados datos importantes como lo son: edad, número de gestas, partos y abortos, edad de menarquía, menopausia, trastornos menstruales, antecedentes de cirugía previa; mamaria o pelviana, antecedentes de trauma local, antecedente familiar de cáncer de mama o de otra área, indagar sobre topografía, cronología del trastorno, su relación con alteraciones menstruales; si hay presencia de exudado, indagar sobre sus características, frecuencia. Además deben investigarse la presencia de síntomas generales como: pérdida de peso, anorexia, tos, fiebre, dolor torácico.

Una vez concluida la primera fase, debe procederse al examen físico. Las características de la mama son grabadas, la impresión de masa maligna o sospecha de malignidad es notada. La palpación de la mama es más eficaz cuando la paciente está acostada, con su brazo elevado, mientras se examina la mitad interna y su brazo al lado de su cuerpo mientras se examina la mitad externa. Sistemáticamente debe evaluarse las zonas correspondientes al drenaje linfático regional.

La importancia de la palpación en la detección del cáncer de la mama es apuntada por un estudio del HIP (Health Insurance Plan of Greater N.Y.) en el que el 44% de los cánceres fueron detectados por el examen clínico. En el Instituto Guttman, fueron encontrados el 22% por palpación solamente, durante un período de 5 años. (23)

Si hay exudación, debe buscarse la presencia de una masa, el frotis de papanicolau es útil cuando es positivo; mientras que su negatividad no descarta algún proceso maligno (1) Funderburk, ha recomendado el uso de una radiografía del conducto empleando medio de contraste, lo que localiza el origen del exudado y permite la extirpación local de la lesión, sin recurrir a medidas más extensas.

## EL AUTOEXAMEN

Todas las mujeres arriba de los 25 años deben ser encaminadas a examinarse sistemáticamente sus propias mamas, este examen debe incluir inspección y palpación, debe hacer especialmente después de cada ciclo menstrual, cuando la mama está menos ingurgitada (1-23). Debe observarse tamaño de los senos, contorno, retracción aún mínima del pezón, el edema y enrojecimiento son observados con una iluminación adecuada, la asimetría o la

imagen en cáscara de naranja se acentúa al levantar las manos sobre la cabeza o las manos contra las caderas, al contraerse los pectorales. Se obtienen mejores resultados a la palpación cuando la paciente se encuentra en posición supina y los brazos en abducción. (28).

El valor del autoexamen está dado, ya que sobre un 90% de los cánceres del seno son primero detectados por las mujeres mismas. (23)

Las técnicas especiales como: Mamografía, ductografía o biopsia es al médico a quien le corresponde decidir su uso.

## EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de la mama es el más común de los cánceres en las mujeres sobre los 40 años, en Estados Unidos se observa una incidencia de aproximadamente 8% de todos los cánceres. Antes de los 25 años, se desarrolla raramente, pero después de los 30 años su incidencia aumenta con cada década. (1-23-24).

En nuestro país, según el registro Nacional del Cáncer, ocupa la 3a. posición en frecuencia, presentándose un promedio de 5.1% de todos los cánceres durante el quinquenio de 1974 a 1978, afectando más, durante los años de 31 a 50. (29)

Se ha estudiado una serie de factores que incrementan el riesgo a desarrollar cáncer mamario, éstos incluyen:

- Una mujer que ha sufrido previamente cáncer mamario, tiene mayor probabilidad de presentarlo en la otra mama.
- Una historia familiar de cáncer de mama, especialmente de

familiares próximos. Este conocimiento provee al médico un poderoso instrumento para el control del cáncer. (18)

- Una menarquía temprana y una menopausia tardía, son factores de riesgo, por un estímulo hormonal mayor. (1-25)
- Primer parto tardío: no sólo es factor de riesgo, sino que se relaciona con el pronóstico de la enfermedad. (21) - Smithers: El riesgo de cáncer de mama es inversamente proporcional a la fertilidad, el factor responsable puede ser la supresión durante el embarazo de cambios celulares en el epitelio del seno que acompañan a cada ciclo menstrual (Macklin) (1)
- La obesidad: asociado a un mayor riesgo y en influir en la sobrevivencia de las pacientes con cáncer de mama. (4) Una posible explicación dada por Wynder y asociados: "Hay al menos 5 caminos que el hecho puede afectar el metabolismo incluyendo producción de hormonas, síntesis de prostaglandinas y función de sistema inmune".
- Neoplasias primarias múltiples: principalmente cáncer endometrial y de ovario. Algunos asociados con cáncer de colon y neoplasias de la glándula salival. (25).
- Niveles de prolactina elevados: en un estudio realizado por H.G. Kwa y D y Wan (14) encontraron que en mujeres con riesgo de cáncer de mama, los niveles de prolactina son elevados, al tiempo en que ambos niveles de estradiol y progesterona son también elevados.
- En el hombre es raro, hay evidencia epidemiológica e histopatológica de la relación con ginecomastia, (1-5) Ginecomastia y cáncer de mama va seguido de la administración

de estrógenos en el cáncer prostático. (5)

#### Factores ambientales

- Status socioeconómico: es más frecuente en el área rural que en la urbana (1-19). Ha desaparecido en la mayoría de ciudades más desarrolladas. (25)
- Radiación: Incrementado riesgo atribuido a fluoroscopia pulmonar repetida. (25)
- Drogas: Uso de estrógenos ha sido alguna vez relacionado aunque hay pocos estudios que sostienen esta tesis (Buch-~~netos~~netos).

Se considera también el uso de Reserpina pero su rol es inconcluso. (25)

## CLASIFICACION PATOLOGICA

Su valor estriba en permitir la estandarización de la terapéutica, dependiendo de el grado histopatológico y la etapa clínica, ambos son determinantes en el pronóstico. Observadas diferencias en la sobrevivida de los pacientes con tumores con crecimiento rápido o crecimiento lento podrían reflejar tumores intrínsecamente más agresivos o una más limitada respuesta por el huesped. Ambos factores son probablemente importantes, pero la relativa contribución de cada uno, no puede aún ser determinada. (6)

La clasificación presentada por Foote y Stewart, adoptada con ligeras modificaciones por la OMS, resulta simple, de precisión diagnóstica y aceptación general, y brinda al clínico una idea de la actividad biológica del carcinoma.

- I. Carcinoma del pezón  
Enfermedad de Paget
- II. Carcinoma de los conductos
  - A) No infiltrante
    1. Papilar
    2. Comedón
  - B) Infiltrante
    1. Papilar
    2. Comedón
    3. Adenocarcinoma con fibrosis (carcinoma escirroso)
    4. Carcinoma medular con infiltración linfoide
- III. Carcinoma de los lobulillos
  - A) Infiltrante
  - B) No infiltrante

## Enfermedad de Paget

Es un carcinoma Ductal, con manifestaciones cutáneas.

Esta forma de cáncer mamario, comienza con una ligera le sión eczematoide húmeda del pezón, que suele tener color rojo y engrosado. Superficie escamosa y costrosa o húmeda y exudante. Puede afectarse la areola y piel vecina. Su pronóstico es mejor, por el hecho de hacerse un diagnóstico más temprano, por la apa ri ción de síntomas locales. Afecta principalmente el pezón.

## Carcinoma no infiltrante de células del conducto papilar

Constituye menos del 1% de los casos, puede nacer de un conducto cualquiera, muchas veces en diversas localizaciones de la mama.

## Comedocarcinoma infiltrante

Es un tipo más frecuente de carcinoma de células de con ducto, suele ser voluminosos, pero no se ulcera. La infección de los conductos puede ser evidente con algunos cambios inflamato ri os en el examen físico de la mama.

## Adenocarcinoma infiltrante con fibrosis

Es el tipo más frecuente de carcinoma de la mama, le co rr esponde el 75% aproximadamente del total de los casos. Suele denominarse carcinoma Escirroso y es duro al tacto por la inten sa reacción dermoplástica con fibrosis. Es muy infiltrante y se adhiere a la piel y a la grasa que lo recubre, así como a la apo ne urosis profunda.

## Carcinoma medular con infiltración linfoide

Tumor voluminoso con bordes bien definidos. Suele medir por lo menos 4 cms. de diámetro. Es blando, generalmente loca liz ado en la parte profunda de la mama. Son frecuentes las hemo rr agias y formación de quistes, así como encapsulación manifies ta. Menos invasores que el Escirroso y no se adhieren a la piel, a pesar de su volumen. Son de crecimiento lento.

## Carcinoma Lobulillar

Es un tipo raro de cáncer mamario, nace del tejido lobuli ll ar más que del epitelio de los conductos. El tipo no infiltran te es un carcinoma in situ, que puede concentrarse en el cuadran te superior de la mama y presentarse como lobulillos aumentados de tamaño. Tiende a ser múltiple, presenta hasta casi 50% de bilateralidad.

## Carcinoma Mucinoso

Este tumor tiende material gelatinoso en su interior y bor de netamente delineados. Su aspecto es de mama quística. Sue len ser de gran volumen, color pardo rojizo o purpúreo. La mu ci na es producida por las células tumorales.

## Carcinoma epidermoide de la mama

Es un tumor raro; parece nacer por metaplasia del epitelio de los conductos. Suele estar bastante avanzado cuando se iden tifi ca.

## Carcinoma Inflamatorio

Es un tumor muy agresivo y mortal que no guarda relación

con ningún tipo histológico. Hay un comienzo agudo de enrojecimiento, dolor e hinchazón de la mama por bloqueo linfático y linfangitis. La mama está caliente y macroscópicamente parece estar afectada por celulitis. Su pronóstico es grave.

Ackerman propuso una clasificación más formal de cáncer de mama, que es una modificación del sistema de Torneberg; la clasificación es la siguiente:

- Tipo I. Que no causan Metástasis (no invasivos)
1. Carcinoma Intraductal (comedón)  
Sin invasión del estroma
- Tipo II. Causan raramente metástasis (siempre invasores)
1. Carcinomas extracelulares mucinoso puros o coloides.
  2. Carcinomas medulares con infiltración linfocítica.
  3. Adenocarcinoma bien diferenciado.
- Tipo III. Causan metástasis moderadamente (siempre invasores)
1. Adenocarcinoma
  2. Carcinoma intraductal con invasión del estroma
  3. Cualquiera otro carcinoma no clasificado específicamente en los demás grupos.
- Tipo IV. Productores de muchas metástasis (siempre invasores)
1. Carcinoma no diferenciados
  2. Cualquier tumor que invade los vasos sanguíneos.

Esta clasificación depende del término "grado", mientras que la de Foote y Steward depende del tipo tumoral per se.

## ETAPAS CLINICAS

El examen clínico y estudios de laboratorio tratan de identificar la extensión de la enfermedad. Hay varios métodos para identificar la etapa clínica: El sistema Manchester, la clasificación de Columbia y el sistema de TNM (tumor, nódulos y metástasis), éste último es el más aceptado, definiéndose en una manera clara la enfermedad del paciente.

El sistema TNM se describe como sigue:

### T (Tumor)

T-1: (tumor primario) Tumor de 2 cms. o menor, piel no afectada localmente o afectada localmente con la enfermedad de Paget.

T-2: Tumor de más de 2 cms. de diámetro, que lesiona la piel (retracción) o retracción del pezón (tumores subareolares) sin fijación a músculos pectorales o pared torácica.

T-3: Mayor 5 cms., se fija a aponeurosis y/o músculo.  
N (Ganglios linfáticos axilares).

N-0: Sin ganglios linfáticos axilares palpables (no sospecha de metástasis).

N-1: Ganglios linfáticos axilares clínicamente palpables que no están fijados (sospecha de metástasis).

N-2: Ganglios linfáticos infraclaviculares o axilares homolaterales clínicamente palpables, fijos unos a otros o bien fijos a otras estructuras (sospecha de metástasis)

N-3: Ganglio Supraclaviculares y cadena mamaria interna.  
M (metástasis a distancia)

M-0: Sin metástasis a distancia

M-1: Comprobación clínica y radiográfica de metástasis, excepto a las correspondientes a ganglios linfáticos infraclaviculares o axilares homolaterales.

## EVOLUCION CLINICA

El más importante signo de presentación del cáncer de la mama es una masa, usualmente no dolorosa, raramente se presenta una gran masa o la sensación de pesadez del seno. La proporción de crecimiento es variable, mientras el tumor crece, se van presentando, dolor local, edema de piel, nódulos satélites, puede encontrarse ulceración secundaria y hemorragia.

Cuando ha evolucionado más, puede presentarse de forma variable, dependiendo la localización de las metástasis. Síntomas generales van apareciendo, tales como pérdida de peso, anemias, en casos de metástasis pulmonares, pueden aparecer signos y síntomas respiratorios. El fallo cardiorrespiratorio es la más común causa de muerte, aunque algunos casos es causada por caqueccia o por la amplia diseminación metastásica a vísceras.

## DIAGNOSTICO

El éxito del tratamiento del carcinoma de la mama depen-

de, de la extensión considerable o del diagnóstico temprano, por lo que al evaluarse a un paciente femenino dentro del examen rutinario, debe completarse con un buen examen de las mamas. Luego de una meticolosa historia clínica, debe procederse a la inspección cuidadosa de las mamas, para continuar con una metódica evaluación, el siguiente paso será la palpación, tanto de ambas mamas como de las áreas de drenaje linfático.

El diagnóstico del cáncer de la mama es eminentemente histológico. (1-6-23)

## TRANSILUMINACION

La transiluminación del seno puede dar una información adicional para el diagnóstico diferencial de las lesiones del seno (Cutler). Esta debería ser hecha en un cuarto totalmente oscuro, con una luz intensa, tanto que la buena visualización de cualquiera masa dentro del seno sea posible. No es de valor para la diferenciación entre tumores sólidos benignos y malignos (Cutler) (1-23).

## Termografía

La termografía mide la emanación infrarroja emitida desde el seno, es el método más reciente sumado al armamento para diagnosticar cáncer de mama, está basado en el conocimiento de que la mayoría de los cánceres producen calor incrementado. Este examen toma pocos minutos y puede alertar al médico ante la presencia de una posible lesión cancerosa, aunque no se encuentren otros hallazgos positivos por otros métodos. En reciente informe dado por el colegio americano de Radiología y la sociedad americana de Termografía, define a la Termografía como: "Un instrumento complementario diagnóstico que podría ser útil en la evaluación de la enfermedad del seno, cuando es combina-

do con ambos, examen físico y mamografía, bajo la supervisión de un médico calificado y un radiólogo entrenado". (23)

Aunque la Termografía sola no es de valor diagnóstico por la alta frecuencia de falsos positivos y falsos negativos, el número de lesiones ocultas detectadas por ella, puede ser esperado a incrementarse con mejoras en la interpretación de hallazgos. (11)

### Mamografía

Es un examen de radiación a los tejidos suaves del seno, desarrollado con equipo especial y sofisticado, éste método no ocasiona dolor, inyecciones ni incomodidad. En un reciente reporte se sugirió la sensibilidad de la mamografía en el 62% de los casos para la detección de cáncer de la mama por Hicks y col. (10) También se ha determinado que es más útil en el grupo de mujeres postmenopausicas que en las premenopausicas cuando el seno es más glandular y más denso (11).

El riesgo presumible de inducción de cáncer de la mama por la radiación es considerado, ya que la dosis de radiación es relativamente más alta comparada con la de otros procedimientos de diagnóstico con R-X, si el corriente énfasis sobre el diagnóstico con mamografía es justificado, se esperaría que más cánceres, deberían ser descubiertos como cambios sugestivos sobre films de R-X, con la aparición clínica de una masa, sin embargo la mayoría de cirujanos quienes tratan tales pacientes encuen tran que este no es el caso. (9-11).

Actualmente se puede realizar con equipo de Rx corriente utilizándose material y técnica especial. No se considera como método diagnóstico en masa, se indica en pacientes con factores de riesgo, que presentan síntomas. Es el único método que

puede dar un diagnóstico temprano de cáncer de mama.

### Biopsia

La biopsia por aspiración es de utilidad, en lesiones grandes de el seno (Saltztein), cuando la neoplasia es pequeña, entonces se somete al paciente a la exploración con la comprensión que puede ser guiada a una mastectomía radical. Si la masa es pequeña es preferible su excisión completa. En todos los casos la biopsia por congelación debería ser hecha para un diagnóstico microscópico, para someter de una vez a la paciente a su tratamiento.

### Estudio citológico de Secresiones

El estudio citológico de secreciones del seno, han sido hechas en un esfuerzo para el diagnóstico de lesiones malignas o benignas. Es un estudio de poco valor práctico, ya que son pocos los casos que presentan descarga por el pezón. En algunos casos de descarga por el pezón y masa no palpable, el descubrir células cancerosas, puede reemfatizar la exploración quirúrgica inmediatamente por debajo del pezón.

### Linfocitigrafía

Ha sido empleada una nueva técnica de linfocitigrafía axilar, para la detección de metástasis. Esta puede ser aplicada en cualquier parte de el cuerpo y consiste en la aplicación de una inyección con una sustancia coloide, obteniéndose scans satisfactorios de los nodos linfáticos.

Linfocitigrafía axilar mejoró considerablemente la evaluación clínica en 5 de 6 pacientes quienes habían sido mal clasificados por el examen clínico. (3)

Todos los métodos diagnósticos van encaminados a la detección más exacta del estadio de la enfermedad, y así ofrecer la terapéutica más adecuada a los pacientes.

## TRATAMIENTO DEL CANCER DE LA MAMA

### MASTECTOMIA RADICAL

El conocimiento de la historia natural del cáncer de la mama, puede afectar las decisiones terapéuticas. Si asumimos que la diseminación del cáncer del seno en una manera ordenada desde uno o varios focos del seno a nódulos linfáticos regionales y solamente entonces a órganos distantes y que esta diseminación ocurre después de un período de varios meses a varios años, mientras los cuales el tumor va creciendo y mientras tanto se encuentra confinado al seno, es lógico entonces concluir que: La mastectomía radical o la mastectomía clásica con radiación, permanentemente erradicará el tumor en los pacientes en los que el estadio histológico y su etapa clínica determinan que se beneficiarán.

Idealmente la eficacia de cualquier tratamiento es determinada por comparaciones de supervivencia una vez instituido. Desde que la supervivencia de los pacientes de Haagensen tratados con mastectomía radical es superior para el estadio clínico, son siempre citados como justificación para el uso rutinario de la Halsted, como procedimiento terapéutico inicial en el cáncer de la mama. Sin embargo hay muchos problemas inherentes en tal conclusión. Una segunda serie de pacientes incluidas en este estudio y tratados ostensiblemente con la misma operación por el Dr. Butcher no mostró superior supervivencia de los pacientes de Haagensen cuando

comparó con aquellos que tuvieron otras formas de tratamiento local. En suma cuando la supervivencia de los pacientes de Haagensen es comparada con aquellos con el grupo tratado con Mastectomía radical modificada, parece haber una ventaja al procedimiento extensivo quirúrgico, si los pacientes son agrupados convenientemente al estadio clínico. Cuando la supervivencia es comparada en pacientes con o sin evidencia de nódulos metastásicos sin embargo, esta ventaja desaparece. (6)

Aunque Fischer reportando seguimiento sobre 5 años de 1680 pacientes, él dijo a la asamblea NCI (Instituto Nacional de Cáncer) "No hay virtualmente diferencias en la proporción de supervivencia entre las pacientes que sufrieron mastectomía total y aquellas que tuvieron mastectomía total con disección axilar. De mujeres con enfermedad sin involucramiento de nódulos linfáticos, él dijo, "76% sobrevivieron 5 años después de mastectomía radical. Un 74% supervivencia después de mastectomía total con radioterapia postoperatoria y 73% de proporción de supervivencia es notada después de mastectomía solamente. (9)

El estudio NSABP, mostró que en mujeres quienes tenían cáncer diseminado a los nódulos linfáticos el 57.9% quienes tuvieron Mastectomía radical sobrevivieron 5 años, comparado con 55.4% de quienes tuvieron remoción de la masa solamente con radioterapia postoperatoria.

En suma, Humberto Veronesi, director del Instituto Italiano del cáncer, reportó resultados preliminares del seguimiento de 603 pacientes, por 4 años, mostrando que la proporción de supervivencia entre 301 a quienes se practicó mastectomía segmentaria y radioterapia del tejido remanente, no es diferente a 302 pacientes tratadas con mastectomía radical. (9)

Se ha practicado Mastectomía Radical modificada de Patey,

en la que se efectúa disección de ganglios regionales para poder determinar si hay o no invasión metastásica, y dependiendo de su resultado, la conducta terapéutica siguiente.

## RADIOTERAPIA

La radioterapia juega muchos roles en el tratamiento del cáncer del seno, estos incluyen situaciones paliativas y curativas, siendo posible la esterilización del tumor por métodos de radiación. (1-6) La más indicada es la radiación externa, sin embargo, Samuel Hellman, M.D. del departamento de tratamiento con radiación en la escuela de Harvard, dijo que: "sus estudios muestran que el tratamiento de radiación con implante intersticial, promete proporcionar una sobrevida bastante comparable con aquellos de procedimientos quirúrgicos entre los pacientes con estadio I y II de la enfermedad. Hellman reportó una serie de 136 senos tratados ya sea con tratamiento de radiación externa usando Co-60 o usando implante intersticial consistiendo de 137 filamentos de Ir, localizados dentro del tumor mismo, desarrollándose recurrencias locales en 7 senos (5%), ninguno de los cuales fueron tratados con implante intersticial. (9)

La proporción de sobrevida en este grupo de pacientes fue de 91% para aquellos con estadio I y 66% para aquellos con estadio II de la enfermedad. (9)

Las complicaciones del tratamiento con radiación han sido pocas, de acuerdo de Hellman: dentro de las que se encuentran: Cambios transitorios de la piel, hiperpigmentación o descamación seca, malestar de la pared pectoral, incluyendo fracturas de costillas. (9) En general el porcentaje de complicaciones de Neumonitis transitoria reportada es de 1 a 2%, pero puede ocurrir hasta en 10% según lo reportado en unas series.

## RADIOTERAPIA POSTOPERATORIA

La radioterapia después del tratamiento quirúrgico definitivo por cáncer de la mama, ha sido encaminado a disminuir las recurrencias locales, las cuales una vez desarrolladas son muy difíciles de controlar. (1) Hasta que información más detallada sea obtenida, la radioterapia a los tejidos remanentes, es el método más efectivo, menos tóxico, del control de la enfermedad local. (7)

Pacientes con la extensión de la enfermedad notada, tienen tanto como un 60% de chance de desarrollar recurrencias locales cuando estas pacientes son sometidas a radiación, ésta proporción baja al 5-10% (17)

Una serie de pacientes tratados con excisión local más radioterapia han sido seguidos hasta por 30 años, otros reportes, concluyen que, la mastectomía radical más radioterapia, no tuvo ventaja sobre pacientes con estadio I tratados con excisión local más radioterapia, mientras que hubo una ventaja en la proporción de sobrevida en pacientes con estadio II de la enfermedad a quienes se les efectuó Mastectomía más radioterapia. No todos los pacientes requieren irradiación postoperatoria, sus indicaciones son anotadas en la siguiente tabla:

Indicaciones para radiación después de Mastectomía radical				
Extensión de la lesión del seno			Area irradiada	
Posición	Nodulos axilares	Signos graves	Supraclavicular	pared pectoral
Lateral media	0	0	0	0
medial	0	0	0	0
Lateral o medial	+	0	+	+
cualquiera	+	+	+	+

Signos graves incluye: tumor de seno más grande que 5 cms, fijación del tumor a la fascia del pectoral, fijación de piel, edema o eritema, focos múltiples o invasión del tumor, vascular, perineural o invasión linfática, mayor que 25% de nodos axilares envueltos.

#### HORMONOTERAPIA, OOFORECTOMIA, ADRENALECTOMIA, HIPOFISECTOMIA

La influencia hormonal en el crecimiento neoplásico fue observado desde 1896 por Beatson (1). De allí que la ablación endocrina ofrece el más efectivo método paliativo en casos de cáncer avanzado de la mama, o en casos en los que la terapéutica quirúrgica, radiactiva o ambas han fracasado. (1-7)

#### Antiestrógenos

Usados en la regresión del tumor, en un 20-21% de las mujeres premenopausicas y postmenopausicas respectivamente. (7) Una de estas drogas es el Tamoxifen, cuyos efectos secundarios son en gran parte desconocidos, en un estudio se reportó pacien-

tes con retinopatía con el uso de 60 mgs por m<sup>2</sup> por más de un año. (13) Otras drogas son el Nofoxidine y el clomifeno, de los que se han descrito ictiositosis y fotosensibilidad cutánea para el primero, y obscurecimiento de la visión para el segundo.

Con el uso de andrógenos se observa: Hirsutismo, acné, hipercalcemia y voz ronca; con el uso de estrógenos se observan: náuseas, vómitos, edema, sangrado uterino, también ha sido observada trombocitopenia transitoria (1-7).

#### Ooforectomía Vrs. Radiación

La ablación de la función ovárica por radiación ha sido llevada a cabo, en un estudio realizado por Less y Col. en el cual establecieron que no hubo significativa diferencias de respuesta en pacientes con cáncer metastásico del seno a la ablación ovárica por radiación que la ablación ovárica por ooforectomía. Esto podría reflejar un nuevo rumbo a ensayarse en la terapéutica, si existen factores de riesgo operatorio, tales como estado postmenopausico, vejez y obesidad. (16)

#### Adrenalectomía: Aminoglutimide

Aminoglutimide es un derivado de la glutetimide, fue introducido como anticonvulsionante, pero se encontró que suprime la síntesis de corticosteroides. Su principal acción es ser bloqueador de la conversión de Colesterol a 5-Pregnenolona. Sin embargo puede inhibir la conversión de Androstenodiona a estrógeno en los tejidos periféricos, lo cual prueba a ser el más importante sitio de acción en el tratamiento del cáncer de la mama. Se ha visto que los pacientes que responden a este tratamiento, responden a la adrenalectomía quirúrgica. (1-7-20) Análisis de estrógeno receptor es ampliamente usado en estos pacientes, observándose una mejor respuesta en aquellos ER positivo a la Ooforecto-

mía y a la adrenalectomía. (10-20)

### Hipofisectomía

Ofrece un tratamiento paliativo en casos de cáncer hormonodependiente, es efectiva en casos de cáncer con metástasis óseas. Es un gran riesgo quirúrgico y es infructuoso en casos de metástasis a hígado, cerebro y tumores de gran volumen.

### Quimioterapia

Han sido ensayadas numerosas drogas en el tratamiento del cáncer avanzado de la mama, en una reciente evaluación 15 drogas fueron encontradas a inducir regresión en más que 20% de los pacientes. Desde 1963 se reportó el uso de la combinación de drogas en forma efectiva, pero no fue sino hasta 1969 en que Cooper reportó mejoría en el 90% de los casos que se comenzaron a utilizar. Dentro de las drogas usadas se citan: Mostaza Nitrogenada, Thiotepa, 5-FU, Ciclofosfamida, Metrotexate, Clorambucil y Vincristina. (7) El manejo de cáncer mamario es el multidisciplinario, es decir el uso de cirugía, a veces radioterapia y quimioterapia como coadyuvantes. El uso de quimioterapia profiláctica podría mejorar la sobrevida. Las drogas que actualmente son usadas por un período de 6 meses en pacientes con enfermedad metastásica sin manifestaciones clínicas son: Endoxan, 5-FU, Metrotexate y Adriamicina. Es importante hacer notar en el último lustro el uso con tres o más drogas hasta por un período de 2 años, y según los reportes este tiempo de tratamiento ha disminuido, mejorando notablemente la sobrevida y algo que es valioso mencionar es que la calidad de ésta es mucho más tolerable.

## PRONOSTICO

La proporción de sobrevida es de 5 años en pacientes con cáncer de mama en el 85%, esta disminuye si hay involucramiento ganglionar y si existen metástasis es mucho menor. Influencias determinantes son: el estadio del tumor, la etapa clínica, el tamaño del tumor y las características del huesped. (1-4-7)

## MATERIAL Y METODOS

Para la presentación de este estudio, se realizó una revisión retrospectiva de los registros clínicos cuyo diagnóstico por patología fuera Cáncer de mama, durante el período comprendido del 1/1/65 al 31/12/79. Obteniéndose un número de 116 casos de los cuales 23 correspondían a muestras provenientes de áreas departamentales, como Escuintla, Amatitlán, Cobán, Quiché. Por lo que únicamente se revisaron 68 casos, de los cuales se obtuvieron datos con una ficha elaborada previamente (anexo # 1).

Se empleó el método científico Inductivo, ya que mediante una revisión retrospectiva se llegó a la elaboración de conclusiones. Luego de recolectados los datos se procedió a ordenarlos y a un análisis estadístico. Se elaboró un resumen con textos y material bibliográfico del tema.

### Recursos Humanos:

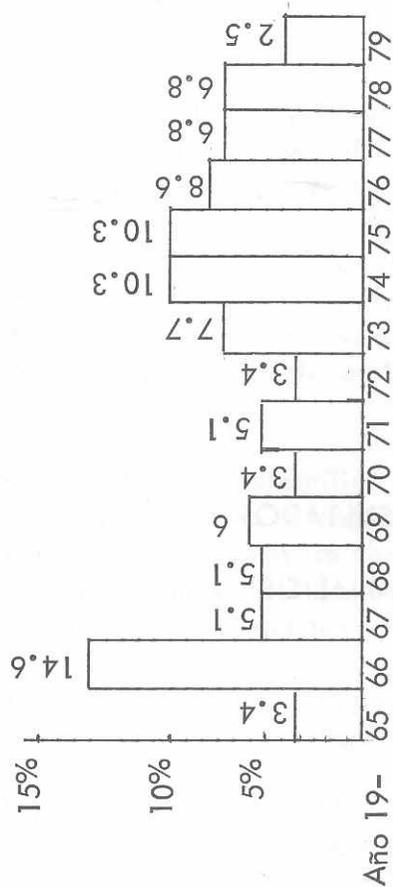
Personal de biblioteca  
Personal del archivo.

### Recursos Materiales:

Libros del archivo de patología  
Boletas de historias clínicas  
Ficha de recopilación de datos  
Tablas estadísticas  
Material bibliográfico específico al final del trabajo.

## RESULTADOS Y ANALISIS

FRECUENCIA DE CANCER DE MAMA, POR DIAGNOSTICO PATOLOGICO EN EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" DURANTE LOS AÑOS DE 1,965 A 1,979.



Análisis

La máxima incidencia de los casos reportados anualmente fue en el año de 1,966, en el cual se presentaron la mayoría de casos, correspondiéndole un 14.6%. El año de menor incidencia fue en 1,979, en el que únicamente fueron reportados 3 casos correspondiendo al 2.5%. Esta disminución de casos reportados podría deberse a que existe una institución en la que se da tratamiento a todos los casos de cáncer.

DISTRIBUCION HISTOPATOLOGICA DE 116 CASOS DE CANCER DE MAMA POR ANATOMIA PATOLOGICA, EN EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS", DURANTE EL PERIODO DE 1,965-1,979.

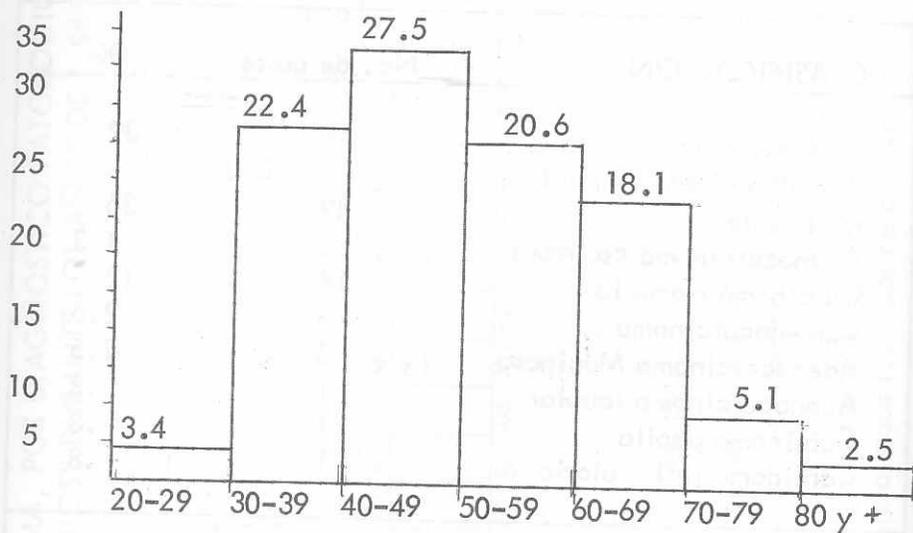
CLASIFICACION	No. de casos	%
Adenocarcinoma	46	39
Adenocarcinoma Ductal Infiltrante	42	36
Adenocarcinoma Escirroso	5	4.3
Carcinoma mamario	14	12
Comedocarcinoma	3	2.5
Adenocarcinoma Mucinoso	3	2.5
Adenocarcinoma lobular	1	.8
Carcinoma papila	1	.8
Carcinoma inflamatorio	1	.8
<b>TOTAL</b>	<b>116</b>	<b>66</b>

Análisis

Podemos determinar que la mayor clasificación histopatológica correspondió al adenocarcinoma ductal infiltrante, que en la literatura se menciona como el más frecuente (1)

El carcinoma mamario, corresponde según el departamento de patología a Adenocarcinoma infiltrante.

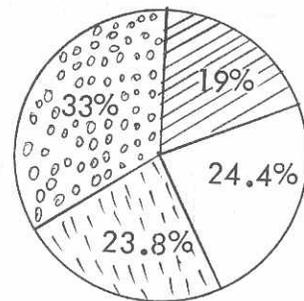
DISTRIBUCION EN GRUPOS ETAREOS DE LAS PACIENTES CON CANCER DE MAMA, EN EL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN - DE DIOS, DURANTE LOS AÑOS DE 1965-1979.



#### Análisis

La población que fue más afectada estuvo comprendida entre la 4a y 5a década, con un 27.5% de los casos, lo cual se compara con otros autores que se reporta en esta misma década, refiriéndose también como causa de muerte en mujeres de 39-44 años. (1-23-24)

DISTRIBUCION SEGUN PARIDAD, DE LAS PACIENTES CON CANCER DE MAMA, DE EL HOSPITAL "GENERAL SAN JUAN DE DIOS", DURANTE EL PERIODO DE 1,965 A 1979.



Nulíparas 19%		Multíparas 23%	
Primíparas 24%		Gran Multípara 33%	

Podemos observar claramente que en el 19% de los casos, las pacientes no tuvieron ninguna paridad. Se describe la gestación y paridad como factores no sólo de riesgo a padecer cáncer de mama, sino que es importante para el pronóstico una vez se desarrolla ésta. Encontrándose también que un 24% de las pacientes únicamente tuvieron un solo parto. Aunque no se relaciona con el número de partos, sí se le relaciona con la edad de la primera paridad. Mientras más tardía sea, mayor será el riesgo de padecer la enfermedad.

EDAD DE MENARQUIA ENCONTRADA EN LAS PACIENTES CON CANCER DE MAMA, DE EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS", DURANTE 1965-1979.

EDAD	PORCENTAJES
11 años	1.4
12 años	13.2
13 años	20.5
14 años	35.2
15 años	8.8
16 años	8.8
17 años	2.8

Edad promedio de menarquía: 14 años.

#### Análisis

Por el cuadro anterior deducimos que no se encontró la relación que se ha observado en las pacientes con cáncer de mama y edad de menarquía temprana, que según se reporta como un factor de riesgo por la mayor estimulación hormonal.

El mayor porcentaje le correspondió al grupo de 14 años, y la edad promedio fue ésta misma.

FRECUENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS CLINICOS EN 68 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA, EN EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS", DURANTE 1,965-1,979.

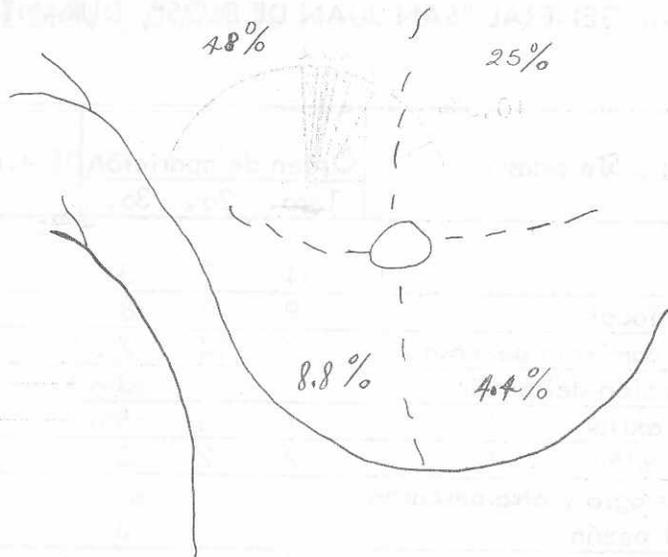
Signos y Síntomas	Orden de aparición			Frecuencia
	1ero.	2o.	3o.	
Masa	54	7	3	64
Dolor local	9	22	8	39
Agrandamiento de masa	2	14	7	23
Retracción del pezón			3	3
Masa axilar	1	3	5	9
Ulceración de piel	2	2	3	7
Hemorragia y otra descarga por el pezón			3	3
Dolor de miembro superior	2			2
Masa supraclavicular	1			1
Rubor y calor local		2		2
Derrame pleural			1	1

#### Análisis

La frecuencia de signos y síntomas fue variada, según se de muestra en este cuadro, en el 79% de los casos se presentó una masa seguida de dolor local, encontrándose iguales reportes en la temperatura, (1-6).

En 2 casos se presentó cuadro infeccioso asociado, manifestándose calor y rubor local. En un caso se presentó derrame pleural como una manifestación metastásica.

DISTRIBUCION DE LOS CARCINOMAS DENTRO DE LAS DIFERENTES AREAS DEL SENO, EN 68 PACIENTES DE EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" DURANTE 1,965-1,979.



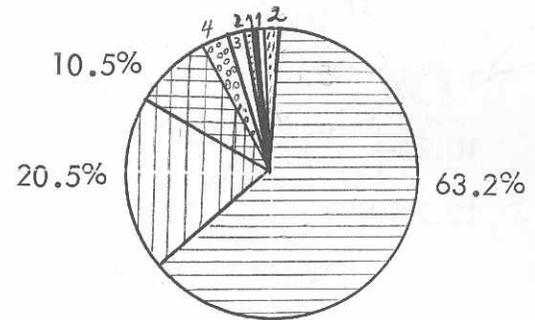
CSE 48 %	CSI 25 %	4 C. 11 %
CIE 8.8%	CII 4.4%	Piel 1.4%
		TSC

Dato desconocido en el 2% de los casos.

#### Análisis

El área más afectada fue en el CSE a quien correspondió un 48%, el menos afectado fue en CII, lo cual concuerda con lo descrito en los libros (1). Mientras que la mama más afectada se encontró que fue la mama izquierda en un 55%, y la derecha en un 42.6%, en ambas mamas se presentó en 1.4% reportándose similares datos en la literatura.

MÉTODOS DIAGNOSTICOS UTILIZADOS EN EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS", EN LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA, DURANTE 1,965-1,979.

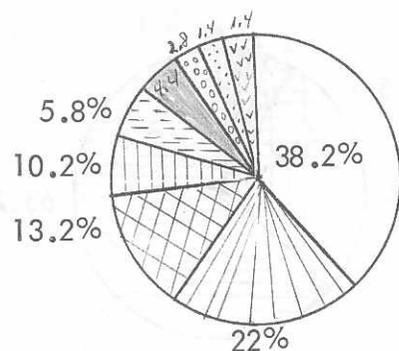


Método	Porcentaje
Biopsia de mama	63.2
Biopsia por congelación	20.5
Biopsia por aspiración	2.8
Mamografía	10.5
Rx huesos	4.4
Biopsia Hepática	3.2
Biopsia de piel	2.8
Biopsia de ganglio axilar	1.4
Papanicolau de secreción	1.4

#### Análisis

La biopsia de mama fue la más empleada como método de diagnóstico para cáncer del seno, utilizada en el 63.2% de los pacientes. Es de hacer notar que en el 100% de los casos se tomó Rx de tórax por ser todas pacientes quirúrgicas. La mamografía se empleó en 10.5% de los casos, reportándose en el 50% de ellos patológica.

TERAPEUTICA APLICADA A 68 PACIENTES, CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA, EN EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" DURANTE 1965-1979.



Mastectomía radical	38.2
Mastectomía radical + Rx	22
Mastectomía Simple	13.2
M. S. + Rx	10.2
M. R. + Ooforectomía	5.8
Ooforectomía + Rx	4.4
Quimioterapia	2.8
M. R. + Ooforectomía + Rx	1.4
Radioterapia	1.4
Total	99.2%



#### Análisis

La terapéutica más empleada en los pacientes con cáncer de mama, en el Hospital General "San Juan de Dios" según se de muestra, es la mastectomía radical, la cual hasta hace unos años se ha venido aplicando como un tratamiento estandar en los casos en estadio I y II de la enfermedad (6), sin embargo por nuevos estudios en la sobrevivencia de las pacientes se ha logrado que se empleen técnicas quirúrgicas menos radicales, obteniéndose según los reportes buenos resultados. (7-9-17).

#### SEGUIMIENTO DE PACIENTES

No se realiza ningún seguimiento de las pacientes una vez, que se ha aplicado su tratamiento, en su mayoría los casos son referidos a el INCAN, para recibir radioterapia postoperatoria y es allí donde se continúa su evaluación. Sólo se encontró seguimiento en 2 casos en pacientes cuyo problema primario eran en uno la Diabetes y en el otro Insuficiencia Cardíaca. Ambas han tenido controles hasta este año, la primera por 15 años y la segunda por 2 años.

## CONCLUSIONES

1. La incidencia de casos de cáncer de mama en el hospital general "San Juan de Dios" ha sido variable, notándose un descenso en los últimos años, lo que podría deberse a la existencia de una institución especializada para el tratamiento del cáncer.
2. El diagnóstico histopatológico más frecuente fue el adenocarcinoma, descrito esto en forma similar en otros reportes (1-19-27).
3. La cuarta década fue la más afectada, manifestándose una mayor frecuencia, lo cual ha sido notado anteriormente en diversos estudios. (1-26-27)
4. No se encontró relación entre cáncer de mama y menarquía, la cual ha sido reportada como un factor de riesgo cuando se presenta a edades tempranas, por un mayor tiempo de estimulación hormonal.
5. Nulíparas con cáncer de mama se reportaron en un 19%, lo cual ha sido descrito como factor de riesgo y de pronóstico. (21)
6. El signo más frecuente encontrado fue la presencia de masa y dolor local, hallazgo que se reporta como más frecuente (1-8-5-19-23-26-27).
7. El cuadrante superior externo fue el área más afectada, mientras que la mama izquierda fue en la que más se presentó la lesión, hallazgos que concuerdan con los reportados (1-5-26-27).
8. En la mayoría de los casos se empleó la biopsia excisión como único método diagnóstico, podría ser debido a que carecemos de otros recursos que nos ayudaría a tener un diagnóstico más preciso de la etapa clínica de la enfermedad.
9. La mastectomía radical sigue utilizándose como un tratamiento estandar, empleándose en el 60% de los casos.
10. El seguimiento de los pacientes con cáncer de mama tratados en el Hospital General "San Juan de Dios", ya que una vez tratados en forma quirúrgica, son referidos al INCAN.

## RECOMENDACIONES

1. Recomendar en la práctica médica, la enseñanza del auto examen de la mama, para poder cumplir una misión preventiva.
2. Que los médicos tratantes de estos casos se preocupen por llevar un mejor seguimiento de los casos de manera adecuada, para poder tener una idea más clara de la evolución de estos pacientes.
3. Protocolo de seguimiento sugerido:

### Datos generales de la paciente:

Nombre	Edad	No. HCl
Antecedentes GO:		
Menarquía G. P. Ab.	Síntomas y signos de Meno pausia	
Fecha de inicio de síntomas		Fecha del Dx
Diagnóstico por Patología		Fecha de Tx

### Terapéutica aplicada:

Seguimiento anual a todas las pacientes, durante por lo me  
nos 5 años.

### Control postoperatorio

### Control de Tx Quimioterapia

En caso necesario referir al Incan, solicitando consulta; si se aplicara Radioterapia efectuar control antes, durante y post-tratamiento.

Datos que nos ayudarían a conocer cual ha sido la sobrevida de las pacientes, según terapéutica aplicada, poder efectuar una evaluación si es o no la más adecuada. Conocer las complicaciones del tratamiento y proporcionar un tratamiento en forma adecuada y en su debido tiempo.

## FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

EDAD

MENARQUIA

PARIDAD

MOTIVO DE CONSULTA

TIEMPO DE EVOLUCION

ANTECEDENTES: De trastornos menstruales  
Familiares  
Uso de anticonceptivos orales

SINTOMATOLOGIA

TRATAMIENTO INSTITUIDO

INFORME DE ANATOMIA PATOLOGICA

METODOS DIAGNOSTICOS UTILIZADOS

SEGUIMIENTO DEL CASO

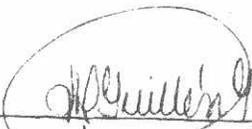
## BIBLIOGRAFIA

1. Ankerman and del Regato, *CANCER*, thir edition Mosby 1972, Capitulo 15.
2. Allegra Joseph C y Col. *CHANGES IN MULTIPLE OR SEQUENTIAL ESTROGEN RECEPTOR DETERMINATIONS IN BREAST CANCER*. *Cáncer* February 1980. Vol 45; 792-4.
3. Black R.B. y Col. *PREDICTION OF AXILLARY METASTASE IN BREAST CANCER BY LYMPHOCINTIGRAPHY*. *Rhe Lancet* July 1980 580-2.
4. Check A. *OBESITY MAY REDUCE SURVIVAL, INCREASE RISK IN BREAST CANCER*. *JAMA*, August 1980.
5. Cole F. M. and A. H. Qizilband, *CARCINOMA IN SITU OF THE MALE BREAST*. *J. Clin. Pathol.* Nov 1979; 1128-34.
6. Craig Henderson I. M. D. and George P. Canellos, M.D. *CANCER OF THE BREAST. The past Decade (First of two parts)* *The New Journal of Medicine*, Jan 1980; vol 302 No. 1; 17-27.
7. Craig Henderson I. M.D. and George P. Canellos, M.D. *CANCER OF THE BREAST. The past Decade (Second of two parts)* *The Journal of Medicine*, Jan 1980; Vol 302 No. 2 78-88.
8. Dávila Mohr Carlos A. Ca. *GINECOLOGICO Y MAMA-RIO*. Tesis de graduación 1977. Revisión de 10 años en el Hospital Militar.

9. Eliot John and Davison D.J. NEW ERA IN TREATMENT OF LOCALIZED BREAST CANCER. JAMA, Julio 1979; 79-81.
10. Fischer R. Edwin y Col. CORRELACION OF ESTROGEN RECEPTOR AND PATHOLOGIC CHARACTERISTICS OF INVASIVE BREAST CANCER. Cáncer, January 1980. - Vol. 45, No. 2; 349-52.
11. Hicks Mary Jane y Col. SENSITIVITY OF MAMMOGRAPHY AND PHYSICAL EXAMINATION OF THE BREAST FOR DETECTING BREAST CANCER, JAMA, Nov 1979; Vol 242, No. 19; 2080-83.
12. Humphrey Loren, M.D. MAMMOGRAPHY AND THE PATHOLOGISTS CANCER IN THE FEMALE BREAST. The American Journal of Surgery. Sep 1978. Vol 136, No. 3; 285-316.
13. Kern, Wullian H. M.D. The DIAGNOSIS OF BREAST CANCER BY FINE-NEEDLE ASPIRATION SMEARS. JAMA, March 1979, Vol 241 No. 11, 1125-7.
14. Kwad and D. Y. Wang. AN ABNORMAL LUTEAL -PHASE EVENING PEAK OF PLASMA PROLACTIN IN WOMEN - WITHE A FAMILY HISTORY OF BREAST CANCER. Cáncer. 1977
15. Lawrence Bellarmine V. M.D. y Col. INFLUENCE OF ESTROGEN RECEPTOR STATUS ON RESPONDE OF METASTATIC BREAST CANCER TO AMINOGLUTETHIMIDE - THERAPY. Cáncer, Feb 1980; Vol 45 No. 4; 786-90.

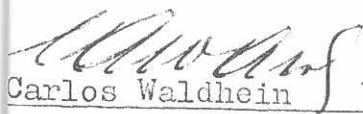
16. Lees Alan W, y Col. OOPHORECTOMY VERSUS RADIATION ABLATION OF OVARIAN FUCTION IN PATIENS WITH METASTATIC CARCINOMA OF THE BREAST. Surgery, Dec 1980; Vol 151, No. 6; 721-4.
17. Levitt Seymour H. M.D. RADIOTHERAPY AFTER DEFINITIVE SURGERY FOR BREAST CANCER. JAMA, Jan 1977; Vol 237, No. 2; 153-55.
18. Lynch T. Henry y Col. FAMILY HISTORY IN AN ONCOLOGY CLINIC, JAMA, Sept 1979, Vol 242, No. 12; - 1268-72.
19. Montenegro Barrientos Raúl. CANCER DE MAMA. Tesis de graduación 1971. Revisión Retrospectiva en el Hospital Roosevelt.
20. Moseley H. Stephene, M.D. y Col. PREDICTIVE CRITERIA FOR THE SELECTION OF BREAST CANCER PATIENTS FOR ADRENALECTOMY. The American Journal of Surgery. - Aug. 1974, Vol 128; 143-50.
21. Papatestas Angelos M.D. y Col. PARITY AND PROGNOSIS IN BREAST CANCER. Cáncer Jan 1980. Vol 45, No. 1; 191-4.
22. Mahoney B. A. Leo y Col. THE BEST AVAILABLE - SCREENING TEST FOR BREAST CANCER. The Journal of Medicine, 1980
23. Strax Philip, M.D. SCREENING FOR BREAST CANCER. - Clinical Obstetric and Gynecology. Dec 1977; Vol 20, No. 4 781-98.

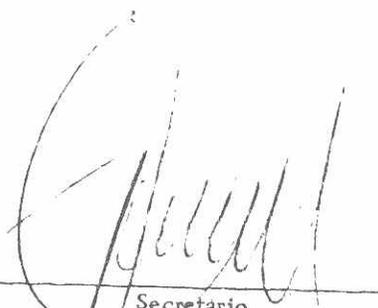
24. Weiner D. L. TRATAMIENTO DE LA MASTOPATIA BENIGNA MEDIANTE MASTECTOMIA SUBCUTANEA Y RECONSTRUCCION PROTESICA. Nuevos avances en Obstetricia. 1980; 95-99.
25. Sumario. CANCER OF THE BREAST. ICD; 174-175.
26. Villatoro E. Marco. CANCER DE MAMA, Tesis de graduación 1977. Revisión retrospectiva de 5 años en el INCAN.
27. Quan B. Carlos, CANCER DE MAMA, tesis de graduación 1977 Revisión de 5 años en el INCAN de 491 casos.
28. Ralph Benson. Ginecoobstetricia, Diagnóstico y Tratamiento. Editorial El Manual Moderno 1979; 354.
29. Dra. Wyld. Departamento de Registro Nacional del Cáncer INCAN.

Br.   
 Ana ~~Dolores~~ Guillén Gutiérrez

  
 Haroldo López Villagran  
 Asesor.

  
 Dr. Luis Felipe García  
 Revisor.

  
 Carlos Waldhein  
 Director de Fase III

Dr.   
 Secretario  
 Raúl A. Castillo Rodas.

Bo.   
 Dr.   
 Decano.  
 Rolando Castillo Montalvo