

"PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO EN EL CANCER DE MAMA"

Estudio realizado en pacientes atendidos en la
clínica de Gineco-Oncología del Hospital de
Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social, durante los años de
1985 - 1995. Guatemala.

HUGO FLORENTIN CUBUR QUEXEL

MEDICO Y CIRUJANO

INDICE DE MATERIAS

	Pg.
I. INTRODUCCION.....	1.
II. DEFINICION DEL PROBLEMA.....	2.
III. JUSTIFICACION.....	4.
IV. OBJETIVOS.....	5.
V. REVISION BIBLIOGRAFICA.....	6.
VI. METODOLOGIA.....	23.
VII. PRESENTACION DE RESULTADOS.....	29.
VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	44.
IX. CONCLUSIONES.....	53.
X. RECOMENDACIONES.....	54.
XI. RESUMEN.....	55.
XII. ANEXO.....	57.
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	58.

I INTRODUCCION

Existen múltiples factores de riesgo involucrados en la epidemiología del cáncer de la mama, esto produce constantes esfuerzos para aclarar su etiología, lo cual esta aún en proceso de investigación; quedando una serie de factores que deben ser superados ya que existen múltiples descritos presentes en su génesis. El enigma de la carcinogénesis no está definido. Su fisiopatología no cabe duda es multifactorial, sin embargo es difícil hallar vinculación directa, dentro de los componentes patogénicos.

Existen factores que ya han sido aceptados y que están consistentemente documentados: La historia personal y familiar de cáncer mamario, una vida menstrual prolongada, el estatus socioeconómico, los países occidentales, etc. y otros cuya confirmación es difícil de obtener, como el caso de las características cualitativas de la dieta. Por último se encuentran factores de riesgo en etapa de investigación tales como: Las píldoras anticonceptivas, la pintura del cabello, drogas, etc. Esta variedad tan dispar de factores de riesgo, obstaculiza la identificación de factores específicos, con valor predictivo en cada caso en particular; es así que en este estudio se describe algunas de las múltiples características que se observan en esta patología y especialmente en mujeres de nuestra población que fueron afectadas por esta neoplasia.

II DEFINICION DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es la segunda neoplasia maligna más frecuente en mujeres y comparte con el carcinoma del pulmón la tasa más alta de mortalidad de todos los cánceres que afectan a las mujeres a nivel mundial. (1,4,26,27)

Hoy en día es alarmante el aumento de la frecuencia en mujeres jóvenes. En Estados Unidos una de cada treinta mujeres entre las edades de 39 a 44 años fallece de cáncer de mama, causa principal en mujeres de este grupo de edad. (1,4,26,27)

En Guatemala ocupa el segundo lugar precedido por el cáncer del cuello uterino. (1,4,26,27)

En los últimos años se ha observado un aumento en la frecuencia de neoplasias de la glándula mamaria, lo que ha motivado a varios autores a investigar factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de dichas neoplasias, son múltiples las teorías que se formulan, se investigan y se discuten sus conclusiones y existen estudios que dan a conocer parámetros que orientan a clasificar a una paciente con riesgos de padecer de dichas neoplasias. Estos estudios describen la mayor incidencia en la edad, la cual es en la quinta y sexta década de la vida, una historia menstrual de inicio temprano y finalización tardía, antecedentes tanto personales como familiares, historia obstétrica, uso de anovulatorios orales, exposición a radiaciones, tratamientos con estrógenos, hábito nutricional y otros pendientes de concluirse como etiología viral, contacto con químicos y tóxicos.

Lo importante en este trabajo, es describir dichos factores que se presentan en las pacientes con tal patología en nuestro país, esperando con ello, contribuir en pequeña parte a la comprensión de la historia natural de la enfermedad, e incentivar al gremio médico a su divulgación a nivel nacional y modificar la frecuencia de dicha patología en Guatemala.

III JUSTIFICACION

En los últimos años, y con el incremento de la población, el cáncer de la glándula mamaria ha ocupado una posición importante entre las neoplasias. Actualmente no existe mujer con bajo riesgo de padecer cáncer de mama, por lo cual deben ser incluidas en programas de educación adecuados para su edad; hoy en día está claro que solo el hecho de ser mujer constituye el factor de riesgo más importante.

La glándula mamaria es un área corporal de fácil acceso para que la paciente detecte el crecimiento de una masa y consulte al médico. El cáncer de mama es de fácil acceso para técnicas diagnósticas, por lo que el diagnóstico temprano debería ser regla; pero esto no sucede siempre así, y frecuentemente se encuentra retraso en varios meses o años para descartar el crecimiento de una neoplasia.

A causa de que la detección del cáncer mamario se hace más frecuente, es mayor la responsabilidad del médico en la precocidad del diagnóstico y la pronta institución de un tratamiento adecuado que ofrezca beneficios al paciente. Mientras más profundos sean nuestros conocimientos acerca del cáncer de mama mayor será el éxito del diagnóstico, tratamiento y consecuentemente del pronóstico que se le pueda brindar a las mujeres que padezcan de esta neoplasia.

Actualmente, no se cuenta con estudios de tesis que enmarquen especialmente los factores de riesgo. La carencia de estudios, justifica la realización de esta investigación, la cual pretende determinar la prevalencia de los factores de riesgo en pacientes guatemaltecas que presentaron dicha patología, lo que servirá para diseñar programas y actividades educativas, con el fin de modificar y disminuir su frecuencia en Guatemala.

IV OBJETIVOS

GENERALES:

Determinar la prevalencia de los factores de riesgo en las pacientes que presentaron cáncer de la glándula mamaria durante 1985 a 1995.

ESPECIFICOS:

1. Determinar la edad más frecuente de cáncer de mama en el grupo investigado.
2. Describir la historia obstétrica que presentan las pacientes, con cáncer de la glándula mamaria en este grupo de estudio.
3. Describir los antecedentes familiares y personales de enfermedad mamaria, que presentan las pacientes con diagnóstico de cáncer de la glándula mamaria.
4. Cuantificar la incidencia de cáncer de la glándula mamaria anualmente en pacientes derechohabientes del Seguro Social.

V REVISION BIBLIOGRAFICA

CANCER DE MAMA

Consideraciones Generales:

El término cáncer mamario sin más adjetivos significa carcinoma que nace en las estructuras glandulares y canaliculares de la mama. El carcinoma mamario ocupa uno de los primeros lugares como causa de muerte por cáncer en la mujer.

Esta variante de cáncer se ha llamado "El primer cáncer" femenino. una justificación elocuente de este nombre fue dada en 1971 por H. Marvin Pollard, presidente de la Sociedad Estadounidense contra el Cáncer. Es el más temible de los cánceres, el que más frecuentemente descubre la propia paciente y el de tratamiento más discutido y a la vez no puede calcularse el sitio que ocupa en cuanto a aflicción y sufrimiento.

En consecuencia, es comprensible que el cáncer mamario haya sido motivo de estudio intenso en cuanto a orígenes, métodos diagnósticos y tratamiento. (1,2,4,31)

EPIDEMIOLOGIA:

El cáncer de la glándula mamaria es la neoplasia maligna más común en la mujer en los Estados Unidos, llegando a ocupar un 28% de todas las neoplasias en la mujer y es la que más muertes produce entre la 3a. 4a. y 5a. décadas de la vida. En este país a la edad de 70 años el 10% de las mujeres tendrán carcinoma de la mama (más de 150,000 nuevos casos). (1,4,6,7,31)

Es una de las causas principales de muertes por cáncer en mujeres, con una incidencia de 75 casos en 100,000 (más de 44,000 nuevos casos estimados en 1990).

El American Cancer Society nos indica que 200,000 casos de cáncer de la glándula mamaria aparece cada año en los Estados Unidos con una mortalidad de 30,000 mujeres. En los Estados Unidos el cáncer mamario mata a una mujer y cobra 3 nuevas víctimas cada 15 minutos. Constituye a su vez la tercera causa de muerte por cáncer precedido por carcinoma broncogénico y el colon rectal. (1,6,7,31)

La tasa de mortalidad por edad y la incidencia no han tenido un cambio apreciable desde 1930, lo que indica que el cáncer de mama sigue siendo una amenaza para la vida humana y la terapia ha evolucionado muy poco desde ese tiempo. (1,6,7,31)

En Guatemala, el cáncer de la mama ocupa el 2o. lugar en frecuencia, siendo precedido por el cáncer del cuello uterino. (2,4,23,26)

La incidencia y por ende la mortalidad, por cáncer en la mama es variable, siendo mucho mayor en países desarrollados que en los países en vías de desarrollo, exceptuando al Japón, donde la incidencia de cáncer de mama es baja.

La incidencia, de acuerdo con la edad también varía de país en país. Por ejemplo en Guatemala, la edad más frecuentemente afectada es la comprendida entre los 40 a 50 años igual que sucede en los países orientales, por el contrario en Estados Unidos y Europa la incidencia máxima es a los 60 años (1,2,4,26,31)

FACTORES DE RIESGO

Existen múltiples factores que aumentan el riesgo de desarrollar un carcinoma de la mama. Los factores de riesgo son valores factibles de ser medidos que se relacionan con...

significativa frecuencia a una patología tumoral (mamaria en este caso) en las observaciones de tiempo prolongado.

-SEXO:

Es el principal determinante de riesgo. El cáncer de mama es un cáncer de la mujer. La relación es mayor de 100 a 1 respecto del varón. A su vez solo 0.2% de los tumores masculinos tienen localización mamaria.(5,8,15)

-EDAD:

La edad es otro factor fundamental. El 80% de los carcinomas mamarios ocurren a partir de los 40 años y el 67% en mujeres mayores de 50 años. Solamente el 1.5% en menores de 30 años y por debajo de los 25 años constituye una curiosidad médica. Se describen 2 tipos de incidencia etárea, de 45 - 49 años y 65 a 69 años. La hipótesis es la existencia de 2 mecanismos fisiopatológicos para los cánceres pre y post menopausicos.

En general puede decirse que el promedio de edad es de 51.5 años para las enfermas con antecedentes familiares positivos de cáncer de la glándula mamaria, y 53,5 años para los que no tienen antecedentes.(34)

-GENETICOS Y FAMILIARES:

La tendencia familiar del cáncer de la mama se menciona por primera vez en la literatura médica romana 100 a.c. Pero es en los últimos 15 años que la forma hereditaria de la enfermedad ha sido aceptada. En 1866 Broca publicaba que 10 de las 24 mujeres de su propia familia, murieron de cáncer de mama, a través de 5 generaciones. Ya en nuestro siglo numerosas publicaciones tratan el tema: Las posibilidades de desarrollar la enfermedad para las mujeres con historia familiar del cáncer de mama es dos a tres veces mayor que la población sin antecedentes.(34)

Historia familiar positiva de carcinoma de la mama produce un riesgo que aumenta de 2 a 3 veces. Esto se aplica solo a

parientes en primer grado con la madre, la abuela, tías y hermanas de la paciente.(1,7)

- 1) Un pariente en primer grado con carcinoma premenopáusico triplica el riesgo.(1,7)
- 2) Un pariente en primer grado con carcinoma bilateral aumenta el riesgo 5 veces. (1,7)
- 3) Un pariente en primer grado con carcinoma premenopáusico bilateral aumenta 8 veces el riesgo.(1,7)

Para Lynch y colaboradores el 25% de cánceres de mama son de tipo familiar, es decir, dos o más parientes de consanguinidad directa con cáncer verificado. aproximadamente la tercera parte de los mismos (7% de todas las formas de cáncer mamario) demostrarán evidencia de etiología hereditaria al someterse a estudios genéticos meticolosos. Este autor describe cuatro rasgos que serian característicos para estos tumores:

- a) Edad temprana de ataque.

Hay observaciones que indican que el cáncer en los pacientes con historia familiar positiva se presentan 10 a 15 años antes que el de su ascendiente. Habíamos mencionado que por debajo de los treinta años la incidencia era menor al 2%. Lynch encontró casi el 7% antes de los treinta años y el 4% en menores de 25 años cuando el cáncer de la mama es familiar. En una reciente publicación se registró un 38% de antecedentes familiares de cáncer de mama para un grupo de pacientes con carcinoma mamario menores de 35 años de edad. Esta cifra supera el doble de lo esperado para los cánceres en mujeres mayores de edad.

- b) Exceso de bilateralidad y multicentricidad de las formas heredadas.

- c) Transmisión vertical: el genotipo del cáncer de mama se transmitirá de manera vertical de una generación a otra con rasgo autosómico dominante, y el 50% de los individuos en línea genética

directa, desarrollaran ese genotipo. La expresión del mismo dependerá de la penetración del gen y de la exposición a factores carcinogénicos promotores.

d) A estadios iguales, los carcinomas de mama con rasgo heredado tienen mejor pronóstico a 5 años con los controles sin antecedentes familiares. No hallan los autores una explicación definitiva para esta mejor evolución. (14,18 20,21)

En un trabajo en equipo entre el Centro de Marsella, Francia y el centro de Mastología del Rosario, Argentina se evaluaron los antecedentes familiares oncológicos de 2,900 pacientes consecutivas con cáncer de glándula mamaria. Del total el 15% tenían antecedentes de cáncer mamario (447 pacientes), y el 26% antecedentes familiares de otros cánceres (781 pacientes), y el 4% la suma de ambas patologías (116 pacientes). A su vez, el grupo de pacientes con historia familiar de cáncer de mama registró más de un antecedente positivo, en la quinta parte de los casos.

En la jerarquía y el parentesco de pacientes con cáncer de mama se registra lo siguiente: La madre y las hermanas ocupan el primer lugar, seguidas de las tías abuelas maternas. Esta tendencia se repite en las asociaciones dobles, triples, cuádruples. Dicha asociación de más de un pariente con cáncer de mama se concentra en los antecedentes consanguíneos de la enferma. Sin embargo, en un reducido número de los casos el tumor alcanza primero a los descendientes. En estas ocasiones la hija (o más raramente la nieta) desarrollan la enfermedad y después aparece el antecedente materno. (1,15)

En conclusión obviamente sólo se puede decir de que el 15% de mujeres con cáncer de mama tiene historia familiar positiva, la cual no es un indicador de la proporción de mujeres sanas con antecedentes familiares con cáncer que desarrollaran la enfermedad en el futuro. Este dato requiere seguimiento alejado de toda

paciente con riesgo familiar. Es decir se necesita tiempo: Los antecedentes familiar oncológicos constituyen un factor de riesgo dinámico, a diferencia de otros, y es necesario buscarlos en cada nueva entrevista con la misma paciente a lo largo del transcurso de su vida.

Al decir que el 15% de las enfermas con cáncer de mama tienen antecedentes familiares de dicha neoplasia, fijamos a la población estudiada en el instante en que fue realizado el ejercicio de la casuística. El interrogatorio de estas mismas pacientes dentro de 5 o 10 años dará resultado que sin duda será mayor que el 15% actual. (1,15)

Ejemplo de esta variación del riesgo según el momento del estudio lo constituyen las mujeres sin antecedentes familiares que se presentan con cáncer de mama.

Tiempo después, el chequeo de sus madres (en algún caso de sus abuelas) pone de manifiesto el hasta entonces ignorado: Carcinoma mamario. Es decir que estas pacientes tuvieron primero la enfermedad y luego el temido factor de riesgo.

Para terminar diremos que las investigaciones de antecedentes oncológicos, son más frecuentes los datos falsos negativos, que los falsos positivos. Por un lado es el médico quien frecuentemente no registra estos valiosos datos en las historias clínicas. La genética tiene un rol innegable en la etiología del cáncer de mama, como ya descrito: la incidencia familiar, la distribución según grupos raciales definidos, la concordancia de las formas de cáncer de mama en gemelos monocigotes, la asociación con el alelo para cerumen húmedo del oído, y el locus de la transaminasa glutámico piruvica, las alteraciones en la biosíntesis esteroidea en pacientes de riesgo familiar, la alta incidencia en varones con síndrome de Klinefelter, la asociación con otros

cánceres de la economía y las recientes investigaciones cromosómicas in vitro.

Sin embargo, la familia no sólo tienen genes en común. Se comparten también factores culturales, socio-económicos, alimentación, edad de primer embarazo, factores infecciosos. Si bien el cáncer de la mama familiar podría tener distinta etiología de las formas esporádicas. Y aunque si tan diferentes hábitos reproductivos entre Estados Unidos y el Japón el simple traslado de un país a otro es suficiente para modificar los riesgos. (1,14,15,16)

Es conocido el hecho de que los japoneses (población de baja incidencia para el cáncer de mama), emigran a Hawai, California, y otras regiones del mundo occidental con altas tasas de morbilidad, desarrollan la enfermedad con frecuencia mayor y sus descendientes alcanzan cifras comparables a las de la población nativa. Esto confirma la importancia decisiva del medio exterior. (6,11,15)

-VIDA MENSTRUAL:

La predilección del cáncer de mama por la mujer está vinculada con la función menstrual y el número de ciclos ovulatorios. La prolongada duración de esta actividad cíclica del ovario, sea por menarquia temprana (menores de 11 años), menopausia tardía (mayores de 50 años), con la asociación de ambas, aumenta el riesgo global en solo 1.5 veces.

En un estudio de dos grupos de mujeres con cáncer mamario, uno con historia familiar positiva y otro negativa, se halló que la actividad menstrual prolongada (más de 37 años) fue doce veces más frecuente en el primero. (8,9,18,30)

-REPRODUCCION:

La influencia de la reproducción es real, y ninguno de los factores implicados supera el doble o el triple del riesgo esperado. (15)

-PARIDAD:

El parto temprano ejercería una acción protectora sobre el cáncer de la mama de la postmenopausica. Si el primer hijo viene después de los veinte años habría de 2.2 a 2.7 veces más riesgo que en las primíparas de veinte años. En las primigestas añosas el riesgo relativo sería mayor.

A su vez la alta paridad disminuiría el riesgo independientemente de la edad de que se produjo el primer embarazo del término. Tanto en mujeres nulíparas como en mujeres con hijos la ooforectomía antes de los 40 años reduce el riesgo relativo en un 75%. (15,17)

-ABORTO:

Más recientemente se ha insistido en el hecho de que el aborto del primer trimestre (espontáneo e inducido) antes del primer embarazo a término, constituye un factor de riesgo para el cáncer de mama de mujeres jóvenes. También se halló asociación entre la menarquia temprana y el aborto espontáneo y actualmente se intenta incluir el sexo del primer hijo dentro de la epidemiología oncológica mamaria. (15,19,34)

-ESTADO MARITAL:

Los estudios clásicos refieren un incremento del riesgo a favor de las mujeres solteras. Esto parece tener relación con la edad: hay datos que evidencian un exceso de mujeres casadas con cáncer de mama en relación con otros tumores hasta los 40 años de edad. A partir de esta fecha las solteras presentan alta incidencia de carcinoma mamario. No se piensa que el estado civil modifique la patogenia de los tumores mamarios. (7)

-LACTANCIA:

Se niega el rol protector de la lactancia en el cáncer de la mama. Sin embargo en un reciente estudio sobre población brasileña se halló que las mujeres que lactaban tenían la mitad de riesgo de desarrollar un cáncer de mama de las que nunca lo hicieron. Esto

era más evidente para las mujeres con más de trescientos ciclos ovulatorios y en las primíparas de edad avanzada. Los autores sugieren que la acción protectora sería mayor en estas mujeres con riesgo más marcado. De todas formas, no se pueden sacar conclusiones definitivas sobre estos resultados preliminares. (21)

En la serie de 2,990 carcinomas de mama solo la 4ta. parte de las mujeres nulíparas (718 casos) el 40% no habían lactado (1,196 casos) el 60% habían dado lactancia a cada hijo por lo menos de 3 a 6 meses (1,794 casos). (2,32)

-HORMONAS:

Al respecto podemos decir que son múltiples las teorías sobre el papel de las hormonas en la génesis y desarrollo del cáncer de la mama. Aparentemente, los estímulos hormonales en las primeras etapas de la vida podrían iniciar el proceso degenerativo celular, mientras que aquellos que actúan más tardíamente modificarían la evolución de las formas in situ transformándolas en invasoras. Lo más prudente es aceptar que la acción hormonal se centra en la cinética celular, modificando las tasas de proliferación, atrofia o de degeneración y no la génesis misma del cáncer. (1,7,8,16,26,29,31)

-Hormonas Endógenas:

Los estrógenos endógenos se consideran potencialmente carcinógenos en base a 3 hechos:

- 1.- Las variables reproductivas estudiadas de determinado valor epidemiológico, se vinculan intimamente a la función esteroide del ovario;
- 2.- Las experiencias en animales;
- 3.- La presencia de receptores hormonales, y la respuesta de ciertos tumores a la administración de estrógenos o antiestrógenos.

Los datos epidemiológicos mencionados anteriormente señalan un grupo de alto riesgo que corresponden a mujeres que presentan un hiperestrogenismo relativo (esterilidad anovulatoria, primer embarazo perdido, menarquía precoz, menopausia tardía) en este grupo poblacional las mastopatías benignas son muy frecuentes y son consideradas como terreno apropiado para la aparición del cáncer. (1,7,8,11,16,29)

-Hormonas Exógenas:

Nos referimos exclusivamente a los estrógenos.

ANOVLATORIOS: A casi treinta años de las primeras experiencias, su rol en patología mamaria aún no está totalmente definido. Los anticonceptivos orales también provocan preocupación respecto del posible efecto que puede tener sobre la carcinogenesis mamaria. En varios estudios se concluye que el uso de anticonceptivos orales no influye sobre el riesgo de sufrir cáncer mamario pero estos resultados, aunados a otros estudios, dejan abierta la posibilidad de que el riesgo puede aumentar en la mujer joven, especialmente antes de tener su primer hijo, que ha tomado estos fármacos durante más de 10 años. (3,5,10,17)

Estadísticas Británicas no encuentran ninguna relación etiológica; por el contrario refieren una disminución de la incidencia de mastopatías atribuidas al componente de la píldora.

Recientes estudios prospectivos confirman este hallazgo, especificando los resultados de acuerdo con los tipos histológicos de la enfermedad mamaria benigna. Para Tide y colaboradores, aumenta el riesgo en forma indirecta al posponer el primer embarazo a término en mujeres jóvenes. En tal sentido habría una relación estadísticamente significativa, entre el número de meses de consumo de píldoras previos a la gestación y el riesgo por cáncer de mama. LILED y Cols. contrariamente refieren que los anticonceptivos usados antes del primer embarazo no incrementan el riesgo más que

los otros métodos de planificación familiar. Ya en 1976, Bley demostró que la tasa de cáncer mamario era mayor en las portadoras de dispositivos intrauterinos, que en las que tomaban píldoras. Britany y Cols. sugieren que los anovulatorios incrementan el riesgo de cáncer de mama en mujeres con historia familiar de la enfermedad. Otros autores encuentran la misma relación positiva. A su vez en grupos sin antecedentes familiares, las usuarias de píldoras estarían protegidas contra la neoplasia. (3,5,17,26,29,33)

Paftanbarger y Cols. postulan que los anovulatorios podrían acelerar el crecimiento de atipias preexistentes. (1,7)

En un estudio de casos y controles realizado en Brasil, fueron estudiadas 257 mujeres con diagnóstico de cáncer benigno de mama encontrando que el uso de contraceptivos orales tienen un efecto protector cuando la duración total de su uso fue mayor de 10 años. (14)

A modo de síntesis, puede decirse que a la luz de los conocimientos actuales los anovulatorios orales no elevan el riesgo de patología mamaria benigna ni maligna, aun en estudios prospectivos a largo plazo.

-ESTROGENOTERAPIA SUSTITUTIVA:

Los compuestos de estrógeno tienen un efecto variable en los animales en el desarrollo del carcinoma. La mayoría de las investigaciones demuestran poca relación entre la administración de estrógenos y el cáncer de la mama. Algunos autores informan un incremento del riesgo; al menos en determinados subgrupos de mujeres, por ejemplo aquellos con biopsia que confirman enfermedades benignas de la mama.

No hay evidencia que el cáncer de mama sea causado por estrógenos exógenos en los humanos.

Existe asociación con el carcinoma endometrial.

Seria prudente apartar los estrógenos exógenos de pacientes que han tenido cáncer de mama y aquellos que están en grupos de alto riesgo, ya que los estrógenos pueden ayudar al crecimiento de un carcinoma ya establecido. (1,7,8)

-DIETA:

El análisis de los parámetros metabólicos entre poblaciones de alto riesgo y bajo riesgo del cáncer de mama revela variaciones en los niveles hormonales de uno y otro grupo. La alimentación occidental es rica en grasas, las dietas hipergrasas parecen estimular el crecimiento de tumores mamarios en animales in vivo alternando concomitantemente determinados niveles hormonales promotores. Luego como parece razonablemente asociados a las grasas, pueden afectar el desarrollo de cáncer en humanos.

Así la alimentación es un factor de riesgo ambiental de gran importancia. (2,4)

-TRAUMATISMOS:

En general, el antecedente traumático accidental no parece incluir desicivamente en el desarrollo de tumores mamarios benignos y malignos. Ahora bien, está demostrado que las biopsias múltiples (2 o más), por mastopatías benignas, aumentan en un 50% el riesgo de cáncer invasor de mama. A su vez, el riesgo sería de 3.2 veces para el carcinoma in situ y de 2.3 veces para las mastopatías en general, según los mismos autores. (7,32)

-RADIACIONES:

La radiación ionizante es el único factor de riesgo conocido que actuaría alterando el ADN de las células del epitelio glandular. Las mujeres expuestas a radiaciones inmediatamente antes y durante la menarquia, y durante el primer embarazo, parecen más

susceptibles a este efecto carcinogénico.

Estos hallazgos sugieren una particular vulnerabilidad del tejido mamario durante los periodos de gran actividad mitótica.

El periodo de latencia entre la exposición y las manifestaciones clínicas oscilan entre 5 y 15 años, y el riesgo es constante como lo prueba el seguimiento tardío durante 35 a 40 años.

Datos epidemiológicos han creado gran controversia en torno a la senografía o mamografía llegando a cuestionar la relación entre los beneficios y el riesgo de su empleo rutinario.

Sin embargo, la dosis promedio que emite una senografía o mamografía es de 0,06 a 0,07 rads. y para estudio la paciente recibe poco menos de 1. rads en condiciones favorables y con material médico y técnico apropiado. De este modo no hay un incremento importante en el riesgo estadístico y en el momento actual se acepta que la senografía bien aplicada aporta más beneficios que riesgos, y que detecta mucho más carcinomas que los que potencialmente podría ocasionar. (11,21)

-VIRUS:

Cuando presencia el tumor mamario un microorganismo de naturaleza viral es de gran interés para la etiología humana. Sin embargo la evidencia para y contra el rol de los virus en la etiología del cáncer mamario humano revisando de cerca Mac-Mahon, Cole y Brow (108 casos) y Henderson encuentran no convincente la etiología viral. (7)

-TOXICOS:

Hasta el presente no hay relación demostrada entre el cáncer de mama y el consumo de bebidas alcohólicas o del tabaco o de uso de pinturas para el cabello. (24)

ENFERMEDADES DE RIESGO:

-MASTOPATIAS BENIGNAS Y LESIONES PREMALIGNAS:

Las mujeres portadoras de mastopatias fibroquísticas tienen de 2 a 4 veces más riesgo de desarrollar un cáncer de la mama. El término de enfermedad fibroquística de la mama implica múltiples cambios histológicos, y aún no tenemos las bases biológicas que demuestren su asociación con el cáncer.

La historia de mastitis quística crónica con hiperplasia atípica en histología aumenta el riesgo de carcinoma de 3 a 6 veces. Por otro lado la Enfermedad fibroquística crónica es una entidad muy frecuente, está presente en mujeres que jamás desarrollaran un carcinoma. Esto se comprueba en el estudio de Kramer y colaboradores quienes examinaron el tejido mamario de 70 mujeres de más de 70 años de edad muertas por distintas causas independientes al cáncer de mama y hallaron quistes en el 89%, hiperplasia intraductal en el 69% de los casos. Finalmente hay autores que consideran que la enfermedad fibroquística crónica, no es enfermedad sino un estado funcional. (1,7,14)

-CANCER DE MAMA PREVIO:

La existencia de un cáncer de mama previo es un factor de riesgo de notable importancia. Las mamas son órganos pares sometidos a la misma influencia genética, hormonal y ambiental. La paciente que sobrevive al primer episodio de cáncer mamario tiene el 1%, por año de riesgo acumulativo de desarrollar otro tumor en la mama restante. La incidencia de bilateralidad asincrónica es variable y dependiente fundamentalmente del tiempo de seguimiento.

Las estadísticas oscilan entre el 3-12%. La incidencia de la bilateralidad sincrónica también según los autores es de 0.8% a 2.96%, 4.5%, 7.5%, 14% y 17%. Los porcentajes crecen a medida que aumentan las exploraciones quirúrgicas preventivas. (1,7,11)

CLASIFICACION: ESTADIO CLINICO TNM 1988 (12)

El sistema que se usa casi invariablemente las definiciones de cada letra se usan para categorizar el carcinoma del seno:

T = tumor primario

N = Nódulos linfáticos regionales

M = Metástasis a distancias

-TUMOR PRIMARIO

Tx: no se tienen datos suficientes para clasificarlo

To: sin evidencia de tumor primario

Tis: Cáncer in situ (lobular in situ, Ca intraductal puro, enfermedad de Paget del Pezón sin tumor palpable).

T1 = Tumor menor de 2 cms. en su mayor diámetro

T2 = Tumor mayor de 2 cms pero menor de 5 cms. en su mayor diámetro.

T3 = Tumor mayor de 5 cms. en su mayor diámetro.

T4 = Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared costal o piel. La pared costal incluye costillas músculos intercostales y serrato pero no el pectoral mayor.

T4a = Fijación a la pared costal.

T4b = Edema, incluida la piel de naranja, ulceración con nódulos satélites confinados a la piel de la mama.

T4c = Fijación a la pared costal e infiltración de piel.

T4d = Carcinoma inflamatorio

-ENVOLVIMIENTO GANGLIONAR

Nx = No se tienen datos clínicos sobre el estado de los ganglios.

No = Ganglios no palpables o que se consideran sin tumor.

N1 = Ganglios palpables homolaterales fijos entre si o ;con otras estructuras.

N3 = Ganglios infraclaviculares homolaterales o edema del brazo.

-METASTASIS A DISTANCIA

Mx = No se tienen datos sobre la presencia de metástasis.

Mo = No metástasis conocidas.

M1 = Metástasis presentes, incluye ganglios supraclavicular.

ESTADIOS	TUMOR	GANGLIOS	METASTASIS
I	T1	No	Mo
IIA	To ó T1 T2	N1 No	Mo
IIB	T2 T3	N1 No	Mo
IIIA	To ó T1 ó T2 T3	N2 N1 ó N2	Mo
IIIB	CUALQUIER T4	N3 CUALQUIER N	Mo Mo
IV	CUALQUIER T	CUALQUIER N	M1

CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DEL CANCER DE LA MAMA

1. Enfermedad de Paget del pezón

2. Carcinoma de los conductos mamarios

a) No infiltrante

a.1 carcinoma Papilar

a.2 Comedocarcinoma

b) Infiltrante

- b.1 Carcinoma Papilar
- b.2 Comedocarcinoma
- b.3 Carcinoma Escirroso
- b.4 Carcinoma medular
- b.5 Carcinoma colloide

3. Carcinoma lobular

- a) No Infiltrante
- b) Infiltrante

4. Carcinomas relativamente raros

- a) Los llamados carcinomas de las glándulas sudoríparas.
- b) carcinomas intraquísticos
- c) Carcinoma adenoideo quístico
- d) Carcinoma escamoso
- e) Carcinoma fusocelular
- f) Carcinoma con metaplasia cartilaginosa y ósea
- g) Carcinoma Tubular
- h) Carcinoma Inflamatorio.

5. Cistossarcoma Phylloides maligno

6. Liposarcoma

7. Angiosarcoma

8. Sarcoma Estromal

9. Linfoma

- a) linfoma folicular
- b) Linfoma difuso
- c) Linfoma histiocítico (12)

VI METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO:

OBSERVACIONAL-DESCRIPTIVO

SELECCION DEL SUJETO DE ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El presente estudio se efectuó con la historia clínica de toda paciente en quién fué confirmado el diagnóstico de cáncer de la glándula mamaria por medio de estudio histológico y anatomopatológico, en la clínica de Gineco-oncología; en el período comprendido de 1985 a 1995.

El tamaño de la muestra estuvo determinado por el número de casos de cáncer de la glándula mamaria, confirmado por análisis histológico y anatomopatológico en el período de estudio.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

Se incluyó en el estudio toda historia clínica de aquellas pacientes que tuvieron el diagnóstico de cáncer de la glándula mamaria, confirmado por análisis histológico y anatomopatológico y que estan comprendidas dentro del período de estudio, incluyendo además todas las variantes histológicas del cáncer de la glándula mamaria.

Quedarón excluidas del estudio aquellas historias clínicas de pacientes en quienes se sospechó cáncer de la glándula mamaria, pero que en el análisis histológico y anatomopatológico no fue confirmado la existencia de proceso maligno neoplásico.

PLAN PARA LA RECOLECCION DE DATOS:

El plan que se utilizó para la recolección de datos se basó en la revisión de expedientes clínicos de las pacientes con carcinoma de la glándula mamaria dentro del período de estudio.

Inicialmente se acudió al departamento de patología y al departamento de estadística del Hospital de Gineco-obstetricia, donde se solicitó la aprobación para la realización de dicho

estudio. Con esta aprobación se revisarán los libros de informes de patología anuales y el libro anual de pacientes que consultan al departamento de gineco-oncología por cualquier enfermedad oncológica, obteniendo así los números de las historias clínicas e informes de patología de las pacientes comprendidas entre los años de 1985 a 1995, luego se solicitó al archivo de registro general de la clínica de Gineco-oncología del Hospital de Gineco-obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social todas las papeletas, revisando así los expedientes y obteniendo los datos de interés para el estudio.

RECURSOS:

MATERIALES:

- Gastos de papelería
- Fotocopias
- Boleta de recolección de datos
- Hojas de papel bond tamaño carta
- Folder
- Lapices
- Materiales de Escritorio
- Computadora.

FISICOS:

- Hospital de Gineco-obstetricia del Instituto de Seguridad Social (IGSS)
- Departamento de Estadística del Hospital de gineco-Obstetricia del IGSS.
- Archivo de la clínica de Gineco-oncología
- Expedientes clínicos de las pacientes con cáncer de la glándula mamaria.

BIBLIOTECAS:

- Biblioteca Hospital Roosevelt
- Biblioteca del IGSS

- Biblioteca Hospital Nacional de Cancerología (INCAN)
- Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas USAC.
- Biblioteca de APROFAM
- Biblioteca del INCAP

ETICA DE LA INVESTIGACION:

Este estudio no tiene ninguna implicación directa con los pacientes, ya que se revisarán los registros clínicos de éstas, sin causar daño físico, psicológico y social.

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
INDEPENDIENTES			
EDAD	TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL NACIMIENTO.	EDAD FRECUENTE EN QUE SE PRESENTA LA ENFERMEDAD EN EL GRUPO DE ESTUDIO.	CUANTITATIVA
HISTORIA OBSTETRICA	NUMERO DE GESTAS, PARTOS, ABORTOS, MENARQUIA, MENOPAUSIA, CICLO MENSTRUAL QUE PRESENTA LA MUJER.	ENUMERAR GESTAS, PARTOS, ABORTOS, CARACTERISTICAS, CICLO MENSTRUAL.	CUANTITATIVA

ANTECEDENTES FAMILIARES	SERIE DE ENFERMEDADES QUE HAN OCURRIDO EN LOS MIEMBROS DE LA FAMILIA DEL PACIENTE, HABLESE DE PADRES, HERMANOS, HIJOS, TIOS.	IDENTIFICAR LA FRECUENCIA DE ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER DE LA MAMA EN LOS PACIENTES.	CUANTITATIVA.
ANTECEDENTE PERSONAL.	SERIE DE ENFERMEDADES OCURRIDAS EN LA PACIENTE ANTES DE LA ENFERMEDAD ACTUAL.	ENUMERAR LA FRECUENCIA DE ENFERMEDAD MAMARIA PREVIA. HABLASE ESPECIFICAMENTE DE MASTOPATIAS BENIGNAS, LESIONES PREMALIGNAS Y CANCER DE MAMA PREVIO ACAECIDO EN EL PACIENTE AL MOMENTO DE CONSULTAR.	CUANTITATIVA
ANTICONCEPTIVOS HORMONALES.	COMPUESTO SINTETICO DE HORMONAS FEMENINAS UNICAS O COMBINADAS DIRIGIDO A EVITAR LA CONCEPCION.	ENUMERAR LA FRECUENCIA DEL TIEMPO DE USO DE ANTICONCEPTIVOS Y TIPOS UTILIZADOS EN LAS PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA MAMARIA.	CUANTITATIVA

INSTRUMENTOS DE MEDICION DE VARIABLES:

1. Historia y evaluación clínica realizada por los médicos de la clínica de Gineco-oncología.
2. Boleta de Recolección de datos. (Ver anexo)

MANEJO ESTADISTICO:

al finalizar el trabajo de campo se tabularón los datos y son presentados en frecuencias absolutas y en frecuencias relativas (porcentajes). La información es presentado en forma de tablas. Se relacionarón los valores de las variables estudiadas sometiendo los resultados a un análisis descriptivo.

	1	X	X																
	2		X																
A	3			X															
C	4			X	X														
T	5				X	X													
I	6					X	X												
V	7							X											
I	8							X	X	X	X								
D	9										X	X							
A	10											X							
D	11												X						
E	12													X	X				
S	13														X				
	14														X	X			
	15																	X	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18

SEMANAS SEMANAS SEMANAS SEMANAS
MESES ABRIL MAYO JUNIO JULIO AGOSTO

ACTIVIDADES

1. Selección del tema del proyecto de investigación.
2. Elección de asesor y revisor
3. Aprobación del tema de tesis por el Hospital
4. Recopilación de material bibliográfico
5. Elaboración del proyecto de tesis conjuntamente con el asesor y revisor.
6. Aprobación del proyecto de tesis por la unidad de Tesis.
7. Aprobación del proyecto por comité de investigación del Hospital.
8. Ejecución del trabajo de campo.
9. Procesamiento de datos.
10. Análisis y discusión de Resultados.
11. Elaboración de conclusiones y recomendaciones.
12. Presentación del informe final, para correcciones.
13. Aprobación del Informe final.
14. Impresión del informe final y trámites administrativos.
15. Examen público de defensa de tesis.

VII PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1.

DISTRIBUCION ANUAL SEGUN GRUPO ETAREO.
ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA
MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS).
(1985 - 1995).

EDAD EN DECADAS	A Ñ O S .											TOT.
	1985	-86	-87	-88	-89	-90	-91	-92	-93	-94	-95	
21 - 30	0	2	0	2	0	0	3	0	0	1	1	9
31 - 40	2	1	2	5	1	0	4	13	3	6	2	39
41 - 50	2	1	7	0	1	3	3	3	9	6	2	37
51 - 60	3	0	3	2	1	1	0	8	4	0	6	28
61 - 70	1	0	0	1	0	1	2	4	2	1	1	13
71 - 80	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	3
81 - 90	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2
TOTAL.	8	4	12	10	3	5	12	30	20	14	13	131

FUENTE: Archivo, Clínica de Gineco-Oncología (IGSS).

CUADRO No. 2.

DISTRIBUCION ETAREA.

ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS). (1985 - 1995).

EDAD EN DECADAS.	NUMERO DE CASOS.	PORCENTAJE
21 - 30	9	7 %
31 - 40	39	30 %
41 - 50	37	28 %
51 - 60	28	21 %
61 - 70	13	10 %
71 - 80	3	2 %
81 - 90	2	2 %
TOTAL.	131	100 %

FUENTE: Archivo, Clinicas de Gineco-oncología (IGSS).

CUADRO No. 3.

CENTRO DE REFERENCIA.

ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS). (1985 - 1995).

CENTRO DE REFERENCIA	NUM. DE CASOS.	PORCENTAJE.
CLINICA GINEGO-ONGOLOGIA IGSS.	100	76.34 %
HOSPITAL NAC. ESCUINTLA.	11	8.40 %
HOSPITAL NAC. AMATITLAN.	6	4.60 %
HOSPITAL NAC. CHIQUIMULA.	5	3.81 %
HOSPITAL GRAL. SAN JUAN DE DIOS.	2	1.52 %
HOSPITAL NAC. HUEHUETENANGO.	1	0.76 %
HOSPITAL NAC. COBAN.	1	0.76 %
CLINICA PRIVADA.	5	3.81 %
TOTAL.	131	100.00 %

FUENTE: Archivo, Clínica de Gineco-oncología (IGSS).

CUADRO No. 4.

Ocupacion.

ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS). (1985 - 1995).

Ocupacion	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE.
AMA DE CASA.	45	34 %
MAESTRA.	14	11 %
SECRETARIA.	13	10 %
ENFERMERA.	9	7 %
COCINERA.	5	4 %
MODISTA.	4	3 %
CONSERJE.	4	3 %
COSTURERA.	4	3 %
CONFECCIONISTA.	4	3 %
OTROS.	29	22 %
TOTAL.	131	100 %

FUENTE: Archivo, Clínica de Gineco-oncología (IGSS).

CUADRO No. 5

HISTORIA OBSTETRICA.

ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS). (1985 - 1995).

HISTORIA OBSTETRICA	NUMERO DE CASOS.	PORCENTAJE.
MULTIPARA	93	70 %
NULIPARA	19	15 %
NO SE SABE	19	15 %
TOTAL	131	100 %

FUENTE: Archivo, Clínica de Gineco-oncología (IGSS).

CUADRO No. 6.

GRUPO ETAREO Y NUMERO DE EMBARAZOS.
ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA
GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS).
(1985 - 1995).

EDAD EN DECADAS.	E M B A R A Z O S.								TOTAL
	0	1	2	3	4	5	6 y +	SE DES- CONOCE	
21 - 30	4	4	1	0	0	0	0	0	9
31 - 40	5	4	5	7	3	5	3	7	39
41 - 50	4	2	4	7	5	8	5	2	37
51 - 60	3	3	6	5	0	2	4	5	28
61 - 70	1	0	1	0	3	1	4	3	13
71 - 80	1	0	0	1	0	0	0	1	3
81 - 90	1	0	0	0	0	0	0	1	2
TOTAL.	19	13	17	20	11	16	16	19	131

FUENTE: Archivo, Clínica de Gineco-oncología (IGSS.).

CUADRO No. 7.

GRUPO ETAREO Y PARIDAD.
ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA
GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS).
(1985 - 1995).

EDAD EN DECADAS	E M B A R A Z O S								TOTAL
	0	1	2	3	4	5	6 y +	SE DES- CONOCE	
21 - 30	4	3	1	0	0	0	0	0	9
31 - 40	5	5	9	5	4	4	0	7	39
41 - 50	4	3	5	10	5	4	4	2	37
51 - 60	3	3	7	3	0	1	4	7	28
61 - 70	1	0	3	4	0	4	0	1	13
71 - 80	1	0	0	1	0	0	0	1	3
81 - 90	1	0	0	0	0	0	0	1	2
TOTAL.	19	14	26	23	9	13	8	19	131

FUENTE: Archivo, Clínica de Gineco-oncología (IGSS).

CUADRO No. 8

ABORTOS.

ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS). (1985 - 1995).

ABORTOS	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE.
1	22	60
2	12	32
3	2	5
4	1	3
TOTAL.	37	100

FUENTE: Archivo, Clínica de Gineco-oncología (IGSS).

CUADRO No. 9

CICLO MENSTRUAL.

ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS). (1985 - 1995).

CARACTERISTICA CICLO MENSTRUAL	NUMERO DE CASOS.	PORCENTAJE
MENARQUIA TEMPRANA (ANTES 11 a.)	0	0 %
MENOPAUSIA TARDIA (DESP. 50 a.)	12	9 %
CICLO ENTRE RANGO NORMAL.	100	76 %
NO SE SABE.	19	15 %
TOTAL.	131	100 %

FUENTE: Archivo, Clínica de Gineco-oncología (IGSS).

CUADRO No. 10

USO DE ANTICONCEPTIVOS.

ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS). (1985 - 1995).

TIPO DE ANTICONCEPTIVO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE.
ORAL	15	11 %
INYECTADO	0	0 %
OTROS	0	0 %
NO USA	94	72 %
SE DESCONOCE	22	17 %
TOTAL	131	100 %

FUENTE: Archivo, Clínica de Gineco-oncología (IGSS).

CUADRO No. 11.

HISTORIA FAMILIAR DE CANCER MAMARIO.
ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA
GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS).
(1985 - 1995).

PARENTESCO .	NUMERO DE CASOS.	PORCENTAJE.
MADRE	2	1.53 %
ABUELA	0	0.00 %
TIA	2	1.53 %
HERMANA	4	3.05 %
HIJA	1	0.76 %
SIN ANTECEDENTES FAM.	103	78.63 %
SE DESCONOCE	19	14.50 %
TOTAL.	131	100.00 %

FUENTE: Archivo, Clínica de Gineco-oncología (IGSS).

CUADRO No. 12

HISTORIA O ANTECEDENTE PERSONAL DE ENFERMEDAD MAMARIA.
ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA
MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS).
(1985 - 1995).

TIPO DE ENFERMEDAD	NUMERO DE CASOS.	PORCENTAJE.
MASTOPATIA FIBROQUISTICA.	6	4.58 %
MASTITIS QUISTICA CRONICA CON HIPERPALASIA ATIPICA.	0	0.00 %
CANCER DE MAMA PREVIO.	2	1.53 %
SIN ANTEC. DE ENF. MAMARIA	104	79.39 %
NO SE CONOCE	19	14.50 %
TOTAL.	131	100.00 %

FUENTE: Archivo, Clínica de Gineco-oncología.

CUADRO No. 13.

ESTADIO CLINICO; LOCALIZACION MAMARIA IZQUIERDA, DERECHA O AMBAS.
ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS).
(1985 - 1995).

ESTADIO CLINICO	MAMA IZQ.	PORCEN-TAJE.	MAMA DER.	PORCEN-TAJE.	AMBAS MAMAS.	PORCEN-TAJE.
I	3	3 %	1	2 %	0	0 %
II	31	36 %	19	43 %	1	50 %
III	27	32 %	12	27 %	0	0 %
IV	4	5 %	2	5 %	0	0 %
DESCONOCIDO.	20	24 %	10	23 %	1	50 %
TOTAL.	85	100 %	44	100 %	2	100 %

FUENTE: Archivo, clínica de Gineco-oncología (IGSS).

CUADRO No. 14.

GRUPO ETAREO Y ESTADIO CLINICO.
ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS).
(1985 - 1995).

EDAD EN DECADAS.	ESTADIO CLINICO.					
	I	II	III	IV	DESC.	TOTAL
21 - 30	3	1	3	1	1	9
31 - 40	0	19	11	0	9	39
41 - 50	0	20	7	2	8	37
51 - 60	1	7	12	1	7	28
61 - 70	0	2	5	0	6	13
71 - 80	0	1	1	0	1	3
81 - 90	0	0	1	0	1	2
TOTAL.	4	50	40	4	33	131

FUENTE: Archivo, clínica de Gineco-oncología (IGSS).

CUADRO No. 15.

CARCINOMA: SUBTIPOS HISTOLOGICOS.
ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA
GLANDULA MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS).
(1985 - 1995).

TIPO HISTOLOGICO.	NUMERO DE CASOS.	PORCENTAJE.
ADENOCARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE	112	85.5 %
CYSTOSARCOMA PHILLOIDES	7	5.3 %
CARCINOMA LOBULAR	5	3.8 %
CARCINOMA MEDULAR	3	2.3 %
ENFERMEDAD DE PAGET	2	1.5 %
CARCINOMA PAPILAR	1	0.8 %
CARCINOMA TUBULAR	1	0.8 %
TOTAL	131	100.00 %

FUENTE: Archivo, clinica de Gineco-oncología (IGSS).

CUADRO No. 16.

ESTADIO CLINICO Y CONDUCTA TERAPEUTICA.
ESTUDIO DE 131 CASOS DE PACIENTES CON CANCER DE LA GLANDULA
MAMARIA EN LA CLINICA DE GINECO-ONCOLOGIA (IGSS).
(1985 - 1995).

ESTADIO	BIOPSIA EXCISIO- NAL.	MASTEC- TOMIA SIMPLE.	MASTEC- TOMIA RADICAL MODIF.	MASTEC- TOMIA RADICAL	RADIO- TERA- PIA.	QUI- MIO- TER.
I	3	0	0	2	2	1
II	51	2	26	5	30	21
III	38	3	23	9	30	30
IV	6	0	3	2	6	5
DESCO- NOCIDO	33	2	14	6	6	6
TOTAL	131	7	66	24	72	63

FUENTE: Archivo, clinica de Gineco-oncología (IGSS).

VIII DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS

El cuadro numero 1 muestra la distribución anual segun grupo etáreo del carcinoma de la glándula mamaria en pacientes derecho-habientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Distribución que corresponde a un total de 131 pacientes en el periodo comprendido de 1985 a 1995. En el mismo puede observarse que el año de menor frecuencia fue 1989 con tres casos únicamente y el año de mayor incidencia fue 1992 con 30 casos. como se puede notar, la incidencia es variable aunque en los ultimos 5 años se observa un aumento relativo en el número de pacientes con cáncer de la glándula mamaria. Lo anterior, puede ser debido a que en 1991 se creó el Centro de Atención Médica a Pensionados (CAMIP) en el Seguro Social, lo que influyó en el aumento del número de pacientes atendidos en este centro, por consiguiente se captó un mayor número de pacientes con esta patología. Las décadas de mayor frecuencia que se observan en este cuadro son la 4a., 5a., 6a., con mayor número de casos en la 4a. década. Llama la atención que en las población estudiada el cáncer de la mama ocurre a una edad temprana, comparado a la que se observa en otras latitudes como Estados Unidos, en donde el 8% de carcinomas mamarios ocurre a partir de los 40 años y el 67% en mujeres mayores de 50 años. La explicación que puede decirse en la población estudiada, que es muy

reducida, y que pertenecen al grupo de mujeres económicamente activas y en edad productiva y son ellas las que tienen acceso a los servicios que presta el Seguro Social y son captadas en este centro asistencial.

La edad es otro factor de riesgo fundamental para el desarrollo del cáncer de la mama. En el cuadro No.2 se muestra la distribución etárea del grupo de pacientes estudiados. en el mismo se puede observar que las décadas 4a., 5a., y 6a., fueron las más frecuentemente afectadas con: 39 (30%), 37 (28%), 28 (21%) pacientes respectivamente. Solamente 9 (7%) casos fueron mujeres menores de 30 años, La paciente de menor edad tenía 26.

Se describen dos tipos de incidencia etárea: de 45 a 49 años y de 65 a 69 años, postulandose la existencia de dos mecanismos fisiopatológicos diferentes para los cánceres de la glándula mamaria pre y postmenopausico. En general puede decirse que el promedio de edad es de 53.5 años para las mujeres sin antecedentes genéticos y familiares. (1,7)

En el cuadro No. 3 se ilustra el lugar de referencia de las pacientes, notandose que a la clínica de Gineco-oncología del Instituto de Seguridad Social pertenece el 76.34% de las pacientes y el resto en orden decreciente de frecuencia en los Hospitales

siguientes: Hospital Nac. Escuintla 11 (8.40%) pacientes, Hospital Nac. Amatitlán 6 (4.60%), Hospital Nac. Chiquimula 5 (3.81%), Hospital General San Juan de Dios 2 (1.52%) pacientes, y para los Hospitales Nacionales de Huehuetenango y Cobán solamente 1 (0.72%) paciente para cada centro, sólo hubo 5 (3.81%) pacientes de la práctica médica privada. Se puede notar que la mayoría de pacientes consultan directamente a la clínica de Gineco-oncología, mientras que los otros centros de referencia envían a las pacientes con diagnóstico histológico confirmado, y su consulta es para determinar un tratamiento adecuado, según el criterio posterior a la evaluación. Cabe mencionar que la cobertura del IGSS, en relación a la población económicamente activa -PEA- ocupada es de 28.4% y en cuanto a la atención de pacientes no derecho-habientes del Seguro Social a nivel nacional afectadas por alguna neoplasia son atendidas en el Hospital de Cancerología, Dr. BERNARDO DEL VALLE SAMAYOA (INCAN) en un 85%.

En el cuadro No. 4 se muestra la ocupación de los 131 casos con cáncer de mama. En él se observa que la ocupación más frecuente fué ama de casa con 45 (34%) casos, seguida de maestras con 14 (11%), secretarias 13 (10%), enfermeras 9 (7%), modista 4 (3%) casos y otros. La explicación que puede decirse en cuanto a la ocupación más frecuente que fueron las amas de casa es que en la población estudiada existe un grupo de pacientes que son beneficiarias y otras que son jubiladas y no se tiene información

de la ocupación o profesión real que desempeñaron, únicamente refieren en el expediente como amas de casa. En cuanto a la epidemiología del cáncer mamario referida en la literatura no incluyen la ocupación, por lo que se necesitan realizar estudios para observar la relación existente entre ocupación versus cáncer de mama.

El cuadro No. 5 resume la historia obstétrica de la población estudiada, en la cual hubo 79 (60.3%) mujeres multíparas; 14 (10.7%) primíparas, 19 (14.5%) nulíparas; y se desconocen en 19 (14.5%) casos. Como puede notarse; que las 131 mujeres estudiadas, la mayor frecuencia se presentó en Multíparas. Esto es curioso ya que según las revisiones, la reproducción ejercería su papel protector en la medida que se tenga más hijos independientemente de la edad en que se produce el primer embarazo a término.

Muchos de los datos epidemiológicos observados en otras latitudes sugieren que el hiperestrogenismo juega un papel en la génesis del cáncer de mama. El prototipo de mujer soltera sin embarazos y con menarquía precoz es ejemplo de larga vida reproductiva con exposición continuada a los picos de estrógenos en cada ciclo menstrual. Los embarazos y la menarquía tardía acortan la exposición a los estrógenos. (15,31)

El cuadro No. 6 nos muestra el grupo etéreo del momento en el cual se hizo el diagnóstico y el número de embarazos. En el mismo puede observarse que el mayor número de casos fue en multíparas en la 4a., 5a. y 6a. décadas. En forma global el mayor número de cánceres de la glándula mamaria se encontró entre las que habían tenido 3 o menor cantidad de embarazos y las nulíparas con 69 casos (53%). Llama la atención que las grandes multíparas con 4 o más embarazos constituyen un buen número de casos con 43 (33%). el

14% restante que constituyen 19 casos no se tiene información en virtud de que los expedientes no fueron encontrados, únicamente se encontró en el archivo de informes de patología por lo que se desconoce la información.

En el cuadro No. 8 podemos observar que hubo antecedentes de 37 abortos en las 131 mujeres con cáncer de la glándula mamaria. en éstos no sabemos la edad del embarazo, edad del primer embarazo, cuando ocurrió, ni tampoco si fué espontáneo o provocado. Tenemos que admitir que la información que se obtiene es deficiente en virtud de que las historias clínicas fueron incompletas y anotando en algunos casos en forma ilegible e irregular. Recientemente se ha insistido en el hecho de que el aborto en el primer trimestre (espontáneo o provocado) antes del primer embarazo a término constituye un factor de riesgo para el cancer de mama en mujeres jóvenes. (15,19,34)

El cuadro número 9 resume la característica del ciclo menstrual en las 131 mujeres con cáncer de la glándula mamaria; hubo predominio de ciclos menstruales normales en un 76% (100 casos), menopausia tardía 9% (12 casos), menarquía temprana no se encontró ningún caso y 15% (19 casos) se desconoce. La predilección del cáncer de la mama por la mujer está vinculada con la función menstrual y el número de ciclos ovulatorios. La prolongada duración de ésta actividad ciclica del ovario (más de 37 años), sea por menarquía temprana (menores de 11 años), menopausia tardía (mayores de 50 años), con la asociación de ambas, aumenta el riesgo global en solo 1.5 veces. (8,9,18,30)

En el cuadro número 10 se hacen ver los hallazgos en cuanto al uso de anticonceptivos hormonales en las 131 mujeres con cáncer de

la glándula mamaria. En estas pacientes se observa el predominio de mujeres que no utilizó ningún tipo de anticonceptivos con 94 casos (72%); únicamente 15 (11%) mujeres utilizaban anticonceptivos, siendo el más utilizado los anovulatorios orales; 22 (17%) casos se desconocen por una historia clínica incompleta y por no hallarse los expedientes en otras. La prevalencia de anticonceptivos en Guatemala es la más baja en América Central, y está entre las más bajas de América Latina. El porcentaje promedio de usuarias es de 54% para América Latina y de 39% en América Central, contra el 23% en Guatemala. El uso de anticonceptivos orales aún no se ha aclarado su papel en cuanto a la aparición de cáncer, pero ya algunos autores los describen como factor de protección cuando su uso sea mayor de 10 años. (3,29)

El cuadro número 11 ilustra la historia familiar de cáncer mamario en las 131 pacientes que presentan carcinoma mamario. En él se observa que 103 mujeres (78.63%) no tenían antecedentes familiares; únicamente 9 (7%) casos, presentaron una historia familiar positiva de cáncer mamario, predominando el grupo familiar consanguíneo en primer grado entre las hermanas de las pacientes con 4 (3.05%) casos del total. 19 (14.5%) casos se desconoce.

La epidemiología refiere que el cáncer mamario es más frecuente en mujeres con antecedentes de cáncer mamario en la familia, en especial si ésta neoplasia ocurrió en miembros jóvenes de la familia. Una mujer cuya madre y una hermana premenopausica padecieron cáncer de la mama, tiene una probabilidad de padecer de cáncer mamario cincuenta veces superior a la de la población general.

En la jerarquía y el parentesco de pacientes con cáncer de mama, se registra lo siguiente: La madre y las hermanas ocupan el primer lugar, seguidos de las tías, abuelas maternas. La asociación de más de un pariente con cáncer de mama se concentra en

en los antecedentes consanguíneos de la paciente. Sin embargo, en un reducido número de casos el tumor alcanza primero a los descendientes, en estas ocasiones la hija (o más raramente la nieta) desarrollarán la enfermedad y después aparece el antecedente materno. (1,15,31)

Los antecedentes personales de enfermedad mamaria previa también es otro riesgo para el desarrollo de cáncer de la mama. En el cuadro número 12 se observa que de las 131 pacientes con cáncer de la glándula mamaria, 104 (79.39%) mujeres no presentan antecedente personal de enfermedad mamaria previa, a excepción de 8 (6%) casos que sí presentaron, siendo estos: mastopatía fibroquística, 6 (4.58%) casos y cáncer de mama previo 2 (1.53%) casos, en 19 casos se desconoce.

Las mujeres portadoras de mastopatías fibroquísticas tienen 2 a 4 veces más riesgo de desarrollar un cáncer de la mama. El término de enfermedad fibroquística de la mama implica múltiples cambios histológicos y aún no tenemos las bases biológicas que demuestren su asociación con el cáncer. En efecto, la explicación sería que más entidades fueran el reflejo de determinado estado hormonal, genético y ambiental. Es decir, un pasado epidemiológico común; sin embargo en una publicación reciente se compara los factores de riesgo entre las diversas formas anatomopatológicas de mastopatía benigna y el cáncer de la mama, y no se encuentra ninguno de los factores de riesgo consistentemente similares a los del cáncer. Comparado con la existencia de un cáncer de mama previo es un factor de riesgo de notable importancia, ya que las mamas son órganos pares sometidos a la misma influencia genética, hormonal y ambiental. La paciente que sobrevive al primer episodio de cáncer mamario tiene el 1%, por año, de riesgo acumulativo de desarrollar otro tumor en la mama restante, y para el caso de

adenocarcinoma lobulillar aumenta a 10% de riesgo acumulativo por año. (1,7,11,14)

El cuadro número 13 resume los cánceres localizados en la glándula mamaria izquierda, derecha y ambas, de acuerdo con el estadio clínico. En el mismo podemos observar que hubo predominio de carcinoma mamario localizado en la mama izquierda con 85 casos (65%), la mama derecha 44 casos (34%) y en ambas mamas 2 casos (1%). En el mismo cuadro y según el estadio clínico el que predomina es el estadio II, seguido del estadio III, presentándose en la mama izquierda para el estadio II 31 casos (36%), estadio III 27 casos (32%). Para la mama derecha el estadio II con 19 casos (43%), el estadio III con 12 casos (27%). En ambas mamas únicamente se tienen 2 casos, los cuales el estadio es el II para un caso y el otro se desconoce, así mismo se desconocen los estadios en 31 pacientes.

Los hallazgos aquí mostrados confirman lo informado en la literatura extranjera en relación con la localización anatómica del cáncer de la glándula mamaria que definitivamente es más frecuente en la glándula mamaria izquierda. (1,13,31)

El cuadro número 14 resume la edad en décadas y el estadio clínico, en las 131 mujeres con cáncer de la glándula mamaria. Hubo predominio del estadio clínico II con 50 (38%) pacientes, seguidos del estadio clínico III con 40 (30%); y las décadas que prevalecieron en los diferentes estadios fueron, la 4a. con 39 (30%), 5a. década con 37 (28%) y la 6a. década con 28 (21%) casos.

El cuadro número 15 nos ilustra los subtipos histológicos de las 131 pacientes con adenocarcinoma. El más común fué el adenocarcinoma ductal infiltrante con 112 (85.5%) casos, le siguen

en orden decreciente de frecuencia el cystosarcoma phylloides con 7 (5.3%) casos; el carcinoma lobular, 5 (3.8%) casos; el carcinoma medular, 3 (2.3%) casos; la enfermedad de Paget, 2 (1.5%); el carcinoma papilar, 1 (0.8%) y el carcinoma tubular también 1 caso (0.8%).

En el cuadro número 16 nos ilustra el estadio clínico y la conducta terapéutica de las 131 pacientes con cáncer de la glándula mamaria. En el mismo podemos observar que el tratamiento de elección fué el quirúrgico con 97 pacientes distribuidos así: 66 mastectomías radicales modificadas; 24 mastectomías radicales; y 7 mastectomías simples. El tratamiento quirúrgico también fué el de elección en los estadios II, III y de rutina en el estadio IV, asociándose en todos los estadios con el empleo de radioterapia y quimioterapia. En el estadio III todos los casos recibieron tratamiento con radioterapia y quimioterapia, siendo usual esta asociación de tratamiento en los 10 años de revisión que comprende el estudio.

Algunas pacientes tuvieron únicamente biopsia y tratamiento asociado de radioterapia con o sin quimioterapia en virtud de que algunas pacientes rehusaron el tratamiento quirúrgico y muchas pacientes sin la masa tumoral local piensan que ya están curadas.

IX CONCLUSIONES

1. La incidencia de cáncer de la mama en la clínica de Gineco-oncología del Seguro Social a aumentado progresivamente a partir de los años 90. Esto puede estar asociado con el aumento de cobertura del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, debido a que en 1991 incluyeron a los pensionados como derecho-habientes y al hecho de que cada vez aumenta el número de afiliados.
2. La edad más frecuentemente afectada en el grupo estudiado es la 4a. década de la vida, seguido de la 5a. y 6a. décadas.
3. La mayoría de nuestras pacientes fueron multíparas en una proporción de 4.1 a 1 con las nulíparas.
4. En las 131 pacientes estudiadas no hubo historia de estrogenoterapia. Así mismo el uso de anticonceptivos químicos presenta una frecuencia baja. El papel de estos últimos no está definido, aunque ya varios autores los describen como factor de protección cuando su uso sea mayor de 10 años.
5. La historia familiar de cáncer de mama en las 131 pacientes fué baja; la cual no es un indicador de la proporción de las mujeres sanas con antecedentes familiares con cáncer que desarrollaran la enfermedad en el futuro. Los antecedentes familiares oncológicos constituyen un factor de riesgo dinámico, a diferencia de otros, y es necesario buscarlos en cada nueva entrevista a lo largo de su vida.
6. De igual forma, la historia ó antecedente personal de enfermedad mamaria en las 131 mujeres fue baja. Aunque la mastopatía fibroquística es una entidad frecuente, está presente en mujeres que jamás desarrollaran un carcinoma. Finalmente, existen autores que la consideran, no una enfermedad sino un estado funcional, a diferencia de la existencia de un cáncer de mama previo en la paciente; el cual si tiene potencial riesgo de desarrollar otro carcinoma en la mama restante.

X RECOMENDACIONES

1. Se debe impulsar la creación de programas de educación para las usuarias en general, de la clínica de Gineco-oncología del Seguro Social, e instruir las en el ejercicio del autoexamen mamario como medio para establecer un diagnóstico precoz.
2. Debe de estimularse a los médicos jóvenes para que adquieran conocimientos en relación con la rama de la oncología.
3. Promocionar la divulgación a nivel nacional y orientar a la población Guatemalteca sobre la importancia del autoexamen mamario para el diagnóstico precoz del cáncer de la glándula mamaria.
4. Insistir con el personal médico de la importancia que tiene el realizar y registrar en forma adecuada el historial clínico de cada paciente.

XI RESUMEN

Se estudiaron 131 pacientes con cáncer de la glándula mamaria confirmado histológicamente, en un periodo de 10 años (1985 - 1995). La distribución por año fue de 13.1 casos. La procedencia y residencia de las pacientes fué la ciudad capital con 105 pacientes, ya que la mayoría consultaron a la clínica de Gineco-oncología del Hospital de Gineco-obstetricia del Seguro Social o a otros centros asistenciales de la ciudad de Guatemala.

La edad más frecuentemente afectada fué la 3a. década con 39 casos, seguidos de la 4a. y 5a. década. La paciente más joven tenía 26 años y la de mayor edad tenía 83 años.

La glándula mamaria más afectada fué la del lado izquierdo con 55 casos; le siguió la del lado derecho con 44 casos, y únicamente 2 casos en ambas glándulas mamarias.

El síntoma y signo más frecuente fué la presencia de un tumor, lo que se deduce de los estadios avanzados en el momento de la consulta. En relación con la historia obstétrica, 79 pacientes son multíparas, 19 nulíparas y se desconoce en 19 pacientes. Hubo historia de 37 mujeres que experimentaron 1 o más abortos. En cuanto a la característica del ciclo menstrual prevaleció en mujeres con ciclos menstruales normales, siendo éstas 100 pacientes. No hubo pacientes con menarquía temprana; 12 pacientes presentaron menopausia tardía (después de los 50 años).

El uso de anticonceptivos químicos en las 131 mujeres fué de 1% (15 casos), no lo usa, 72% (94 casos) y se desconoce en 22 de éstas.

La historia familiar de cáncer mamario en el grupo de estudio fue 103 (78.63%) pacientes sin antecedentes familiares; 9 (6.8%) casos con antecedentes de cáncer de la mama en familiares consanguíneos de primer grado, prevaleciendo las parientes hermanas en 4 (3.5%) casos. En el caso de historia o antecedente de enfermedad mamaria 104 (79.39%) pacientes sin antecedentes, 6 (4.8%) pacientes con mastopatía fibroquística y únicamente 2 (1.53%) pacientes con antecedente personal de cáncer de mama previo en la mama contralateral.

De Las 131 neoplasias malignas del estudio fueron clasificadas como Adenocarcinomas Ductales Infiltrantes 112 (85.5%) casos, siendo este el más frecuente. Predominan los estadios clínicos II y III con 50 y 40 casos respectivamente. En 33 pacientes se desconoce el estadio clínico.

El tratamiento quirúrgico en todos los estadios se asoció con el empleo de radioterapia y quimioterapia; algunas pacientes no volvieron al tratamiento de radioterapia y quimioterapia por pensar que ya estan curadas.

XII ANEXO 1

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

No. de Afiliación: _____
 NOMBRE _____ FECHA DE CONSULTA: _____
 EDAD: _____ ESTADO CIVIL: _____
 PROCEDENCIA: _____ OCUPACION: _____
 REFERIDO: SI _____ NO _____ CENTRO QUE REFIERE _____
 ANTECEDENTES: FAMILIARES: _____
 PERSONALES: _____
 MEDICOS: _____
 QUIRURGICOS: _____
 TRAUMATICOS: _____
 GINECO-OBSTETRICOS: GESTAS: _____ EDAD DEL PRIMER EMBARAZO _____
 PARTOS _____ ABORTOS _____
 MENARQUIA _____ MENOPAUSIA _____
 CICLOS MENSTRUALES _____
 USO DE ANTICONCEPTIVOS _____
 TIEMPO DE USO DE ANTICONCEPTIVOS _____
 TIPO DE ANTICONCEPTIVO: ORAL _____ INYECTADO _____
 OTROS _____
 HABITOS: FUMA _____ INGESTA _____ ALCOHOLICA _____
 DIETA: _____
 MOTIVO DE CONSULTA: _____
 TIEMPO DE EVOLUCION: _____
 SIGNOS: _____
 ESTADIO CLINICO _____
 LOCALIZACION DE LA MASA _____
 METODOS DIAGNOSTICOS: HISTOLOGICO _____
 CITOLOGICO _____ Bx POR ASPIRACION _____
 RADIOLOGICO _____ TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA _____
 ULTRASONIDO _____
 DIAGNOSTICO: _____
 TRATAMIENTO: CIRUGIA _____ RADIOTERAPIA _____ QUIMIOTERAPIA _____

XIII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alvarez Gardio y Col. Cáncer de la mama. Buenos Aires, Ateneo, 1987. pp 1-100.
2. Boletín No. 12,13,14. Registro Nacional del Cáncer en Guatemala. Liga Nacional Contra el Cáncer, Instituto de Cancerología, Ministerio de Salud Pública y Asistencia social. 1986, 1988, y 1990.
3. Cabezas Cruz, Evelio. Uso de anticonceptivos orales y Riesgo de Cáncer. revista Cubana de Gineco-obstetricia. 1989. pp 3-10/
4. Castro, Federico. consideraciones Generales sobre cáncer de mama. Documento para el programa de patología. 1992. Facultad de Ciencias Médicas, USAC.
5. Coker-Al; Harlap-S; Fortney-JA. Oral Contraceptives and reproductive cancer: weighing the risk and benefits. Fam-Pann-Perspect. 1993 Jan-Feb; 25(1):17-21,36.
6. Chilvers-CE. Controversies in cancer epidemiology. stat-Med. 1995 Jan 30; 14(2): 151-9.
7. De Vita, kV. T., Helman, S. y Rosenberg, S.A. Cancer principles and practice. Vol 2 Ed. Lippincott Compani Philadelphia, 1990. pp 1119-1177.
8. Deligdisch-L. Effects of hormone therapy on the endometrium. Mod-Pathol. 1993 Jan; 6(1): 94-106.
9. Dos Santos- Silva-I; Swerdlow-Aj. Recent trends in incidence of and mortality from breast, ovarian and endometrial cancer in england and Wales and their relation to changing fertility and oral contraceptive use. Br-J-cancer. 1995 Aug; 72(2): 485-92.
10. Puentes, Sergio. Píldoras anticonceptivas versus cáncer de mama. revista médica caja Seguro social; septiembre 1985. pp. 271-4.

11. Funkhouser-E; Waterbor-JW-P Cole-P; Rubin-E Mammographic patterns an breast cancer risk factors among women havin elective screening. South-Med-J.1993 Feb;177-80.
12. García Montenegro, Adolfo. Protocolos de Tratamiento. Clinica de Gineco-oncología IGSS 1994. pgs.1-12.
13. Gispert C. et al. Diccionario de Medicina Mosby. Grupo editorial Océano. Edición 1994. Barcelona
14. Hardy, Ellen E; Pinotti, José A; Osis, María J.D.;Faunde Anibal. Variables reproductivas y riesgo de cáncer benigna de la mama. revista médica. Salud pública, Brasil 1990. pp 187-93.
15. Hemlrich S.P., Sahapiro, S. et. al. Risk factors for Breast cancer. Am.J. Edemiol. 117, pags. 35-45, 1983.
16. Henderson-B>E; Ross-RK; Pike-MC. Hormonal chemoprevention of cancer in women. Science. 1993 Jan 29; 259(5095):633-8.
17. Holmberg-L; Lund-E; Bergstrom-R; Adami-HO; Meirik-O. Oral contraceptives and prognosis in breast cancer: effect of duration, latency, rency, age at first use and relation to parity and body mass index in young women with breast cancer. Eur-J-Cancer. 1994;30A(3): 351-4.
18. James J. Schelessellman, Phd. Oral contraceptives and Breast cancer. American Journal of obst. and gynec. Vol 163. No. 4 part 2 october 1990. pp 1379-86.
19. James W. H.: Breast cancer and espontaneus abortion; a caussal conecction. Am. J. Epidemiol. 111, pag. 752-724.
20. Love-RR. Clinical review 70: approaches to the prevention of breast cancer. J-Clin- Endocrinol- Metabol. 1995 Jun;80(6): 1757-60.
21. Macer, C. Leong. R. et. al.: Compartion of risk factors associated with familial and nonfamilial breast cancer. Am. J. Epidemiol. 1168, pags 563, 1982.

22. Mayberry- RM. Age-specific patterns of association between breast cancer and risk factors in black women, ages 20 to 39 and 40 to 54. Ann-Epidemiol. 1994. may; 4(3): 205-13.
23. Mejicano Franco, Sergio Ricardo. Conocimientos, creencias, actitudes y practicas sobre cáncer de mama. Tesis de grado, Septiembre de 1994. USAC. 54 pags.
24. Mettlin, C.: Diet and epidemiology of human breast cancer. Cancer 4, 53, pag. 605, 1984.
25. Mundo Médico. Cáncer mamario in situ localizado: Cuanto tratamiento necesita?. rev. vol 10 Num.12. junio 1994. Centroamérica, panamá, republica Dominicana. Pgs. 1 y 2.
26. Novack. tratado de ginecología. 11a. edición 1991. pp. 181-87, 473-478.
27. Persson-I; Bergstrom-R; Sparen-P; Thorn-M; Adami-HO. trends in breast cancer incidence in Sweden 1958 - 1988 by time period and birth cohort.
28. Pike-MC; Spicer-DV. The chemoprevention of breast cancer by reducing sex steroid exposure" perspectives from epidemiology. J-Cell-Biochem-Suppl. 1993;17G:-26-36.
29. Philip. y Creasman, William: Gineco-oncology. 4a. ed. 1994. pgs. 460-495.
30. Rautalahti-M; Albanes-D; Virtamo-J; Palmgren-J; Haukka-J; Heinonen-OP. Lifetime menstrual activity-indicator of breast cancer risk. Eur-J Epidemiology 1993 Jan; 9(1): 17-25.
31. Robins y cotran. Patología estructural y Funcional. 4a. edición 1990 pgs 1239-1265. Edit. Interamericana Mc Graw-Hill.
32. Salber E.J. Tricopoylos. D. Et. al. : Lactation and reproductive histories of breast cancer patients in boston. JNCI. 43 pag. 495-596, 1969.

33. Schsselman-JJ. Net effect of oral contraceptive use on the risk of cancer in women in the United States. American Journal Obst-Gynecol. 1995 May; pp 793-801.
34. Somerville-SW. Does abortion increase the risk of Breast cancer? J-Med-Assoc-Ga. 1994 Apr; 83(4): 209-10.
35. Stoll, Basil a. breast cancer management early and late. Medical books publication distributed by year book medical publisher Chicago. Pgs. 195-212. 1977.
36. Zelen, M. A. Hypotesis for the natural time history of the breast cancer. Cancer res. 28, pag. 2070-2072, 1986.