

Cáncer de mama: Etapa clínica en la que se realiza el diagnóstico y tipos histológicos más frecuentes en mujeres que acuden a un hospital de segundo nivel

Mario Castillo Gutiérrez,* José Fernando Ávila Esquivel**

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama representa un desafío en materia de salud pública en nuestro país porque constituye la primera causa de muerte por cáncer. A nivel nacional, el cáncer de mama pasó del segundo al primer lugar de muerte por tumores malignos en el año 2006, según datos del Registro Histopatológico Nacional. El diagnóstico precoz del cáncer de mama es crucial si se desea reducir la alta tasa de fallecimientos debidos a esta enfermedad. Un gran porcentaje de los cánceres de mama en México se diagnostican en etapas avanzadas (III o IV). **Objetivo:** Determinar la etapa clínica en la que se realizó el diagnóstico de cáncer de mama. **Material y métodos:** Serie de casos. Se revisaron los casos de cáncer de mama que se presentaron en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM, durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2009; se incluyó a todas las pacientes a las que el diagnóstico se les realizó dentro de la institución y se excluyeron los casos que acudieron al hospital con diagnóstico ya establecido. **Resultados:** Se encontró un total de 28 casos de cáncer de mama, de los cuales un 14% (4 pacientes) tuvo un diagnóstico oportuno y en un 25% el cáncer de mama se encontró en etapa clínica avanzada (etapa clínica III). **Conclusiones:** En el hospital, el 75% de los casos se diagnosticó en etapas 0 y II, el 25% de los casos se encontró en etapa avanzada (etapa clínica III). En etapa clínica I y IV no se encontró ninguna paciente. La etapa clínica de diagnóstico más frecuente fue la II, que representó el 61% de la población estudiada.

Palabras clave: Cáncer de mama, cáncer.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer represents a challenge in public health in our country, because it is the leading cause of cancer death. Nationally, breast cancer, the second step to the top of death from malignant tumors in 2006, according to the National Histopathological Registry. Early diagnosis of breast cancer is crucial if we are to reduce the high rate of deaths due to this disease. A large percentage of breast cancers are diagnosed in Mexico in advanced stages (III or IV). **Objective:** To determine the clinical stage in which was diagnosed with breast cancer. **Material and methods:** Case series. We reviewed the cases of breast cancer were presented at the Hospital of Gynecology and Obstetrics IMIEM during the period from January 1, 2007 and December 31, 2009, it included all the patients who diagnosis is performed within the institution and excluded cases that went to the hospital with a diagnosis already established. **Results:** A total of 28 cases of breast cancer of which 14% (4 patients) had a diagnosis and 25% of cases of breast cancer was found in advanced clinical stage (clinical stage III). **Conclusions:** In the hospital 75% of cases are diagnosed in stages 0 and II, 25% of cases are found in advanced stage (clinical stage III). In clinical stage I and IV, there was no patient. The clinical stage of diagnosis was the most common clinical stage II, which represented 61% of the population.

Key words: Breast cancer, cancer.

* Ex-residente de Ginecología y Obstetricia.

** Médico adscrito.

Hospital de Ginecología y Obstetricia, Instituto Materno Infantil del Estado de México.

Este artículo también puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/maternoinfantil/>

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama ocupa en nuestros días un lugar preponderante a nivel mundial como causa de enfermedad y muerte entre el sexo femenino. Sin embargo, es un tipo de cáncer que, de detectarse en forma temprana, es curable. En las dos últimas décadas, la incidencia de cáncer mamario en México ha ido en aumento.

Todos los tipos de cáncer de mama son derivados de las células epiteliales de la unidad lobulillar ductal terminal. Las células malignas que se mantienen dentro de la pared celular de los elementos de la unidad lobulillar ductal terminal son clasificados como *carcinoma in situ* o *no invasivo*. Un *cáncer de mama invasivo* es aquél en el cual hay diseminación de las células malignas fuera de la membrana basal de conductos de lóbulos de la unidad lobulillar.

El cáncer de mama es una enfermedad clonal, es decir, que una única célula transformada —resultado de una serie de mutaciones somáticas (adquiridas) o de la línea germinal (heredadas)— es capaz de expresar todo el potencial maligno; por lo tanto, el cáncer de mama puede existir durante un largo periodo como enfermedad no infiltrante o como una enfermedad infiltrante pero no metastásica.¹

Es una enfermedad hormonodependiente; las mujeres sin ovarios funcionales que nunca reciben tratamiento de sustitución estrogénico no padecen cáncer de mama.^{1,2}

Epidemiología

De acuerdo con estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, el número de casos aumenta en todo el mundo, con diferencias relevantes en la tasa de incidencia y el riesgo de morir, según sea la región geográfica. En el año 2007 se registraron alrededor de 548,000 muertes, 72% de éstas en países de bajos y medianos ingresos.

En varios países desarrollados, en particular Europa Occidental y Norteamérica, la mortalidad por cáncer de mama muestra una tendencia a la baja. En Estados Unidos de América se calcula que de 1990 a 2007 la mortalidad en mujeres menores de 70 años disminuyó entre 19 y 38%, en especial en el grupo de mujeres que desarrollaron tumores con receptores estrogénicos. Este descenso de la mortalidad se explica tanto por los programas de tamizaje como por los adelantos terapéuticos.³

En los países en desarrollo, sobre todo en América Latina, la incidencia y la mortalidad se han incrementado de manera notoria debido al envejecimiento poblacional, los cambios en los patrones reproductivos, una mayor exposición a los factores de riesgo y problemas para el acceso oportuno a la detección, el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuados.⁴

En México, el cáncer de mama había ocupado históricamente el segundo lugar de mortalidad por un tumor maligno en la mujer, siempre precedido por el cáncer cervicouterino hasta el año 2006, cuando lo desplazó para

ocupar el primer lugar como causa de muerte por cáncer. En datos preliminares sobre defunciones del año 2007 se notificaron 4,597 muertes con una tasa de 16.5 por cada 100,000 mujeres de 25 y más años, tres veces más que la cifra registrada en 1955, con una edad promedio al morir de 59 años. En México, esta afección es más importante en el Norte y el Centro, con tasas menores en los estados del Sur; aun en los estados con los niveles socioeconómicos más bajos se presenta una transición epidemiológica con enfermedades no transmisibles ubicadas entre las principales causas de mortalidad, y entre ellas destaca el cáncer de mama.⁵⁻⁸

Factores de riesgo

Se han asociado múltiples factores con el riesgo de desarrollar cáncer de mama, de los cuales ninguno se define necesariamente como una relación causa-efecto. La importancia y trascendencia de cada uno de los factores de riesgo de forma individual es muy baja (excepto sexo y edad). Solamente del 21 al 55% de las pacientes con cáncer de mama presentan factores de riesgo.^{9,10} Los principales factores de riesgo del cáncer de mama son los siguientes: sexo femenino, edad mayor de 35 años, menarquía precoz (antes de los 10 años), menopausia tardía (después de los 52 años), nuligesta, primera gestación a término tardía (después de los 30 años), familiar de primer grado afectada (madre, hermana o hija), historia previa de cáncer de mama.

Diagnóstico

El diagnóstico específico de cáncer se debe establecer mediante estudio histopatológico del tejido sospechoso, como paso previo al tratamiento.

La clasificación histopronóstica Scarff-Bloom-Richardson evalúa el grado histológico y considera el grado nuclear, número de mitosis y formación de túbulos. A cada categoría se le asigna un puntaje de 1-3; la suma menor es 3 y la mayor 9. El carcinoma de grado I, bien diferenciado, se define por un puntaje de 3-5; el moderadamente diferenciado por un puntaje de 6 a 7; y el pobremente diferenciado por una cifra de 8 a 9 puntos.^{11,12}

La clasificación del estadio clínico del cáncer de mama varía de 0 a IV y se basa en los criterios TNM (T tumor primario, N ganglios regionales, M metástasis a distancia) del American Joint Committee on Cancer Classification.¹³

El diagnóstico oportuno es la detección de tumores en etapas iniciales, ya sea un carcinoma *in situ* o bien un carcinoma en etapa I, cuando tiene menos de 2 cm de longitud, sin metástasis y sin nódulos axilares. Algunas veces se detectan sólo con mastografía y cuando se tratan adecuadamente puede significar la curación completa. Las estrategias de detección del cáncer de mama subclínico incluyen *la autoexploración mamaria, la exploración médica y el screening mamográfico en la población*

en riesgo.^{14,15} El procedimiento de elección para la detección del cáncer de mama subclínico es la *mamografía*. Se aconseja a los radiólogos que describan las lesiones mamarias acudiendo a una de las cinco categorías de la evaluación final del Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS), basadas en el valor predictivo positivo de los hallazgos mamográficos.^{16,17}

En los países desarrollados de Europa Occidental y de Norteamérica se logró reducir la mortalidad del cáncer de mama en la década de los 90 del siglo XX. Esta reducción en la mortalidad se atribuyó tanto a la pesquisa con mastografía implantada desde los años 70, como a las mejoras en el diagnóstico y tratamiento.

La mastografía de tamizaje efectuada regularmente, con una adherencia anual del 90% reduce marcadamente la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 40 y más años, como ha sido propuesto por la American Cancer Society en sus metas para el 2015 para reducir la mortalidad en 80% o más.¹⁸⁻²⁰

En México, los lineamientos de programas de detección basados en las normas oficiales determinan que la mastografía se debe realizar anualmente o cada dos años, a las mujeres de 40 a 49 años con dos o más factores de riesgo. En forma anual, a toda mujer de 50 años o más. A toda mujer que haya tenido un familiar (madre o hermana) con cáncer de mama antes de los 40 años se le debe realizar un primer estudio de mastografía diez años antes de la edad en que se presentó el cáncer en el familiar.²¹ El tratamiento no se realiza sin diagnóstico histopatológico del tumor, por lo que es requisito indispensable realizar la toma de una biopsia de todos los tumores, aun si no se sospecha que sean cancerosos. Treinta por ciento de los casos diagnosticados como cáncer por clínica son negativos en la biopsia, mientras quince por ciento de los considerados benignos clínicamente son positivos al estudio microscópico. La biopsia puede realizarse con: biopsia con aguja fina, biopsia con aguja, y biopsia incisional o escisional.^{21,22}

Tratamiento

Las decisiones terapéuticas del cáncer de mama se deben formular de acuerdo a las categorías de clasificación, condiciones generales de la salud de la paciente, etapa de la enfermedad, estado hormonal de la mujer, recursos humanos y materiales con que se cuente, considerando la voluntad y libre decisión de la paciente.

Los métodos terapéuticos que en la actualidad se emplean para tratar el cáncer mamario son: *cirugía, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia*. La cirugía y la radioterapia tienen una acción local o locorregional; en la quimioterapia y la hormonoterapia la acción es sistémica. Se debe tener el diagnóstico previo de cáncer documentado con la clasificación histopronóstica de Scarff-Blomm-Richardson.

El manejo del cáncer mamario es multidisciplinario, por lo que se requiere la intervención de diversos especialistas. Los procedimientos quirúrgicos iniciales requieren en ocasiones de la combinación de esquemas terapéuticos sistémicos y locorregionales de la radioterapia.²³⁻²⁶

Un gran porcentaje de los cánceres de mama en México se diagnostica en etapas avanzadas (III o IV), muchos de ellos (45.5%) en mujeres menores de 50 años, con una mediana de 51 años, y 60% de las pacientes con etapas III son mujeres menores de 50 años (mediana de 47 años). De las mujeres muertas por cáncer de mama en México, 47% correspondieron a una edad de entre 45 y 64 años, con una media de 58 años. En Estados Unidos la media es de 63 años y sólo 25% de las pacientes son menores de 50 años, y el 80% de los cánceres de mama se diagnostican en etapas I y II.⁶

Esto representa que el cáncer de mama en las mujeres mexicanas se desarrolla una década antes que en las mujeres blancas de Estados Unidos de América y de países de Europa.

En el país, lamentablemente, también incide el bajo nivel cultural de la población, la falta de información oportuna, la falta de recursos técnicos para efectuar la pesquisa con mastografía a las mujeres en riesgo y por ello el cáncer de mama se diagnostica más frecuentemente en etapas avanzadas (Etapas III y IV), con probabilidades de curación de sólo el 35%, con el inherente impacto familiar, social y económico por la muerte del 65% de las pacientes.⁶ El objetivo del estudio fue determinar la etapa clínica en la que se realiza el diagnóstico del cáncer de mama.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio consistió en una serie de casos, de tipo transversal, descriptivo y observacional; como instrumento de investigación se utilizó el expediente clínico de aquellas pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2009.

En el estudio se incluyó a todas las pacientes cuyo diagnóstico fue realizado en el hospital y se excluyeron a aquellas que al llegar al hospital tenían ya diagnóstico establecido de cáncer de mama.

Se realizó la revisión de expedientes clínicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama registradas en el archivo del Departamento de Patología. En cada uno de los expedientes se investigó la etapa clínica en la que se estableció el diagnóstico de cáncer de mama, la edad de la paciente al momento del diagnóstico, el tipo histológico, el periodo de tiempo entre la primera consulta en esta institución y la fecha de resultado del estudio histopatológico; también se investigaron los tipos de métodos de diagnóstico utilizados.

RESULTADOS

Se encontraron 28 casos de cáncer de mama en el periodo comprendido. Con relación a las etapas clínicas, el diagnóstico se realizó en etapa clínica 0 en el 14% de las pacientes, cero en la etapa I, 61% en etapa clínica II, y 25% en etapa III. La etapa clínica IIA fue la de diagnóstico más frecuente con 10 pacientes (36% de los casos), la etapa clínica IIB con 7 pacientes (25%), la etapa IIIB 5 pacientes (18%) y 4 pacientes (14%) en etapa clínica 0 (*Cuadro I*).

El diagnóstico se realizó en etapa subclínica (diagnóstico oportuno) en 4 pacientes (14%), mientras que 7 pacientes (25%) se encontraban en etapa clínica tardía.

De acuerdo al tipo histológico, 4 pacientes (14%) tuvieron carcinomas *in situ*; el tipo invasivo más frecuente fue el ductal infiltrante con 13 casos (46%), siguiendo el lobulillar infiltrante; 6 pacientes (21%), el tipo mucinoso, medular y papilar infiltrante, que representó el restante 19% (*Cuadro II*).

Las pacientes con cáncer de mama tenían un rango de edad de 27 a 63 años, presentando el mayor número de casos el grupo de mujeres de 36 a 40 años (32% de los casos). La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 43.3 años (*Cuadro III*).

El diagnóstico definitivo se estableció en menos de 60 días desde la consulta por primera vez en el hospital has-

ta el resultado histopatológico en un 53% de los casos. Sin embargo, en un 47% el periodo de tiempo fue de más de 2 meses hasta 2 años: < 1 meses en 9 casos (32%), 1-2 meses en 6 (21%), 3 meses en 5 (18%), 4-6 meses en 4 (14%), 7-12 meses en 3 (11%) y 13 a 24 meses en 1 (4%).

El diagnóstico se realizó utilizando ultrasonido mamario en el 100% de las pacientes, la mastografía se utilizó como método de diagnóstico en el 71% de todas las pacientes y en 100% de las pacientes mayores a 40 años (*Cuadro IV*).

En los casos con carcinoma *in situ* en el 100% se utilizó el ultrasonido mamario como método diagnóstico; en el 50% de estas pacientes se realizó mediante mastografía y sólo en una paciente el diagnóstico se hizo mediante biopsia con tru-cut. De 4 pacientes diagnosticadas en etapa subclínica, en 2 de ellas el carcinoma *in situ* fue un hallazgo incidental, ya que en ambos casos la indicación de la cirugía fue por diagnóstico de fibroadenoma mamario.

De los casos diagnosticados en las etapas clínicas II y III, en el 100% de mujeres de más de 40 años se realizó ultrasonido mamario y mastografía; en las menores a esta edad la mastografía se utilizó en el 45% de los casos.

En el 32% de las pacientes el diagnóstico histológico inicial se realizó mediante biopsia con aguja fina, mientras que la biopsia con tru-cut se utilizó sólo en el 18% de los casos; finalmente, el diagnóstico fue confirmado en el

Cuadro I. Casos de cáncer de mama de acuerdo a la etapa clínica de diagnóstico en número y porcentaje.

Etapa clínica de diagnóstico	No. de pacientes	%
0 (<i>in situ</i>)	4	14
I	0	0
IIA	10	36
IIB	7	25
IIIA	2	7
IIIB	5	18
IV	0	0
Total	28	100

Cuadro II. Casos de cáncer de mama de acuerdo al tipo histológico en número y porcentaje.

Tipo histológico del cáncer de mama	No. de casos	%
Ductal <i>in situ</i>	2	7
Lobulillar <i>in situ</i>	2	7
Ductal infiltrante	13	46
Lobulillar infiltrante	6	21
Mucinoso infiltrante	1	4
Medular infiltrante	1	4
Papilar infiltrante	3	11
Total	28	100

Cuadro III. Número y porcentaje de los casos de cáncer de mama de acuerdo al grupo de edad.

Grupo de edad (años)	Número de casos	%
25-30	2	7
31-35	3	11
36-40	9	32
41-45	1	4
46-50	7	25
51-55	4	14
56-60	1	3.5
> 60 ^a	1	3.5
Total	28	100

Cuadro IV. Métodos de diagnóstico utilizados en la detección de carcinoma mamario.

Métodos de diagnóstico	No. de pacientes	%
USG	28	100
Mastografía	20	71
BAAF	9	32
Tru-cut	5	18
Biopsia quirúrgica	28	100

100% de los casos mediante el estudio histopatológico de la biopsia quirúrgica.

DISCUSIÓN

A pesar de la problemática que representa el cáncer de mama y la importancia que tiene el diagnóstico oportuno, se encontró que un 14% de los casos (4 pacientes) estaba en fase subclínica y de éstos, 2 de ellos fueron hallazgos incidentales debido a que su diagnóstico de ingreso preoperatorio fue fibroadenoma. En el 86% de los casos el diagnóstico se realizó cuando el tumor neoplásico era mayor a 2 cm, de los cuales el 25% se diagnosticó en etapa clínica tardía. Analizando estos datos, podemos constatar que el diagnóstico de cáncer de mama dentro del hospital no se establece en la mayoría de las veces en etapas tempranas.

La edad de presentación del cáncer mamario tuvo una media de 43 años mientras que en Estados Unidos la media es de 63 años; también encontramos en el estudio que el 79% de las pacientes tienen menos de 50 años, comparado con el 25% de aquel país. El cáncer de mama en la población estudiada se presentó a edades más tempranas que en las mujeres de Estados Unidos y recordemos que las mujeres en las que se presenta el cáncer de mama antes de los 50 años tienen peor pronóstico, debido a que aumenta la tasa de complicaciones y morbilidad.

Respecto al periodo de tiempo entre la consulta de primera vez por sintomatología mamaria y el diagnóstico histopatológico, fue de menos de 60 días en el 53% de los casos; en el 47% el tiempo fue de más de 2 meses hasta 2 años, para establecer un diagnóstico y tratamiento médico-quirúrgico definitivo.

Otro hallazgo importante es que la BAAF se realizó sólo a un tercio (32%) de las pacientes diagnosticadas con cáncer mamario, que siendo un procedimiento relativamente sencillo y útil, no se está realizando.

SUGERENCIAS

1. Campañas de comunicación y educación a la población que favorezcan conductas relacionadas con un menor riesgo de padecer o morir por cáncer de mama: promoción de la alimentación al seno materno, alimentación balanceada con alto contenido de fibra, actividad física regular, prevención de sobrepeso y el consumo de alcohol, y nula automedicación de terapias de reemplazo hormonal en la menopausia.
2. Realizar BAAF a todas las pacientes con sintomatología mamaria.
3. Solicitar estudio mastográfico basal a todas las mujeres mayores a 40 años que acuden a consulta ginecológica a nuestro hospital, con el objetivo de aumentar el diagnóstico de carcinoma mamario en etapa subclínica.

4. Instalaciones médicas que desarrollen actividades de tamizaje, diagnóstico o tratamiento, las cuales deben trabajar de acuerdo con protocolos y guías consensuados, cumplir con un mínimo de estándares recomendados en cuanto a personal y equipo, y apegarse además a las metas e indicadores de desempeño.
5. Debe existir un sistema sólido y confiable para la acreditación de unidades de tamizaje y diagnóstico en cáncer de mama.
6. Todas las mujeres que requieran operaciones de mama deben tener una evaluación multidisciplinaria, clínica, imagenológica y de anatomía patológica, revisada y documentada en reuniones preoperatorias y postoperatorias regulares.
7. Debe asegurarse que las mujeres reciban la información sobre las opciones terapéuticas y estén enteradas de que la operación conservadora es el tratamiento de opción para la mayoría de los cánceres pequeños detectados por tamizaje.
8. Cuando sea apropiado, debe ofrecerse a las pacientes opciones para la reconstrucción inmediata o retrasada en caso de mastectomía.
9. El patólogo debe participar en las discusiones preoperatorias y postoperatorias de los casos.
10. El apoyo a la paciente deben suministrarlo a las enfermeras especialistas en mama o personal con entrenamiento en psicología con especialidad en cáncer de mama y estar disponible para aconsejar y ofrecer apoyo emocional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Espié M, Tournant B, Cuvier C, Cottu PH. Epidemiología de las lesiones malignas de la mama. Enciclopedia Médica Quirúrgica. Ginecología-Obstetricia 840-A-15. Editions Scientifiques et Médicales. Paris 2002.
2. Villaseñor PM. Epidemiología del cáncer de mama en el Estado de México. Centro Oncológico Estatal ISSEMYM. 2008.
3. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. Ann Oncol 2005; 16 (3): 481-88.
4. López-Ríos O, Lazcano-Ponce EC, Tovar-Guzmán V, Hernández Ávila M. La epidemiología del cáncer de mama en México. ¿Consecuencia de la transición demográfica? Salud Pública Méx 1997; 39 (4): 259-265.
5. Sánchez SP. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México. Dirección General de Epidemiología. Subsecretaría de prevención y control de enfermedades 2007. <http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/RHNM.htm>
6. Jiménez LC. Mortalidad del cáncer de mama. Tendencia y distribución geográfica. 1981-2001. Rev. Med IMSS 2008; 46 (4): 367-374.
7. Ferlay J, Bray F, Pisan P, Parkin DM. GLOBOCAN 2003. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldline. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Lyon, IARC press 20. 2007.
8. Ferlay J, Bray F, Parkin DM. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldline. Globocan 2002. IARC Cancer Base No 5, version 2.0. IARC Press: Lyon, 2006.
9. Romero-Figueroa MdelS, Santillán-Arreygue L, Olvera-Hernández PC, Morales-Sánchez MA, Ramírez-Mendiola VL.

- Frecuencia de los factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Méx* 2008; 76 (11): 667-72.
10. McPherson K, Steel CM. ABC of breast diseases: Breast cancer-epidemiology, risk factors and genetics. *BMJ* 2000; 321: 624-628.
 11. Herrera A, Granados M. Manual de Oncología. Procedimientos médico- quirúrgicos. INCan. McGraw-Hill, México 2007: 444-491.
 12. Debbie S, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD et al. American Cancer Society Guidelines for Breast Screening with MRI as an Adjunct to Mammography. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 75-89.
 13. Breast Cancer Screening and Diagnosis Guidelines. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). 2009.
 14. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Number 42, April 2003: Breast Cancer Screening. ACOG.
 15. Cáncer de mama. Boletín de Práctica Médica Efectiva. INSP. Secretaría de Salud. Octubre 2007.
 16. Tristant H, Lefranc JP, Massol J. Cáncer subclínico de mama. Detección y diagnóstico. Enciclopedia Médica Quirúrgica. Ginecología-Obstetricia 865-A-15. Editions Scientifiques et Médicales. Paris 2000.
 17. Brandan ME, Villaseñor-Navarro Y. Detección del cáncer de mama: estado de la mamografía en México. *Cancerología* 2006; 1: 147-162.
 18. Sainsbury JR, Anderson TJ, Morgan DA. ABC of breast diseases: breast cancer. *BMJ* 2000; 321: 745-750.
 19. Blamey RW, Wilson AR, Patnick J. ABC of breast diseases: screening for breast cancer. *BMJ* 2000; 321: 689-93.
 20. Compendio de cáncer/RHNM/2001/Morbilidad/Mortalidad. <http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/rhnm-01/rhnm-01.htm>
 21. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/041ssa202.html>
 22. Martínez-Montañez MC, Uribe-Zúñiga P, Hernández-Ávila M. Políticas públicas para la detección del cáncer de mama en México. *Salud Pública Méx* 2009; 51 (2): 350-360.
 23. Rodríguez-Cuevas SA. Cáncer de mama. FUCAM 2008, en <http://www.fucam.org.mx/CAncer%20de%20mama%20Dr%20Sergio%20Rodriguez.pdf>
 24. Estadística de egresos hospitalarios del sector público del Sistema Nacional de Salud, 2003. *Salud Pública Méx* 2004, 46(5). Doi: 10.1590/S0036-36342004000500012. En http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342004000500012
 25. Fisher LW, Jain A, Tayback M, Fedarko NS. Small integrin binding ligand N-linked glycoprotein gene family expression in different cancers. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 8501-8511.
 26. Harrison JS. Principios de la Medicina Interna; 15ª edición, McGraw-Hill México, 2005; 1: 495-530.

Correspondencia:

Dr. José Fernando Ávila Esquivel
 Hospital de Ginecología y Obstetricia. IMIEM
 Paseo Tollocan sin número esquina Puerto de Palos
 Col. Isidro Fabela. 50170. Toluca, México.