

Resultados del primer programa de detección oportuna de cáncer de mama en México mediante pesquisa con mastografía

Results of the first program of early detection of breast cancer through screening with mammography in Mexico

Rodríguez-Cuevas SA,¹ Guisa-Hohenstein F,¹ Labastida-Almendaro S,³ Espejo-Fonseca R,² Capurso-García M,¹ Ruvalcaba-Limón E,¹ Ramírez-Bollas J,¹ Rodríguez-Flores G,² Madero-Preciado L,² Serratos-Garduño E.¹

▷ RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de mama continúa siendo la primera neoplasia maligna de las mujeres en el mundo y es un problema de salud pública, tanto en países desarrollados como en emergentes. En estos últimos se ha documentado un incremento en la frecuencia y mortalidad en años recientes, y desgraciadamente la mayoría se diagnostican en etapas localmente avanzadas con probabilidades de curación del orden de 30 a 50% con predominio en mujeres jóvenes. Debido al éxito de los programas de pesquisa con mastografía iniciados en las décadas de 1970 y 1980 tanto en Europa occidental como en Estados Unidos, se ha logrado reducir la mortalidad por cáncer de mama hasta en 40%, por tal motivo la *American Cancer Society* y la *US Preventive Service Task Force* en Estados Unidos, así como la Norma Oficial Mexicana para Cáncer de Mama y el Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama, han recomendado efectuar este estudio a todas las mujeres mayores de 40 años en forma anual o bianual.

▷ ABSTRACT

Background: Breast cancer is the most frequent malignant neoplasia worldwide. In emergent countries as Mexico, an increase has been shown in frequency and mortality, unfortunately, most cases in advanced loco-regional stages developed in young women.

The success of breast screening in mortality reduction has been observed since 1995 in Western Europe and the U.S., where as many as 40% mortality reductions has been achieved. Most countries guidelines recommends an annual or biannual mammography for all women >40 years of age.

Methods: In 2005, FUCAM, a non-lucrative civil foundation in Mexico join with Mexico City government, initiated the first voluntary mammography screening program for women >40 years of age residing in Mexico City's Federal District. Mammography was carried out with analogical mammographs in specially designed mobile units and were performed in the area of women's domiciles.

Results: This report includes data from 96,828 mammographies performed between March 2005 and December 2006

1 Cirujano, 2 Radiólogo, 3 Médica Bioestadística. Instituto de Enfermedades de la Mama, FUCAM.
Correspondencia: Dr. Sergio A. Rodríguez Cuevas. Av. Bordo 100, Viejo Ejido Santa Úrsula Coapa, Coyoacán, C.P. 04980.

México, D.F. Teléfono: 56 79 83 07. Correo electrónico: sergiorocue@gmail.com.

Métodos: Con ese objetivo se inició en 2005 una campaña de pesquisa mastográfica gratuita en mujeres mayores de 40 años, habitantes de la Ciudad de México que voluntariamente quisieran participar, efectuando los estudios en unidades móviles en el área donde habitan las mujeres.

Resultados: Se presenta el análisis de 96,828 mastografías efectuadas entre marzo del 2005 y diciembre del 2006 y de 73,232 realizadas de enero a diciembre del 2007. En la primera serie, 1% presentó mastografía anormal (BIRADS 0, 4 y 5) y en quienes se diagnosticaron 208 cánceres de mama de 949 mastografías anormales (27.7%), con 56.7% diagnosticados en etapas tempranas (*in situ*, etapa I y IIA). En la serie del 2007 se diagnosticaron 212 cánceres de mama para una tasa de 2.89 al millar de mastografías efectuadas, de ellas 47.9% correspondieron a etapas tempranas (0-I-IIA).

Discusión: La tasa de cáncer de mama de la mujer mexicana por medio de la detección con mamografía, es inferior a la europea o norteamericana. Los principales factores que aumentan el riesgo de cáncer de mama fueron: historia familiar de cáncer de mama, nuliparidad, primer embarazo después de 30 años, la ausencia de la lactancia materna, la cirugía de mama anterior y el aumento de la edad. La mayoría de los cánceres se diagnosticaron en mujeres menores de 60 años (68.5%), con una edad promedio de 53.55, coincide con datos anteriormente publicados. Es imperativo sensibilizar y educar a nuestra población para que acepte la visita a los Centros Especializados de Mama.

Palabras clave: cáncer de mama, pesquisa, mastografía.

and 73,232 in 2007. There were 1% in 2006 and 3.44% in 2007 of mammographies in BIRADS 0, 4 or 5 and 208 in 2006 and 212 in 2007 women with abnormal mammographies (27.7%) had breast cancer, a rate of 2.1% in 2006 and 2.8% in 2007, there were diagnosed in early stages in 54.75% (*in situ* or stage I or stage II A), 47% in stages II B or III and only 3% in stage IV, nevertheless 21% of those women with abnormal mammography did not present for further clinical and radiologic evaluation despite being personally notified at their home addresses. **Discussion:** The breast cancer rate of Mexican women submitted to screening mammography is lower than in European or North-American women. Family history of breast cancer, nulliparity, first pregnancy after 30 years, absence of breast feeding, previous breast surgery and increasing age are factors that increase the risk of breast cancer. Most cancers were diagnosed in women's age below 60 years (68.5%) with a mean age of 53.55 corroborating previous data published. It is mandatory to sensitize and educate our population with regard to accepting to visit the Specialized Breast Centers.

Key words: breast cancer, screening, mammography.

▷ INTRODUCCIÓN

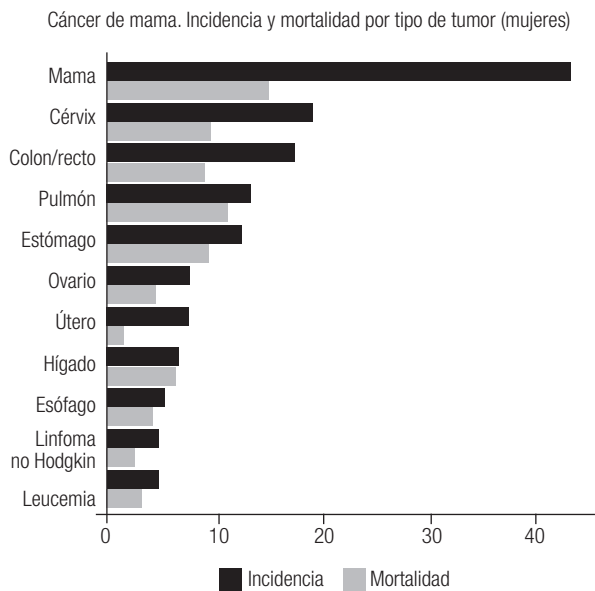
El cáncer de mama continúa como la primera neoplasia maligna de las mujeres en el mundo y es un problema de salud pública, tanto en los países desarrollados como en los emergentes, donde se ha evidenciado un incremento en su frecuencia y mortalidad (**Imagen 1**). Para el año 2004 la Organización Mundial de la Salud calculó que se diagnosticarían más de 1'200,000 nuevos casos de cáncer de mama (19% del total de cánceres en la mujer).¹ Su frecuencia varía ampliamente y así los países norteamericanos y europeos son los que tienen la frecuencia más

elevada, mientras que los países de Asia y África tienen la más baja.² Los países latinoamericanos, en general, también tienen una baja frecuencia, excepción hecha de Argentina y Uruguay que tienen tasas semejantes a la de los países europeos² (**Imagen 2**). Este hecho es posiblemente explicable por la conformación mayoritariamente europea del origen de su población, a diferencia del resto de los países latinoamericanos donde el mestizaje entre indígenas, europeos y negros es la característica predominante.

En años recientes se ha informado un incremento paulatino del cáncer de mama en muchos países asiáticos,

Imagen 1.

Incidencia y mortalidad mundial por cáncer en mujeres. Organización Mundial de la Salud

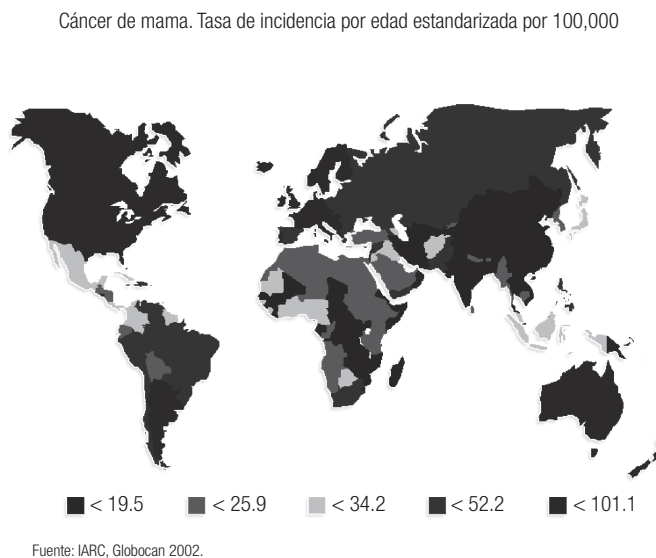


Fuente: WHO, Globocan 2000.

en particular en Japón y Singapur, donde se ha producido un cambio en el estilo de vida (“occidentalización”)³ y existe evidencia de que los descendientes de migrantes hispanos en Estados Unidos, tienen tasas de cáncer que se acercan a la de las mujeres blancas no-hispanas, debido a la transculturización.⁴ Este fenómeno también está siendo observado en nuestro país, donde tenemos diferencias regionales importantes, con mayor frecuencia de cáncer de mama en los estados del norte y centro del país, en el que las mujeres gozan de un estado socioeconómico y cultural más elevado, con estilo de vida más semejante al de las mujeres de Estados Unidos (tabaquismo, obesidad, sedentarismo, ingesta de alcohol, dieta rica en grasas animales, ausencia de lactancias y embarazos tardíos), mientras que, en los estados donde predomina la población indígena y de menor nivel socioeconómico (Chiapas, Oaxaca, Yucatán) la frecuencia es mucho más baja⁵⁻⁷ (**Imagen 3**). Estas observaciones sugieren que los factores ambientales y de estilo de vida juegan un papel muy importante en el desarrollo del cáncer de mama, ya que los estudios de las poblaciones emigrantes de Asia en Estados Unidos, han demostrado que en la siguiente generación, ya nacida en Estados Unidos, se incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de mama, 60% mayor que el de sus poblaciones de origen, sobre todo si en su país de origen eran habitantes rurales.⁸

Imagen 2.

Distribución de la incidencia de cáncer de mama en el mundo



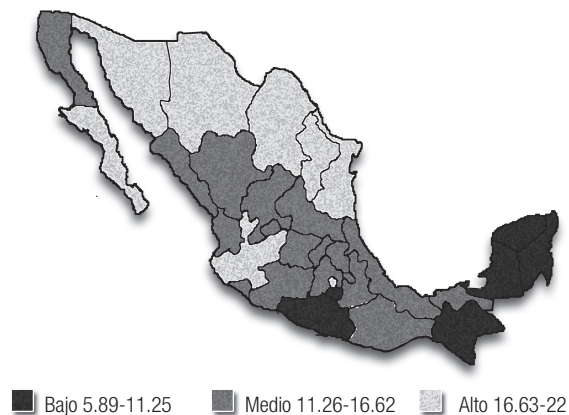
En México existen, incluso, estados donde el cáncer de mama ha rebasado ya al carcinoma cervicouterino como primera causa de mortalidad en mujeres. En el estado de Jalisco, por ejemplo, desde 1997 el cáncer de mama ocupa el primer lugar, con una tasa de mortalidad de 15.82% por 100,000 mujeres y la frecuencia de cáncer de mama es ya casi similar (17.9% vs. 18.8%) a la del cáncer cervicouterino.⁹

Es notorio que en todo el mundo persiste un incremento en la frecuencia del cáncer de mama y que este incremento es mayor en los países desarrollados, por ejemplo, en Estados Unidos el número de casos aumentó progresivamente de 1970 a 1997 en 161% (de 69,000 a 180,200) y el número de muertes por esa enfermedad en cerca de 50% (de 30,000 a 49,000).¹⁰⁻¹¹ Este cambio fue en gran parte debido al aumento del número de mujeres en riesgo, particularmente mujeres mayores,¹² pero independientemente, cuando se analiza la tasa de incidencia ajustada a la edad, ésta muestra un incremento anual de 1% de 1940 a 1980, y a partir de ese año el incremento se aceleró a 4% anual, estabilizándose en 111.3 por 100,000 a partir de 1995.¹³ Recientemente, se reportó una disminución en el número de cánceres de mama (180,510 para el 2007), debido al declive en el uso de terapia hormonal de reemplazo en las mujeres posmenopáusicas de ese país.¹⁴ El crecimiento acelerado a partir de 1980 es debido, en parte, a que desde entonces se ha ido generalizando

Imagen 3.

Distribución de la mortalidad por cáncer de mama en México. INEGI/CONAPO

El cáncer de mama en México. Distribución regional de tasas de mortalidad 2003
Por cien mil mujeres de 25 años y más



Nacional 14.58
Fuente: INEGI/CONAPO

el uso de la mastografía de pesquisa.¹⁵⁻¹⁶ Así, la proporción de mujeres blancas de 50 a 59 años de edad, de Estados Unidos que han tenido mastografía fue de 46% en 1987, 68% en 1990 y 76% en 1992.¹⁷ Otras causas que explicarían el aumento en la frecuencia a partir de 1980 serían los cambios en la maternidad, con tendencia a retardar el primer nacimiento y disminuir la paridad, uso generalizado de anticonceptivos orales y terapia estrogénica de reemplazo, aun cuando el papel exacto de estos factores en el desarrollo del cáncer de mama no está bien definido.

Si bien, en los países del norte de Europa, Canadá y Estados Unidos se ha observado una disminución evidente de la mortalidad por cáncer de mama, gracias al uso generalizado de la mastografía de pesquisa y a la disponibilidad de mejores terapéuticas, esta disminución no ha alcanzado a los países mediterráneos o ex socialistas europeos (España, Portugal, Grecia, Italia, Hungría y Polonia).¹⁸ En Estados Unidos el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente, con 214,600 nuevos casos en 2006, que representan 32% del total de cánceres en la mujer, de las cuales se estiman que morirán 41,430 (19%).¹⁹ Globalmente, se considera que 1 de cada 8 mujeres en ese país desarrollará cáncer de mama y que 1 en 28 tienen riesgo de morir por esa enfermedad. En México, el cáncer afecta más frecuentemente a las mujeres (62.5% vs. 37.5%). En el 2001 se informaron 102,657 casos de cáncer en el Registro Histopatológico

Imagen 4.

Tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres mexicanas mayores de 25 años (por 100,000). INEGI/CONAPO



Fuente: INEGI/CONAPO

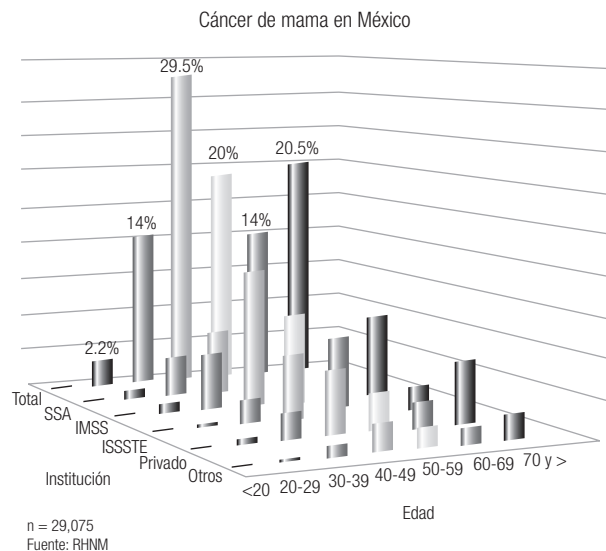
de Neoplasias Malignas, SSA,⁶ de los cuales el cáncer de mama representó 11,242 casos, ocupando el segundo lugar de los cánceres en la mujer, con 17% del total. La tasa de mortalidad por cáncer de mama se ha elevado en México de 13.6 por 100,000 mujeres a 15.7 por 1000,000 en el 2007 (**Imagen 4**). En México, 47% de las muertes por cáncer de mama ocurren en mujeres entre los 45 y 64 años y la Secretaría de Salud calcula un promedio de 21 años de Vida Productiva Perdidos por cada mujer con un impacto económico de \$3,107'505,000 pesos en el 2001.

En México se presentan casos de cáncer de mama desde la segunda década de la vida y se incrementa su frecuencia rápidamente hasta alcanzar la máxima entre los 40 y 54 años y luego mostrar un descenso paulatino después de la quinta década⁶ (**Imagen 5**). Es importante mencionar que en México, la mujer desarrolla el cáncer de mama en promedio, una década antes que las europeas o norteamericanas (51 vs. 63 años), hecho en parte explicable por la conformación de la pirámide poblacional mexicana, donde predominan las mujeres jóvenes.²⁰

Este hecho también se presenta en muchas de las poblaciones latinoamericanas y en las de Japón y China, sugiriendo la existencia de factores genéticos y/o estilos de vida comunes. Esto representa a su vez un problema en el diagnóstico, ya que el estándar de oro del diagnóstico oportuno, la mastografía, es menos eficaz en las mamas densas de las mujeres jóvenes y explica en parte, por qué en ese grupo de mujeres (menores de 45 años) en nuestro país, el diagnóstico es más frecuentemente tardío, con media de edad de las mujeres con etapas III de 48 años y

Imagen 5.

Distribución del cáncer de mama por edad e institución. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, SSA



68% son premenopáusicas.²¹ En los países desarrollados el riesgo es mayor en las mujeres posmenopáusicas y se incrementa hasta los 70 años.

Es evidente que existe un aumento considerable de riesgo cuando hay antecedente familiar de cáncer de mama, especialmente si la neoplasia se presentó en edad premenopáusicas o en forma bilateral, en familiares de primer grado de consanguinidad, con un incremento de riesgo de 1.5 a 3 veces mayor del esperado en la población general, y si son varios los familiares consanguíneos afectados, el riesgo puede elevarse hasta 5 a 9 veces más.²² Sólo existe un estudio en México que analiza la historia familiar de cáncer de mama en una muestra pequeña, donde informan 10% de familiares con antecedente de cáncer de mama en las mujeres con cáncer de mama y de 1% en los controles,²³ y no se han hecho estudios para determinar la frecuencia de mutaciones genéticas en nuestra población.

La edad temprana de la menarquia (antes de los 12 años) ha sido invocada como uno de los factores que incrementan el riesgo de 1 a 1.8 veces en las mujeres blancas de Estados Unidos.²⁴ En nuestro país hemos observado que la edad de la menarquia es con mucha frecuencia menor a los 12 años, sobre todo en las mujeres indígenas o habitantes de “tierra caliente” donde se reportan embarazos desde los 9 años de edad. Desgraciadamente sólo existe un estudio previo relativo a la menarquia en México, que

data de 1970, donde se demuestra que la media de edad de la menarquia es de 12 años.²⁵ Dado que nuestro país tiene una baja frecuencia de cáncer de mama, no podríamos pensar que fuera un factor que incrementa el riesgo en nuestras mujeres, sin embargo, es necesario conocer mejor este aspecto que no ha sido estudiado ampliamente en nuestra población.

La aparición tardía de la menopausia (55 años o más) incrementa 2.5 el riesgo, mientras que la menopausia artificial por castración quirúrgica, antes de los 40 años, ha mostrado disminuir significativamente el riesgo.²⁶ La lactancia y la multiparidad han sido demostradas como factores que disminuyen el riesgo de cáncer de mama, mientras que cuando tienen el primer embarazo a término por arriba de los 30 años o son nulíparas, el riesgo de cáncer de mama se eleva.²⁷ El efecto protector de la lactancia difiere en forma importante en las diferentes poblaciones analizadas. Así, en las poblaciones asiáticas y en México, entre las poblaciones indígenas y de menores niveles socioeconómicos, donde la duración de la lactancia es sustancialmente mayor, es donde se ha demostrado un mayor efecto protector.^{28,29}

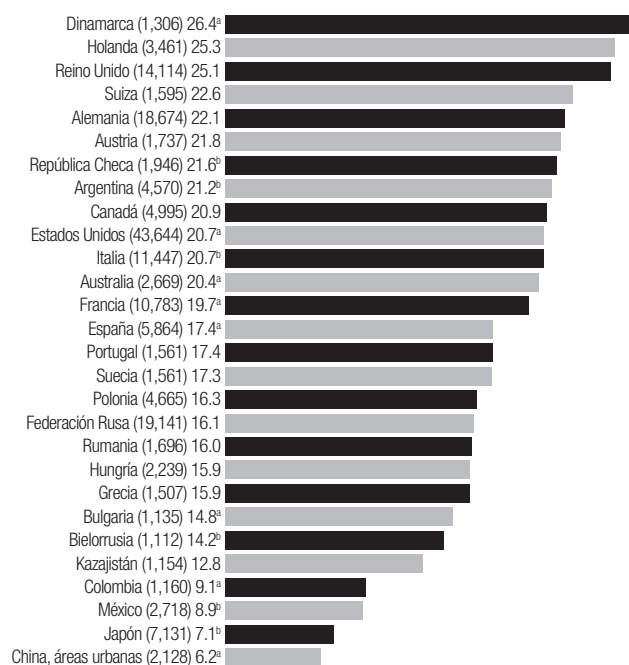
La utilización de anticonceptivos orales no ha mostrado, en la mayoría de las investigaciones publicadas, un aumento o disminución del riesgo de cáncer de mama, pero el uso de estrógenos exógenos conjugados en la terapia hormonal de reemplazo, administrada por periodos prolongados (mayor a 5 años) incrementa, en estudios de meta-análisis, 2% anual el riesgo de las mujeres posmenopáusicas.³⁰ Recientemente, se publicó que el uso de combinación de estrógenos y progestágenos, continuos o secuenciales, incrementa aún más el riesgo de cáncer de mama (51% mayor cuando los utilizan más de 5 años), lo que ha llevado a suspender el reclutamiento de pacientes en varios estudios prospectivos que se desarrollan en Europa y Estados Unidos.³¹⁻³⁴ No existen estudios en nuestro país acerca de la relación entre uso de anticonceptivos o terapia hormonal y cáncer de mama en mujeres mexicanas.

Desde hace muchos años se ha sugerido una asociación entre dieta y cáncer mamario. La mayor frecuencia de esta enfermedad en Estados Unidos y Europa, y la baja incidencia en Asia y América Latina han sido correlacionadas con el mayor consumo de grasas animales y azúcares refinados en la dieta occidental.³⁵

Se ha sugerido que la estatura, volumen mamario, estructura corporal y la obesidad son factores de riesgo. Mujeres cuya talla es mayor a 1.67 m tienen un mayor riesgo que las que miden menos de 1.59 m. Mujeres altas y delgadas con mamas grandes tienen mayor riesgo, sobre todo antes de los 45 años.³⁶ Las mujeres que aumentan

Imagen 6.

Tasa global de mortalidad ajustada a edad por 100,000 mujeres, por cáncer de mama, para 1995, 1994^a o 1993^b banco de datos de la Organización Mundial de la Salud



de peso más de 27 kg de su juventud a la edad madura, doblan su riesgo de cáncer de mama.³⁷

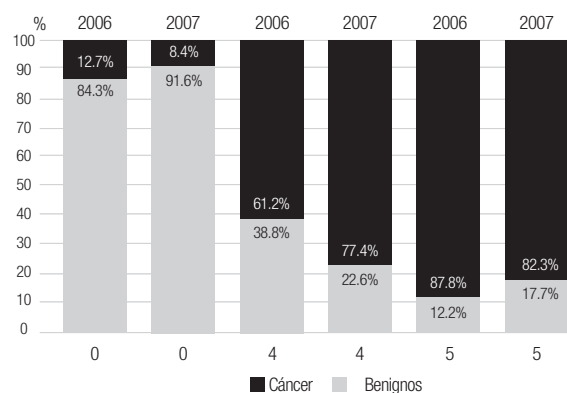
En la actualidad existe suficiente evidencia de que la tasa de mortalidad está declinando en Estados Unidos, así como en Canadá, Inglaterra y Gales, en proporción de 6 a 10%^{2,38-40} y que hay una tendencia a disminuir en Austria, Alemania, Suecia, Dinamarca y Francia, sin embargo, estas tendencias favorables no se ven en países como España, Portugal, Grecia, Hungría, Polonia, Italia, Japón y México, donde se ha reportado incremento en la tasa de mortalidad por cáncer de mama.^{18,41} (**Imagen 6**).

En México, debido a la estructura de la pirámide poblacional, esperamos un incremento sustancial de cánceres de mama, ya que están arribando a la edad de riesgo un gran número de mujeres cada año, incrementando de 17'049,036 mujeres mayores de 35 años en el 2003 a 29'702,037 en el año 2020 (**Imagen 7**).

En Estados Unidos se utiliza un modelo matemático para calcular el riesgo de cáncer de mama (modelo de Gail) en mujeres blancas, sin embargo, dicho modelo no ha sido validado en mujeres mexicanas o latinoamericanas.⁴²

Imagen 7.

Tipo de patología de mama según BIRADS



En el año 2000, la Organización Panamericana de Salud publicó el informe “La Salud en las Américas”, donde la principal tendencia fue el incremento de casos de cáncer de mama. Reportaron que hubo 69,924 casos y 22,735 muertes en Sudamérica, 18,663 casos y 5,888 muertes en América Central y 6,210 casos y 2,310 muertes en el Caribe.⁴³

En la década de los noventa, se inició en Estados Unidos la práctica masiva de la mastografía de pesquisa, lo que ocasionó un incremento de 4% anual en el número de cánceres de mama diagnosticados, pero a partir de 1990, el programa de pesquisa con mastografía ocasionó una caída del número de casos, hasta llegar a un pequeño declive anual y se observó una disminución de la mortalidad desde 1995.^{44,45} El meta-análisis de esas investigaciones mostró una reducción de la mortalidad estadísticamente significativa, pero modesta, particularmente en mujeres mayores de 50 años, que en ese país son la mayoría que padecen esa enfermedad y de menor impacto en mujeres de 40 a 49 años.⁴⁶

Recientemente, Tabar y cols.,^{47,48} en el análisis de toda una población geográfica (Suecia) a las que se les ofreció pesquisa mastográfica anual, con 85% de adherencia, demostró una reducción de 63% en la mortalidad, en comparación con mujeres de 40 a 69 años que no se sometieron a ese escrutinio mastográfico.

Esta dramática demostración del beneficio de la pesquisa con mastografía rebasó el contexto de las investigaciones imperfectamente diseñadas que cuestionaban el beneficio de la utilización de la mastografía de pesquisa.^{49,50} Después de muchas controversias y debates,

la conclusión final está clara. La mastografía de pesquisa, efectuada regularmente con una adherencia anual de 90%, reduce marcadamente la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 40 y más años,⁵¹ como ha sido propuesto por la *American Cancer Society*⁵² en sus metas para el 2015 para reducir la mortalidad en 80% o más, por ello la *US Preventive Services Task Force*⁵³ de Estados Unidos, estableció en sus guías para pesquisa de cáncer de mama, las recomendaciones de hacer este estudio cada 1 a 2 años en todas las mujeres mayores de 40 años. Esta misma recomendación fue emitida en la Norma Oficial Mexicana para cáncer de mama⁵⁴ en 2003 y por el Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama⁵⁵ (2002), revalidado en enero del 2008 en su tercera revisión.

Con el uso de la mastografía se logra un efecto inmediato en la reducción del tamaño de los tumores diagnosticados, de su invasividad, de la cantidad de pacientes con metástasis a ganglios axilares y de las etapas al diagnóstico,^{56,57} pero el efecto en disminuir la mortalidad es más tardío y requiere, como lo mostró Tabar,^{47,48} la continuidad de los programas y la adherencia de las mujeres a los programas de escrutinio.

Extrapolando los datos actuales de la literatura, podemos postular que se puede disminuir la mortalidad por cáncer de mama al menos en 42% y probablemente más en 15 años de un programa de escrutinio y, adicionalmente, la incidencia de la enfermedad puede disminuirse en 30% o más si se extirpan los carcinomas ductales *in situ* (preinvasores) descubiertos por la mastografía.⁵⁸

No obstante, los adelantos en el tratamiento tanto quirúrgico, farmacológico y radioterápico que se han logrado en los últimos años y el impacto mayor en la disminución de mortalidad, se ha atribuido a la posibilidad de hacer diagnósticos de cáncer de mama en fases más tempranas de la evolución de la enfermedad, lo que ha permitido no sólo disminuir la tasa de mortalidad, sino ampliar la utilización de tratamientos no mutilantes de la mama a un número cada día mayor de mujeres. Es entonces la mastografía el estudio estándar de oro actual disponible para poder efectuar campañas de escrutinio en mujeres asintomáticas, lo que ofrece la mejor posibilidad de lograr, a través del diagnóstico temprano, el poder reducir la mortalidad por cáncer de mama en nuestro país a mediano plazo. Las tasas de mortalidad que durante largo tiempo permanecieron en incremento, han logrado revertirse en los países donde se utiliza ampliamente a la mastografía de pesquisa, mostrando su impacto en el diagnóstico oportuno y en la utilización de modernas estrategias terapéuticas. Más de la mitad (56.2%) de todos los cánceres de mama reportados en 1995 en Estados

Unidos fueron diagnosticados en etapas 0 y I, comparado con 42.5% en 1985, lo que ha permitido incrementar a 58% el tratamiento conservador de la mama en esas pacientes, con tasas de supervivencia a 10 años de 95% en etapa 0 y de 88% en etapa I.⁵⁹ El informe del SEER *Cancer Statistics* del 2006 de Estados Unidos, mostró que 61% de los cánceres diagnosticados por mastografía de pesquisa se encontraban en estadios iniciales, con probabilidades de supervivencia de 98.1%.⁶⁰

En las sociedades o en los países donde existe alta frecuencia de cáncer de mama, o en los que la mortalidad por esta enfermedad constituya una de las principales causas de muerte entre las mujeres, como lo es en México y se tenga los recursos para hacerlo, el escrutinio con mastografía a la población en riesgo debe ser el primer método de control de cáncer de mama.

▷ MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestra fundación, FUCAM, es una sociedad civil con fines no lucrativos que inició en 2005, en combinación con INMUJERES del D.F., la Primera Campaña de Pesquisa de Cáncer Mamario en mujeres mayores de 40 años, habitantes del Distrito Federal en México, que voluntariamente quisieran someterse a mastografía con dos tomas por mama (ML y CC), misma que se efectuó con mastógrafos analógicos en unidades móviles que se llevaron a la zona de residencia (barrio o colonia) y se creó, en agosto del 2005 un centro hospitalario especializado en Enfermedades de la Mama para atender a todas las mujeres derivadas de esa campaña que lo requirieran. Se calculó, acorde al INEGI que había 1'800,000 mujeres en edad de riesgo en el Distrito Federal, de las cuales 45 a 50% tienen derecho a algún tipo de Seguridad Social (IMSS, ISSSTE, PEMEX, etc.) responsables de efectuarles los estudios que requieran, que 5 a 8% pertenecen a la clase socioeconómica alta que puede financiarse sus estudios, quedando 800,000 mujeres sin derecho a ningún tipo de atención médica. Se acordó con el gobierno del Distrito Federal iniciar con la cobertura de 10% de esa población (80,000) para efectuar mastografías en el término de un año (2005-2006). Este trabajo es la revisión de los 96,828 estudios mastográficos efectuados de marzo del 2005 a diciembre del 2006 y de 73,232 efectuados de enero a diciembre del 2007. De ellos, 71,478 (73.8%) fueron considerados de pesquisa (mujeres asintomáticas) y 25,369 (26.2%) diagnósticos en la primera serie y 58,535 (79.9%) como pesquisa y 13,870 (20.1%) diagnósticos en el 2007 debido a presentar signos o síntomas de patología mamaria (retracción de piel o pezón, masa palpable o secreción por pezón). Se calculó, acordé a un estudio de pesquisa efectuado en mujeres de bajos recursos

Tabla 1.

Variables analizadas en el estudio de 96,848 del 2005-2006 y 73,237 del 2007 mujeres con mastografía

	Global 2005-2006 96,848	Global 2007 73,237	
Edad (media)	49.3 ± 8.5	50.7	72,429
≤ 50 años	62.4%	57.47%	42,090
≥ 50 años	37.6%	42.43%	31,147
Edad de menarquia	12.8 ± 1.6	12.8	72,071
Mastografía previa	0.2%	35.7%	26,146
Edad 1er embarazo a término	21 ± 5.2		21.9
Núm. de hijos (media)	3.2 ± 1.9		3.4
Abortos	1.6 ± 0.9		1.6
Amamantó	79.8%	81.75%	59,868
Tiempo medio de lactancia (meses)	6 (0-18)	9 (0-18)	
Histerectomía previa	20.8%	15.95%	11,682
Embarazo	0%		0%
Cáncer de mama previo	0.3%	.14%	101
Cáncer de mama en familia	7.1%	5.75%	4,216
Ingestión de Hormonas *THR	5.3%		5.7%
Tiempo de uso de THR (meses)	18 (1-140)	5.73 (1-140)	
Ingestión de anticonceptivos	35.6%	31.48%	23,056
Tiempo medio de anticonceptivos	36 (1-720)	30.5 (1-720)	
Cirugía previa en la mama	4.7%	3.66%	2,679
Prótesis mamaria	0.3%	.01%	33
Tabaquismo	19%	18.5%	13,602
Peso medio	63 Kg		66 Kg
Estatura media	1.53 m		1.55 m
Índice de masa corporal < 25	24.4%	17.06	12,493
Índice de masa corporal 2 – 29.9	43.3%	37.19	27,238
Índice de masa corporal > 30	32.3%	33.84	24,787
Tasa de llamado (BIRADS 0, 4, 5)	1%		3.44%
Correlación BIRADS/IMC	p = 0.5		
Correlación BIRADS/edad > 50	p = 0.029		

(*Low Income*) en Estados Unidos, tener 2% de mastografías anormales (“tasa de llamado”) acorde a la clasificación BIRADS del Colegio Americano de Radiología,⁶¹ en las categorías 0, IV y V, lo que implicaría tener, en 2006, que profundizar con estudios adicionales y o biopsias en 1,600 mujeres y diagnosticar y tratar 400 casos de cáncer de mama en un año.⁶²

Se presenta la descripción de las variables estudiadas y la comparación de las variables entre la población total y los grupos de “pesquisa” y “diagnóstica”. Las variables

Tabla 2.

Etapas de cánceres de mama al diagnóstico en grupo de INMUJERES con mastografía

Etapas de detección en cáncer de pacientes INMUJERES	2005-2006		2007	
	N = 208	%	N = 212	%
<i>In situ</i>	21	10.3	20	9.5
Etapas I	40	19.1	40	19
Etapas II A	57	27.3	41	19.4
Etapas II B	31	14.9	40	19
Etapas III	56	26.7	61	28.9
Etapas IV	3	1.5	9	4.3

son: edad, edad a la menarquia, número de hijos, abortos, edad al primer embarazo a término, lactancias y tiempo de lactancia, histerectomía previa, mastografía previa, gravidez, antecedente de cáncer de mama en madre, hermana, tía o hija, ingesta de hormonales y tiempo, ingesta de anticonceptivos y tiempo, biopsia previa en mamas, cáncer de mama previo, presencia de signos o síntomas de patología mamaria, tabaquismo, cirugía previa en mama, índice de masa corporal y resultado de la clasificación de BIRADS en la mastografía.

Se hizo además la revisión de los expedientes clínicos de las mujeres con BIRADS anormal para determinar el número real de cánceres diagnosticados.

► RESULTADOS

Los resultados se presentan en la **Tabla 1**. No hay diferencias significativas entre las variables estudiadas en los diferentes grupos. Se pudo identificar en esta serie a la edad mayor de 50 años como factor que incrementa el riesgo de tener una mastografía anormal (BIRADS 0, 4 y 5), con diferencia estadísticamente significativa entre el grupo global y en el de pesquisa ($p = 0.029$ y $p = 0.031$). El porcentaje de mastografías anormales en 2005-2006 (Tasa de llamado) BIRADS 0, 4 y 5 fue de 1% en 2005-2006 y 3.44% en 2007, sin diferencia significativa entre los grupos analizados de pesquisa o diagnóstico (0.91% vs. 1.4%).

En la serie 2005-2006 hubo 643 casos en el grupo mastografía de pesquisa (MP) y 355 en el grupo mastografía diagnóstica (MD) que tuvieron categorías 0, 4 y 5 de BIRADS ($949/96,828 = 1\%$). De ellos, 194 (21%) no acudieron para efectuar la revisión clínica y profundizar en el diagnóstico, no obstante haber recibido el citatorio

Tabla 3.

Factores que impactan estadísticamente la frecuencia de cáncer de mama en la población de INMUJERES sometidas a mastografía

Factores que impactan estadísticamente la frecuencia de cáncer de mama	Cáncer de mama N = 208		Sin cáncer 95,753		P
	N = 96,828 2006				
Antecedente familiar	15	7.2%	4,375	4.52%	= 0.064
Nulíparas	30	14.3%	6,219	6.5%	< 0.001
Primigesta	29	13.7	9,492	9.9%	< 0.05
Cirugía previa	41	19.6	4,501	4.7%	< 0.001
Lactancia	151	72.6	77,139	80.6%	< 0.01
Aborto	69	33.3	35,980	37.6%	= 0.43
1er hijo > 30 años	21	10.1%	8,815	9.10	0.61

Factores que impactan estadísticamente la frecuencia de cáncer de mama	Cáncer de mama N = 212		Sin cáncer 72,429		P
	N = 73,237 2007				
Antecedente familiar	18	8.5%	4,054	5.5%	= 0.057
Nulíparas	15/170	8.8%	4,599	6.3%	= 0.18
Primigesta	24/170	14.11%	6,468	8.9%	= 0.017
Cirugía previa	52	24.5%	2,679	3.66%	< 0.0001
Lactancia	136	64.1%	59,868	81.7%	< 0.001
Aborto	65	30.6%	27,273	37.4%	= 0.05
1er hijo > 30 años	19/156	12.2%	4,866/67,597	7.2%	= 0.016

Tabla 4.

Tasa de detección de cáncer por grupos de edad y comparación con tasa de Estados Unidos

Grupo de edad	Tasa de detección de cáncer de mama por edad. Casos INMUJERES						
	Casos 2006	Casos 2007	Mamografías 2006	Mamografías 2007	Tasa de detección por 1000 2006	Tasa de detección por 1000 2007	Tasa de detección en USA por 1000
< 40 años	20	13	5,336	1,368	3.75	9.5	0.5
40-49	60	70	51,035	37,698	1.17	1.85	1.8
50-59	62	70	27,518	21,792	2.25	3.21	3.1
60-69	41	38	10,849	9,259	3.77	4.10	4.0
70+	25	21	2,110	3,115	11.84	6.74	-
Total	208	212	96,848	73,232	2.15	2.89	-

en su domicilio. En 12.7% de casos BIRADS 0, 38.8% de BIRADS 4 y en 88% de BIRADS 5 se corroboró diagnóstico de cáncer (**Imagen 7**). En total, 208 de 750 casos evaluados fueron malignos (27.7%). La mayoría de los cánceres (68.5%) se diagnosticaron en mujeres

menores de 60 años con media de edad de 53.5 años. Las etapas al diagnóstico se muestran en la **Tabla 2**. La tasa de cáncer fue de 2.1 al millar y se incrementó a 3 al millar en mujeres con antecedente familiar de cáncer de mama (**Tabla 3**) (7.1% de las mujeres), a 4.6 al millar en

Tabla 5.Comparación de series de mastografía de pesquisa en diferentes países con la serie de México (IEM-FUCAM)^{62,63,66-69}

Serie	No.	Edad (1/2)	Tasa de llamado	Tasa de cáncer	Tasa de cáncer <i>in situ</i>	No. de mastografías por cáncer
Italia	43,479	60.5	8.2%	10%	18%	74
USA li	23,149	> 40	8%	11%	17.5%	303
USA	1,664,032		13-20%	5.3%	35% < 1 cm 36% 1-2 cm	188
Inglaterra				7.4%		180/350
Holanda	800,000	50-75	1.12%	5%		178
Japón	42,065	> 40	5.7%	2.7%	0 y I = 90%	375
FUCAM 2005 2006	96,848	49.4 c/Ca 53.5	1%	2.1%	E-0 10.3% E-I 19.1% E-IIa 27.3%	465
FUCAM 2007	73,237	50.7 c/Ca 54.1	3.44%	2.89%	E-0 9.8% E-I 19% E-IIa 23.3%	345
Criterio Europa		> 40	< 7%	≥ 5%	10-20%	

mujeres nulíparas, (6.5% de las mujeres) y a 9 al millar en mujeres con antecedente de biopsias previas de mama (4.7% de las mujeres). Hubo diferencia estadísticamente significativa entre las mujeres que no lactaron y que desarrollaron cáncer (27.4% *vs.* 19.4%, $p < 0.01$). Incluso las mujeres con un solo hijo tuvieron diferencia estadísticamente significativa de riesgo en comparación con las múltiparas ($p = 0.05$). La tasa de cánceres detectados se incrementa proporcionalmente a partir de los 40 años, de 1.17 al millar hasta 11.84 al millar en las mujeres mayores de 70 años (Tabla 4). El grupo de mujeres menores de 40 años tiene una tasa de 3.75% en 2005-2006 y de 9.5% en 2007 y de ese grupo de mujeres, la gran mayoría correspondió a mastografía diagnóstica, ya que el criterio de inclusión al programa fue a mayores de 40 años o menores con síntomas o signos que indicaran el estudio. La distribución de edad en pacientes con cáncer muestra que casi 60% se sitúan entre los 40 y 59 años con media de 53.9 años, mientras que las mujeres sin cáncer representan 81% de ese grupo de edad.

En la serie del 2007 se diagnosticaron 212 casos de cáncer de mama para una tasa de 2.89 al millar, lo que significa que es necesario efectuar 345.4 mastografías por cada caso de cáncer diagnosticado. La tasa de 2.89% se incrementó a 3.26% en mujeres nulíparas, a 3.7% en mujeres con un solo hijo, a 3.9% en mujeres con primer hijo después de los 30 años, a 4.44% en mujeres con antecedente familiar de cáncer de mama y a 19.1% en

mujeres con cirugía previa en la mama, mientras que la tasa disminuyó a 2.38% en mujeres que tuvieron al menos un aborto y a 2.27% en mujeres que dan lactancia a sus hijos (Tabla 3).

Tuvieron antecedente de cáncer mamario en familiares directos 18 de 212 (8.49%) de las mujeres con cáncer *vs.* 5.54% del total de las mujeres sometidas a mastografía. La tasa de detección de cáncer en mujeres menores de 40 años fue de 9.5 al millar (la más elevada) y posteriormente se incrementa, en proporción al aumento de la edad, de 1.85 en las de 40-49 hasta 6.7 al millar en las mayores de 70 años (Tabla 4).

Del resto de variables analizadas no hay diferencia en cuanto los hallazgos de la serie 2005-2006 y la distribución son similares.

Las etapas clínicas de las mujeres estudiadas en 2007 (Tabla 2) muestran que 48% corresponden a etapas tempranas (0-I-IIA), (101/212), 48% (101) a etapas localmente avanzadas (E-IIB y III) y sólo 4.3% a casos con metástasis (E-IV). Globalmente, en la totalidad de casos de cáncer de mama del 2005, 2006 y 2007 ($n = 400$) 50.1% correspondió a etapas tempranas (0, I y IIA) y 9.8% a carcinoma *in situ* (Tabla 2). La media de edad de las mujeres con cáncer es de 54.1 años con rango de 31 a 91. La media de edad de mujeres con etapas tempranas es de 56 años *vs.* 52.4 años de las mujeres con etapas III y IV, $p = 0.016$. En 96 (52.7%) se documentaron metástasis ganglionares histopatológicamente.

En 88 casos (42.1%) el cáncer se diagnosticó por medio de mastografía de pesquisa y 121 (57.9%) por mastografía diagnóstica. Cuando se hizo mediante mastografía de pesquisa 71/88 (80.7%) correspondieron a etapas tempranas (0-I-IIA) vs. 30/121 (24.8%) cuando la mastografía fue diagnóstica.

► DISCUSIÓN

El porcentaje de casos reportados como BIRADS 0, 4 y 5 (tasa de llamado) que requieren estudios subsecuentes, biopsias y/o tratamiento, de 1% en 2005-2006 y de 3.44% en 2007, es más bajo que 2 a 8% informado en series americanas o europeas⁶²⁻⁶⁸ (**Tabla 5**). Esta diferencia puede indicar que nuestra población efectivamente tenga menor frecuencia de lesiones malignas, o bien, que nuestros radiólogos estén diagnosticando menos casos sospechosos, sin embargo, el hecho de que en 39% de las mastografías catalogadas BIRADS 4 y en 88% de las BIRADS 5 se haya corroborado diagnóstico de cáncer avalan su trabajo y tendremos que esperar a tener varios años de seguimiento de las pacientes catalogadas con BIRADS 1, 2 y 3 para que aparezcan los cánceres de “intervalo” y poder aclarar esa duda. Para minimizar este problema, en muchos centros de Estados Unidos hacen doble lectura independiente por radiólogos o utilizan el sistema de ayuda computarizada (CAD), con lo que se puede disminuir el índice de falsas negativas de 31 a 19%.⁶⁹⁻⁷⁰ En nuestro Instituto iniciamos en 2007 la utilización del CAD para placas analógicas, con objeto de incrementar la seguridad de las lecturas de las mastografías clasificadas como BIRADS 0 y la tasa de llamado se incrementó de manera significativa. Desgraciadamente en México y en la mayoría de los países de América Latina hay una carencia de técnicos y médicos radiólogos especialistas en imagen mamaria, como muestra, en México existen sólo 62 radiólogos con la certificación agregada en imagenología mamaria por el Consejo Mexicano de Radiología para una población de 100 millones de habitantes, por lo que debemos impulsar la creación de centros especializados en mama donde podamos capacitar al personal que requeriremos en el futuro, acorde al crecimiento de la población femenina en edad de riesgo.

El número de casos de cáncer de mama diagnosticados en 2005-2006 (208), implicó la necesidad de tomar 465 mastografías para diagnosticar un cáncer. Si extrapolamos que 27.6% de los casos con BIRADS anormal, citadas y que no acudieron a evaluación clínica fueran malignos y adjúramos que se pudieron haberse diagnosticado 52 casos adicionales, entonces se requerirían 369 mastografías para diagnosticar un cáncer. En el año 2007

se necesitaron 345.4 mastografías para diagnosticar cada cáncer. Esto es superior a las 180 que se requieren en Italia⁶³ y a las 107-298 en Estados Unidos,^{62,64-68} pero similar a lo observado en Japón⁷¹ (**Tabla 5**). Si bien el costo de la mastografía en unidades móviles para nosotros es mucho más bajo (40 dólares) que en los países desarrollados (100 dólares), representaría 13,800 dólares por cada paciente diagnosticada con cáncer de mama.

La tasa de cáncer en nuestra serie, de 2.1 en 2005-2006 y 2.89 al millar en 2007, es mucho más baja que la reportada en países desarrollados de Europa occidental o de Norteamérica (5 a 11 al millar), pero más o menos similar a la encontrada en programas de pesquisa en Japón (**Tabla 5**). La frecuencia de historia familiar de cáncer de mama de 7.2 y 8.5% en nuestras mujeres es menor a la de 15% informada en Estados Unidos y sólo 6.5% de nuestras mujeres son nulíparas, pero ambos factores incrementaron significativamente el riesgo de cáncer de mama en nuestra serie ($p > 0.001$). Asimismo, la ausencia de lactancia incrementó con significancia estadística ($p > 0.001$) el riesgo de cáncer. La edad mayor de 50 años aumenta significativamente el riesgo ($p < 0.001$), sin embargo, el grueso de nuestras mujeres con cáncer están en el grupo de menores de 50 años, debido a que representan al mayor número de mujeres sometidas a pesquisa.

Nuestro estudio confirma que la media de edad de menarquia en nuestra población, de 12.8 años, es menor a la de poblaciones de Europa y Norteamérica, así como la media de edad al primer embarazo de 21 años en nuestras mujeres y afortunadamente también nuestra población tiene un bajo porcentaje de uso de terapia de reemplazo hormonal (5.3%).

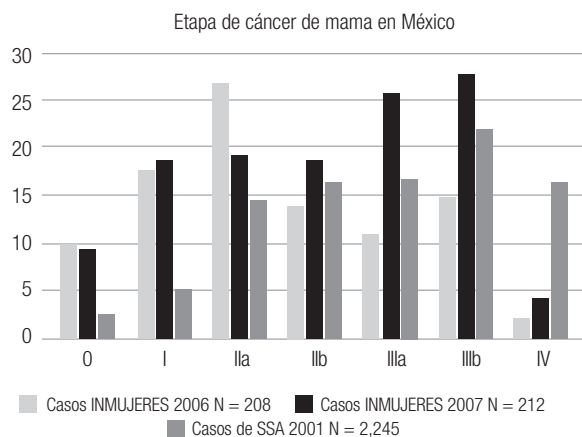
Educación y sensibilizar a nuestras mujeres es prioritario para que acepten acudir a los centros especializados, ya que si bien acceden a efectuarse la mastografía en las unidades móviles llevadas al lugar donde habitan, un alto porcentaje (21%) no acude a ser atendidas cuando deben desplazarse, aun dentro de la misma ciudad, ocasionando que el costo del programa se eleve y disminuya el beneficio de una campaña de detección oportuna.

Es importante señalar, como hallazgo colateral, que sólo 22% de nuestras mujeres tienen índice de masa corporal dentro de la normalidad, que 43.9% tienen sobrepeso y 34% obesidad, lo que implica la coexistencia de otro severo problema de salud, pero que no incide en elevar el riesgo de cáncer de mama.

El número de casos de cáncer de mama (400) es aún bajo, pero muestra claramente que ya alrededor de 10% de los casos se diagnostican en etapas *in situ* y globalmente 50.1% en etapas tempranas (0, I y IIA) y sólo 27.8% en etapas III (**Tabla 2**), a diferencia de lo habitualmente

Imagen 8.

Comparación de etapas clínicas al diagnóstico entre casos de INMUJERES sometidos a mastografía y población abierta atendida en unidades de la Secretaría de Salud



publicado en series mexicanas^{6,55} (**Imagen 8**), donde más de 50% son etapas III y sólo 21% en etapas I y II, lo que subraya el beneficio del diagnóstico oportuno gracias a la campaña de pesquisa y que se enfatiza por el hecho de que las mujeres sometidas a mastografía de pesquisa se encuentren en 80.7% en etapas tempranas (0, I y II A) del cáncer de mama, a diferencia de sólo 24.8% de las sometidas a mastografía diagnóstica, $p < 0.0001$.

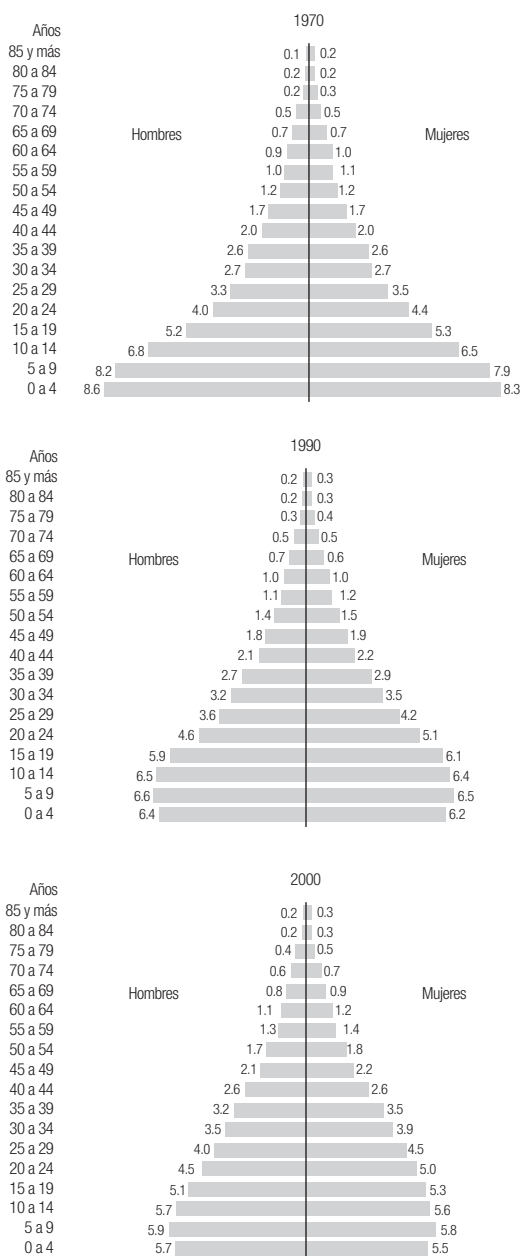
Este estudio confirma que nuestras mujeres diagnosticadas con cáncer de mama tienen una edad media (54 años) una década menor que las de Europa occidental o Norteamérica como consecuencia de nuestra estructura poblacional, lo que representa un mayor impacto en el número de años de vida productiva perdida (21 años según la SS) de las mujeres que mueren por esta enfermedad y que enfatiza la necesidad del diagnóstico oportuno, sobre todo ante el arribo masivo de mujeres a la edad de riesgo (**Imagen 9**). El hecho de que en los dos primeros años de trabajo de un programa de pesquisa se hayan alcanzado estándares internacionales de eficacia intermedia (tasa de cáncer *in situ* de 10%, 51% de etapas tempranas, tasa de llamado < a 5%) confirma que el trabajo efectuado ha sido adecuado y que podremos alcanzar la meta de disminuir la mortalidad por esta enfermedad a mediano plazo si continuamos con el programa planeado e incrementamos la adherencia al mismo.

Debemos unir esfuerzos e intercambiar información entre los médicos de diferentes instituciones en nuestro país y entre los países de América Latina para optimizar

Imagen 9.

Estimación del incremento de la población mexicana mayor de 35 años, acorde a la conformación de la pirámide poblacional femenina. INEGI 2000.

1990: 10'779,771 2000: 16'942,571 2003: 17'049,036
2010: 22'323,064 2020: 29'702,037



INEGI
Distribución porcentual de la población total por grupo quinquenal de edad según sexo 1970, 1990 y 2000

Nota: Cifras al 28 de enero de 1970, al 12 de marzo de 1990 y al 14 de febrero del 2000, respectivamente. Se excluye el rubro de edad no especificada.
Fuente: INEGI. Censos Generales de Población y Vivienda. 1970, 1990 y 2000.

los escasos recursos con que contamos para este tipo de programas y apoyarnos en la capacitación del personal especializado.

Bibliografía

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P & Parkin DM. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Lyon, IARC Press 2002.
2. Mettlin C. Global Breast Cancer Mortality Statistics. *CA Cancer J Clin* 1999;49:138-44.
3. Parker D, Muir C, Whelan S. eds. Cancer Incidence in Five Continents, 1986-1989. International Agency for Research on Cancer and International Association of Cancer Registries. IARC Scientific publication No. 20, Lyon France, 1992.
4. Wilkinson JD, Wohler-Torres B, Trapido E et al. Cancer trends among Hispanic men in South Florida 1981-1998. *Cancer* 2002;94:1183-90.
5. Lara M, Gamboa C, Kahramanian IM, Morales LS, Bautista DE. Acculturation and Latino Health in the United States: a review of the literature and its sociopolitical context. *Ann Rev Public Health* 2005;26:367-97.
6. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias en México. Morbilidad y Mortalidad 2001. Secretaría de Salud.
7. Rodríguez-Cuevas SA, Labastida AS, Tapia R, Kuri P, Macías C. Registro Histopatológico de Neoplasias en México. Población derechohabiente del IMSS 1991-1996. Ciencia y Cultura Latinoamericana, México D.F., 1999:56.
8. Ziegler RG, Hoover RN, Pike MC et al. Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:1819-27.
9. Aceves EA. Boletín trimestral del Johnson & Johnson Medical Mexico, 2003;3:7.
10. Parker SL, Tong T, Bolden S et al. Cancer Statistics, 1997. *CA Cancer J Clin* 1997;47:5-27.
11. Ries LAG, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Edwards BK, eds. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1995. National Cancer Institute, Bethesda, MD, 1998.
12. Sondik EJ. Breast cancer trends: Incidence, mortality and survival. *Cancer* 1994;74:995-99.
13. Garfinkel L, Boring CC, Heath CW. Changing trends: An overview of breast cancer incidence and mortality. *Cancer* 1994;74:222-27.
14. Gandy A, Berry D, Radvin P. Sharp decline in breast cancer linked to HRT. *N Eng J Med* 2007;36:1670-74.
15. White E, Lee CY, Kristal AR. Evaluation of the increase in breast cancer incidence in relation to mammography use. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:1546-52.
16. Miller BA, Feuer EJ, Hankey BF. Recent incidence trends for breast cancer in women and the relevance of early detection: An update. *CA Cancer J Clin* 1993;43:27-41.
17. Ryerson AB, Miller J, Ehemann CR, White MC. Use of mammograms among women aged > 40 years, United States 2000-2005. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 2007;56:49-51.
18. La Vecchia C, Negri E, Levi F, Decarli A. Age, Cohort of birth, and period of death trends in breast cancer mortality in Europe. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:732-4.
19. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun M. Cancer Statistics 2006. *JNCCN* 2006;4:480-508.
20. Rodríguez-Cuevas S, Macías CG, Franceschi D, Labastida S. Breast Carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in women in the United States or European countries. *Cancer* 2001;91:863-8.
21. Rodríguez-Cuevas S, Huerta BJ, Labastida AS. Tratamiento de las etapas III del cáncer de mama. *Cir Gal* 1997;19:211-5.
22. Sattin RW, Rubin GL, Webster LA, Huezio CM, Wingo PA, Ory HW et al. Family history and the risk of breast cancer. *JAMA* 1985;253:1908-13.
23. Calderon-Garcidueñas AL, Paras-Barrientos FU, Cardenas-Ibarra L et al. Risk factors of breast cancer in Mexican women. *Salud Pública Mex* 2000;42:26-33.
24. Brinton LA, Schairer C, Hoover RN et al. Menstrual factors and risk of breast cancer. *Cancer Investigation* 1988;6:245-54.
25. Peña-Gómez RM. Edad de la menarquía en tres grupos de niñas mexicanas. Departamento de Investigaciones antropológicas. INAH. Publicación 24. Secretaría de Educación Pública, México D.F., 1970.
26. Trichopoulos D, MacMahon B, Cole P. Menopause and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 1972;48:605-13.
27. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993;15:36-47.
28. Newcomb PA, Storer E, Longnecker MP, Mittendorf R. Lactation and reduced risk of premenopausal breast cancer. *New Eng J Med* 1994;330:81-87.
29. Tovar-Guzman V, Hernandez-Giron C, Lazcano-Ponce E et al. Breast cancer in Mexican women: an epidemiological study with cervical cancer control. *Rev Salud Pública* 2000;34:113-9.
30. Brinton LA, Daling JR, Liff JM et al. Oral contraceptives and breast cancer risk among younger women. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:827-35.
31. Roy JA, Sawka CA, Pritchard KI. Hormone replacement therapy in women with breast cancer. Do the risks outweigh the benefits? *J Clin Oncol* 1996;14:997-1006.
32. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ et al. Use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *New Eng J Med* 1995;32:1589-93.
33. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Writing group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestins in menopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
34. Barclay L. More evidence linking estrogen plus progestin therapy to breast cancer. *JAMA* 2003;289:3243-63, 3304-06.
35. Wynder EL, Cohen LA, Muscat JE et al. Breast cancer: Weighting the evidence for a promoting role of dietary fat. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:766-75.
36. Stoll BA. Obesity and breast cancer. *Int J Obesity* 1996;20:389-92.
37. Ziegler RG, Hoover RN, Nomura AMY et al. Relative weight, weight change, height, and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:650-60.
38. World Health Organization Databank www.who.org.
39. Tominaga S, Kuroishi T, Aoki K. Cancer mortality statistics in 33 countries. International Union Against Cancer. Geneva, 1998.
40. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J et al. Cancer incidence in five continents. Vol. VII IARC publication No. 143, Lyon, France 1997.
41. Nagata C, Kawakami N, Shimizu H. Trends in the incidence rate and risk factors for breast cancer in Japan. *Breast Cancer Res Treat* 1997;44:75-82.
42. Gail MH, Brinton LA, Byar DP et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:1879-86.
43. La Salud en las Américas. Reporte de la Organización Panamericana de Salud. WHO
44. Greenle RT, Hill-Harmon MB, Murria T et al. Cancer Statistics, 2001. *CA Cancer J Clin* 2001;51:15-36.
45. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM et al. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA* 1995;273:149-53.
46. Freedman DA, Petitti DB and Robins JM. On the efficacy of screening for breast cancer. *Int J Epidemiol* 2004;33:43-55.
47. Tabar L, Chen HH, Duffy S et al. Beyond randomized controlled trials: Organized mammographic screening substantially reduces breast cancer mortality. *Cancer* 2001;9:1724-31.
48. Tabar L, Yen MF, Bitak B et al. Mammographic service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet* 2003;361:1405-10.
49. Gotsche PC and Olsen O. Screening mammography re-evaluated. *Lancet* 2000;355:752.
50. Olsen O, Gotsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358:1340-42.
51. Michaelson JS, Kopans DB, Cady B. The breast carcinoma screening interval is important. *Cancer* 2000;88:1282-4.
52. Byers T, Mouchawar J, Marks J et al. The American Cancer Society challenge goals: How far can cancer rates decline in the US by the year 2015? *Cancer* 1999;86:715-27.
53. Humprey LL, Helfand M, Chan BKS. Breast cancer screening with mammography. Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. www.guideline.gov 2002.
54. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002. Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. *Diario Oficial* Miércoles 17 de Septiembre del 2003.
55. Primera Revisión del Consenso Nacional sobre Tratamiento del Cáncer Mamario. *Gineco y Obstet Mex* 2002;70:349-60.
56. Cady B, Stone MD, Schuler JG et al. The new era in breast cancer: Invasion, size, and nodal involvement dramatically decreasing as a result of mammographic screening. *Arch Surg* 1996;131:301-8.
57. Barth RJ. Breast cancers detected by mammography require less toxic therapy. *AJR* 2005;184:324-329.
58. Cady B. How to prevent invasive breast cancer. Detect and excise duct carcinoma in situ. *J Surg Oncol* 1998;69:60-2.
59. Bland KI, Menck HR, Scott-Conner CE et al. The National Cancer Database. 10 year survey of breast cancer treatment at hospitals in the United States. *Cancer* 1998;83:1262-73.
60. SEER Cancer Statistics Review 1975-2003 Bethesda MD, National Cancer Institute 2006.

61. The American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS) www.acr.org.
62. Jimenez-Lee R, Oslak SG, Hedberg K, Vetto JT. Surgical outcomes of a breast cancer-screening program for low-income women. *Arch Surg* 2003;138:884-90.
63. Cortesi L, Chiuri VE, Ruscelli S *et al*. Prognosis of screen-detected breast cancers: results of a population based study. *BMC Cancer* 2006;6:17.
64. Destounis SV, DiNitto P, Logan-Young W *et al*. Can computer-aided detection (CAD) with double reading of screening mammograms help decrease the false negative rate? *Radiology* 2004;232:578-84.
65. Birdwell RL, Bandodkar P. Computer-aided detection with screening mammography in a University Hospital setting. *Radiology* 2005;236:451-7.
66. Wilson R, Duffy S, Andersson I *et al*. European group for breast cancer screening. Program. Abstracts of the 3rd European Breast Cancer Conference, March 19, 2002 Barcelona, Spain.
67. Junkermann H, Becker N, Peitgen HO. Concept and implementation of model projects for mammography screening in Germany. *Radiologie* 2001;41:328-36.
68. Smith-Bindman R, Chu PW, Miglioretti DL *et al*. Comparison of screening mammography in the United States and the United Kingdom. *JAMA* 2003;290:2129-37.
69. Skaane P, Skjennald A. Screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading. Randomized trial in a population-based screening program. *Radiology* 2004;232:197-204.
70. Destounis SV, DiNitto P, Logan-Young PW *et al*. Can computer-aided detection with double reading of screening mammograms help decrease the false negative rate? Initial experience. *Radiology* 2004;232:578-84.
71. Ohnuki K. Mammographic screening for non-palpable breast cancer in Japan. *Breast Cancer* 2005;12:258-66.