

# Historia del cáncer de mama

## History of breast cancer

Carlos Alfredo Barrón-Gallardo<sup>1</sup>, Luis Felipe Jave-Suarez<sup>2</sup> y Adriana Aguilar-Lemarroy<sup>2\*</sup>

### Resumen

El cáncer de mama representa en la actualidad uno de los problemas de salud pública más grandes en México y en el mundo, pues es la primera causa de muerte por neoplasia en mujeres mayores de 25 años. Los primeros registros estadísticos oficiales en México corresponden al año 1982 y a nivel mundial a 1926. Sin embargo, existen registros de civilizaciones antiguas que denotan su existencia durante milenios. En esta revisión se resume parte de la historia del cáncer de mama, desde los egipcios hasta nuestros días y se incluyen las creencias que se tenían acerca de esta enfermedad, así como las aportaciones de grandes científicos que ayudaron a la comprensión y marcaron el rumbo en la prevención y el tratamiento del cáncer de mama.

**Palabras clave:** Neoplasias de la Mama; Historia; Metástasis de la Neoplasia

### Primeros indicios

Al hablar de la historia del cáncer de mama es necesario remontarnos a la antigua civilización egipcia, quienes documentaron por primera vez el caso y el procedimiento contra tumores en la mama en el papiro ahora nombrado *Edwin Smith Surgical Papyrus*.<sup>1</sup> Este documento fue escrito en la denominada “era de las pirámides”, alrededor del 3000 al 2500 a.C. y podría ser una copia de un manuscrito de tratados quirúrgicos producido en la antigüedad.

Tuvieron que pasar más de 2000 años para que surgieran nuevas creencias acerca de esta enfermedad,

### Abstract

Breast cancer currently represents one of the largest public health problems in Mexico and in the world, since it is the first cause of death due to neoplasia in women over 25 years. The first official statistical records in Mexico correspond to 1982, and worldwide to 1926. However, records of very ancient civilizations denote their existence for millennia. This review summarizes part of the history of breast cancer, from Egyptians to present day, including beliefs that were held about this disease, as well as contributions of great scientists who helped understanding and marked the course in prevention and treatment of breast cancer.

**Keywords:** Breast Neoplasms; History; Neoplasm Metastasis

cuando Hipócrates (460-370 a.C.) formuló su teoría de los cuatro humores, en la cual postuló que los seres vivos están formados por sangre, bilis amarilla, bilis negra y flema, y aseguró que la salud dependía del equilibrio de estos cuatro componentes. A su vez, creía que el aumento de la bilis negra era la causa de los tumores mamarios y de no ser tratada podría haber una ruptura del tumor, lo cual liberaría la bilis al resto del cuerpo.<sup>2</sup>

Con el tiempo surgieron nuevos conocimientos. En el año 200 d.C., el médico griego Claudius Galenus (131-203 d.C.) hizo una descripción detallada de los tumores mamarios y los definió como crecimientos

<sup>1</sup>Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Doctorado en Ciencias Biomédicas; <sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, División de Inmunología. Guadalajara, Jalisco, México

### Correspondencia:

\*Adriana Aguilar Lemarroy

E-mail: adry.aguilar.lemarroy@gmail.com

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Fecha de recepción:** 19/03/2019

**Fecha de aceptación:** 02/03/2020 Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58 Supl 1:S75-82

**DOI:** 10.24875/RMIMSS.M20000117

<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

anormales de la mama, los cuales era más común encontrarlos en mujeres que en hombres, sobre todo en aquellas cuyo ciclo menstrual fuera anormal o nulo; además, concluyó que el cáncer no era específico de la mama, sino que podría aparecer en cualquier parte del cuerpo.<sup>3</sup> Durante el primer siglo, los médicos romanos trataban los tumores extrayendo el músculo pectoral en su totalidad. Este método abrumador, debido a que se practicaba con un cauterio caliente y sin anestesia, no pasó desapercibido para Galenus, quien propuso un tipo de lumpectomía en la cual se realizaba una incisión alrededor del tumor y se retiraba solamente esa parte;<sup>4</sup> sin embargo, los médicos de la época se rehusaron a la propuesta de Galenus y la remoción del pectoral se siguió practicando durante toda la edad media.

## El cáncer en el renacimiento y la edad moderna

Durante el siglo XVI en Europa, después de la crisis de la escolástica y en los años del Renacimiento, René Descartes (1596-1650), filósofo y matemático francés, propuso la teoría de la linfa, la cual postulaba que de todos los fluidos, la sangre y la linfa son los más importantes. Más tarde Stahl y Hoffman propusieron que el cáncer se componía de linfa fermentada y degenerada en su acidez o alcalinidad.<sup>5</sup>

Mientras tanto, las observaciones del médico Bernardino Ramazzini (1633-1714), conocido como el padre de la medicina del trabajo, lo llevaron a publicar en el año 1717 la segunda edición de su libro sobre enfermedades de los oficios *De morbis artificum dia-triba*. Entre sus observaciones, notó una alta frecuencia de cáncer de mama en monjas italianas al compararlas con mujeres casadas y la atribuyó, como factor causal, al celibato, el cual, creía Ramazzini, ocasionaba la inestabilidad de los órganos reproductivos.<sup>6</sup>

Pasaron menos de dos décadas cuando el médico francés Claude Deshaies-Gendron (1663-1750) describió los tumores cancerígenos como una masa fría formada por glándulas y nervios endurecidos, la cual se fijaba y crecía en los tejidos circundantes.<sup>7</sup> Durante esa misma década, en el año de 1739, el médico alemán Friedrich Hoffmann (1660-1742) sugirió que el cáncer se desarrolla debido a la práctica de relaciones sexuales con toqueteos rudos nada placenteros.<sup>6</sup>

Durante el siglo XVIII, varios científicos postularon otras teorías sobre el origen del cáncer de mama. El cirujano y anatomista inglés John Hunter (1728-1793) sugirió que el cáncer de mama se originaba debido a

la coagulación defectuosa en los vasos linfáticos; además, propuso una nueva cirugía en la cual se debía extraer el tumor junto con la diseminación linfática. El italiano revolucionario de la anatomía patológica Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), uno de los primeros en realizar una autopsia, planteó que la leche cuajada era la causa de la enfermedad; entretanto, el médico holandés Johannes de Gorter (1689-1762) la describió como una inflamación con gran contenido de pus. El cirujano francés Claude-Nicolas Le Cat (1700-1768) atribuyó a los desórdenes mentales, principalmente los relacionados con la depresión, la causa del desarrollo del cáncer de mama. Finalmente, otra explicación surgida en ese mismo siglo y con una aproximación mayor a lo que en la actualidad se conoce, fue la propuesta por el médico francés Henri Le Dran (1685-1770), quien en 1757 postuló el cáncer como una enfermedad local que avanza en estadios y no de manera sistémica, como hasta entonces se creía; adicionalmente, propuso que el tumor mamario debería ser removido antes de su propagación hacia los nódulos linfáticos axilares.<sup>2</sup>

## El cáncer en la edad contemporánea

Al adentrarse el siglo XIX, nuevas hipótesis sobre el origen de las células cancerosas fueron surgiendo. En 1838, el patólogo alemán Johannes Müller (1801-1858) teorizó que las células cancerígenas provenían del crecimiento de células no diferenciadas (blastema) y no del sistema linfático, como se creía hasta ese momento.<sup>8</sup>

La aportación de Robert Hooke (1655-1703), quien introdujo el término *célula*, ocasionó que varios científicos se enfocaran en su estudio. Fue así como el médico alemán Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821-1902) dictaminó que todas las células provenían de otras células; sin embargo, no hizo la conexión entre el término metástasis y las células malignas migrantes. En 1858, publicó que las células axilares metastásicas se originaban como respuesta a ingredientes dañinos o materia venenosa emitida por el cáncer en la mama.<sup>4</sup>

Fue el año de 1882 el que marcó el rumbo en el tratamiento del cáncer de mama, con la introducción de la mastectomía radical por el cirujano estadounidense William Halsted (1852-1922), ya que en su llamada teoría Virchow-Halsted postuló al cáncer como una enfermedad local, la cual hace metástasis a otros sitios conforme progresa.<sup>9</sup> Más tarde, en 1894 Halsted publicó los resultados de las cirugías con las que fueron tratadas 50 pacientes con cáncer de mama, con lo que concluyó que solo tres pacientes tuvieron recurrencia

local, resultados excelentes al compararlos con los obtenidos por otros médicos, como Bergmann, Billroth, Czerny, Fischer Gussenbauer, entre otros, quienes reportaron recurrencias de más de 60% en las pacientes tratadas con las técnicas convencionales.<sup>10</sup>

En 1896, The British Gynecological Society llevó a cabo, su reunión anual, en la que discutieron y expusieron los nuevos conocimientos obtenidos por medio de la clínica. Fue ahí donde el médico inglés George Thomas Beatson (1848-1933) declaró que tras realizar ooforectomía (extirpación de los ovarios) a pacientes con tumores mamarios, observó una ligera disminución del tamaño de los tumores, con lo que concluyó que la secreción interna de los ovarios estaba implicada en el desarrollo del tumor mamario. Por esa razón, es considerado el padre de la terapia antihormonal.<sup>11,12</sup> Durante ese mismo año una innovación en Alemania, que sería de gran utilidad, fue descrita por el profesor en física e ingeniero mecánico Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923): los rayos X. Gracias a este descubrimiento, el cirujano alemán Albert Salomon (1883-1976) publicó en 1913 sus resultados de 3000 mastectomías en las cuáles encontró microcalcificaciones en imágenes de rayos X tomadas de muestras de tumor.<sup>13</sup> Con ello pudo describir las diferencias en imagen de un tejido sano y uno con cáncer.

Si bien, los cambios fisiológicos y anatómicos que acompañan al cáncer se iban dilucidando, otros científicos estudiaban los factores sociales. En 1926, Janet Elizabeth Lane-Clayton (1877-1967), considerada como una de las pioneras en epidemiología, estudió el estilo de vida de pacientes con cáncer de mama, con el objetivo de identificar factores de riesgo que pudieran relacionarse con el desarrollo de la enfermedad; este estudio de casos y controles le fue encargado por el ministro de salud británico John Wheatley. Derivado de dicho estudio se determinó que había un mayor número de mujeres solteras, así como una mayor edad al momento de las nupcias en el grupo de casos y un mayor número de hijos en mujeres postmenopáusicas en el grupo control.<sup>14</sup> Cinco años más tarde, JM Wainwright publicó en Estados Unidos los resultados de la réplica del estudio de Lane-Clayton con hallazgos comparables.<sup>15</sup>

Retomando los avances en la radiación con el descubrimiento de los rayos X, el cirujano inglés Geoffrey Keynes (1887-1982), pionero en cirugía de cáncer de mama, quien desaprobaba la mastectomía radical, sugirió una cirugía más limitada seguida por radioterapia.<sup>16</sup> Esta nueva terapia fue utilizada por el médico George Pfahler a comienzos de 1930, por lo que se le

considera una influencia temprana como especialista en radiología; más tarde, en 1949, Raul Leborgne dio impulso a la mamografía en Uruguay.

## Desarrollo de fármacos contra el cáncer de mama

De 1939 a 1945, cuando la Segunda Guerra Mundial se desarrollaba, la *US Army* retomó las investigaciones sobre el gas mostaza iniciadas por Edward Krumbhaar en 1919, debido a los efectos tóxicos que causó al personal naval que había estado expuesto a ese gas. En este estudio se evaluó el nitrógeno de mostaza y se descubrió su toxicidad contra los linfomas. Esto marcó el inicio de la investigación de agentes químicos capaces de matar células cancerígenas en crecimiento al dañar su ADN.<sup>5</sup> En 1956, después de años de investigación en el área de quimioterapia, el primer caso de cáncer metastásico fue curado al utilizar un compuesto llamado metotrexato. Este suceso marcó la historia del uso de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer.<sup>5</sup>

Un hecho histórico muy importante en la década de los sesenta fue realizado por el doctor en química orgánica Elwood Vernon Jensen (1920-2012), quien, junto con sus colaboradores, describió el receptor de estrógenos y subsecuentemente descubrió la superfamilia de receptores nucleares de hormonas.<sup>17</sup> Mientras tanto, el mercado de anticonceptivos ya estaba establecido y los intentos de sintetizar compuestos no esteroideos antiestrógenos como anticonceptivos llevó a que el grupo de investigación de *ICI Pharmaceuticals*, ahora AstraZeneca, identificara el compuesto químico ICI 46,474, un isómero trans de trifeniletileno llamado tamoxifeno. Al hacer las pruebas del tamoxifeno en ratones, este se comportaba como un estrógeno; sin embargo, en ratas no se veía el mismo efecto, hecho que ocasionó incertidumbre acerca de su efecto sobre los humanos. Es por ello que en 1972 se probó este compuesto en diversas aplicaciones que iban desde el tratamiento del cáncer de mama, hasta la inducción de la ovulación;<sup>18</sup> sin embargo, tuvieron que pasar cinco años más para que la *Food and Drug Administration* (FDA) lo aprobara como tratamiento contra el cáncer de mama metastásico en los casos de tumores positivos a receptor de estrógeno (RE).

Hasta este punto, el tratamiento que se les daba a las pacientes con cáncer de mama era aún la mastectomía radical, a pesar de existir otras alternativas, razón por la cual en la década de los setenta comenzó un estallido social que marcaría el rumbo en la toma de decisiones por parte de las pacientes. Primeramente,

en 1971 se publicó el libro *Women and their bodies* de la organización feminista *Boston Women's Health Collective*. El objetivo del libro y la organización fue y ha sido difundir información con fundamentos científicos, así como experiencias personales, a fin de ofrecer un panorama más amplio que ayude a las mujeres en la toma de decisiones acerca de su salud, reproducción y sexualidad. El libro tuvo tanto éxito que para 1971 había llegado a Europa, donde la *New England Free Press* lo publicó en Inglaterra con el nombre *Our bodies, Ourselves* y vendió 250 000 copias.<sup>19</sup> A partir de esa corriente feminista, en 1974 la periodista y activista americana Rose Kushner, quien había sido diagnosticada con un tumor canceroso en la mama (y había evadido la mastectomía radical gracias al médico Ling Yuan "Thomas" Dao [1921-2009] que utilizaba una mastectomía modificada), comenzó a escribir críticas al método denominado *1step* (mastectomía radical), en el que advertía que las mujeres deberían tener el derecho a elegir el procedimiento *2step*, en el cual, después del análisis de la biopsia, una cirugía se realizaría posteriormente solo si fuera necesaria.<sup>20</sup> Gracias a todos los movimientos sociales, en 1979, el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH, del inglés *National Institutes of Health*) concluyó que la mastectomía radical no sería la única opción para el tratamiento del cáncer de mama; de esa manera, propuso la mastectomía total y la mastectomía segmental con o sin radioterapia.<sup>21</sup>

La década de los setenta traería otro descubrimiento importante, ya que en 1974 fue descubierto el receptor para el factor de crecimiento epidermal (EGFR), el cual ha servido como blanco terapéutico contra el cáncer de mama por medio de inhibidores como el erlotinib, el gefitinib, el cetuximab y el afatinib, por mencionar algunos.<sup>22</sup>

El dictamen hecho por el NIH respecto al tratamiento alternativo para el cáncer de mama propició que nuevas investigaciones se pusieran en marcha. En 1985 el profesor de cirugía de la universidad de Pittsburgh, Bernard Fisher, al contraponerse a la teoría de Halsted, concibió en su hipótesis al cáncer como una enfermedad sistémica en la cual las células cancerosas podían viajar por el sistema circulatorio y linfático hacia otras zonas del cuerpo, por lo que propuso que esta enfermedad debía ser tratada con lumpectomía, acompañada con radioterapia y consideró que se obtendrían resultados iguales a la mastectomía radical.<sup>23</sup>

Si bien, los hechos históricos iban marcando el rumbo en el tratamiento del cáncer, entre los trabajos realizados entre 1984 y 1986 por el científico alemán

Alex Ullrich y en 1986 por el japonés Yakamoto fue descubierto el gen *ERBB2*, el cual fue mapeado en el cromosoma humano 17q21.<sup>24</sup> En 1987, el oncólogo estadounidense Dennis Joseph Slamon demostró que el gen descubierto se encontraba amplificado en el cáncer de mama, sobre todo en aquellas mujeres con un pobre pronóstico.

Mientras tanto, la FDA seguía dando reportes sobre el medicamento nombrado tamoxifeno. Si bien, para 1977 había sido aprobado su uso para el tratamiento del cáncer de mama metastásico con RE positivo, en 1986 se aprobaba su uso como terapia adyuvante para mujeres en postmenopausia y en 1998 se aprobó su uso profiláctico en mujeres con alto riesgo de cáncer de mama.<sup>18</sup>

El desarrollo de medicamentos contra el cáncer de mama comenzó su apogeo y nuevamente Axel Ullrich reapareció en la historia, pues una vez que descubrió el gen *ERBB2*, demostró en 1989 que al dirigir un anticuerpo monoclonal contra el dominio extracelular de HER2, el producto de *ERBB2*, resultaba en la inhibición del crecimiento celular del cáncer de mama con sobreexpresión de este; fue así como las investigaciones se empezaron a dirigir hacia ese gen.

Para 1991, la Fundación Americana contra el Cáncer Susan G Komen organizó en Nueva York su carrera para recaudar fondos y seguir ayudando a combatir el cáncer de mama. Como insignia de la carrera, a cada participante se le brindó un listón rosado que aludía a lo femenino. Este gesto de apoyo y unión ocasionó que desde entonces se utilice esa insignia para representar la lucha contra el cáncer de mama.

Con el estudio de la HER2 y su implicación en el cáncer de mama, en 1992 la empresa Genentech, a la cual pertenecía Axel Ullrich, produjo el primer anticuerpo contra la HER2 a partir de células de cáncer de ovario de hámster chino (CHO, del inglés *Chinese Hamster Ovary*), nombrado herceptina (trastuzumab), del cual terminaron la fase clínica III en 1997. Mientras se desarrollaba la fase clínica II de la herceptina, en 1993 Douglas Easton y más tarde en 1995 Wooster, describieron la relación de dos genes con el desarrollo del cáncer de mama, *BRCA1* y *BRCA2*, respectivamente.<sup>25,26</sup> Fue hasta 1998 que se presentaron los resultados de las investigaciones clínicas de la Fase III de la herceptina a la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO, por sus siglas en inglés) y a finales de ese año la FDA aprobó su uso en mujeres con cáncer metastásico en tumores con sobreexpresión de HER2. Casi dos décadas después, en 2006, la FDA aprobó el uso de la herceptina como parte de la terapia adyuvante

para mujeres con cáncer de mamá HER2+ en estadios tempranos.

Como se mencionó con anterioridad, en 1986 el tamoxifeno había sido aprobado por la FDA para el tratamiento de cáncer de mamá con RE+, ya que actuaba al corto y mediano plazo como un antagonista de estrógenos. Sin embargo, las investigaciones apuntaban que a largo plazo se observaba un efecto agonista de estrógenos. Además, otros estudios habían concluido que con el uso de tamoxifeno si bien aumentaba la supervivencia global y el periodo libre de recurrencia, también se observaban efectos secundarios, como proliferación endometrial y aumento del riesgo de carcinoma endometrial en mujeres postmenopáusicas, así como de enfermedad tromboembólica en mujeres pre y postmenopáusicas. Por lo anterior, la empresa AstraZeneca comenzó la búsqueda de un activo nuevo con alta afinidad al receptor de estrógeno y con actividad antagonista para evitar o disminuir los efectos adversos del tamoxifeno. Los científicos de AstraZeneca agregaron modificaciones de alquilos de cadena larga en la posición 7alfa del estradiol, con lo que se evitaba el efecto uterotrófico del estradiol y del tamoxifeno. Tras la experimentación con varias modificaciones, se obtuvo el compuesto ICI 182780, conocido como fulvestrant, el cual sería aprobado por la FDA en 2003 como una terapia endócrina de segunda línea para el tratamiento del cáncer metastásico con RE+.<sup>27</sup>

En el transcurso del tiempo se han desarrollado varios fármacos; sin embargo, en 2012 se publicaron los resultados del grupo de estudio CLEOPATRA (financiado por la corporación Genentech y la colaboración de Hoffmann-La Roche), estudio que se centró en evaluar la combinación de tres fármacos: pertuzumab, trastuzumab y docetaxel como terapia contra el cáncer de mama metastásico con HER2+.<sup>28</sup> Es este estudio el que ha conseguido en la historia el mayor aumento de supervivencia en cáncer de mama avanzado, por lo que en 2012 la FDA aprobó la utilización del pertuzumab.

## Pruebas diagnósticas y pronósticas del cáncer de mama

Con el paso del tiempo y el avance de la tecnología, se llegaron a identificar diversos genes diferencialmente expresados entre tumores mamarios, con lo que se llegó a la conclusión de que el cáncer de mama es altamente heterogéneo. En el año 2000, Charles M. Perou, profesor de la escuela de medicina de la Universidad de Stanford, y su colega del Departamento

de Genética del Hospital Noruego de Radium, la doctora Therese Sørlie, caracterizaron la variación de los patrones de expresión génica a través de microarreglos en 65 muestras de tumores mamarios. Los resultados los llevaron a proponer una clasificación de los tumores en cuatro subtipos moleculares: *luminal epitelial/ER*; *basallike*, con RE- y positivos a queratina 5/6 y 17; *ErbB2+*, con sobreexpresión del gen *ERBB2*, y, finalmente, el *normal breast-like*, en el cual observaron una alta expresión de genes característicos de células basales de epitelio y células adiposas, así como una baja expresión de genes característicos de células de epitelio luminal.<sup>29</sup> Tres años después, en 2003, la doctora Therese Sørlie a partir de la inmunohistoquímica, técnica que fuera reportada en el año de 1941 por Albert Coons, descubrió que los patrones de expresión génica de cada paciente se correlacionaban con la expresión de proteínas de superficie celular detectadas mediante esta técnica, por lo cual realizó una reestructuración en la clasificación molecular y agregó un nuevo grupo, por lo que quedaron dos subtipos de *luminales* y los otros tres subtipos mencionados con anterioridad.<sup>30</sup> En el 2006, Bruce G. Haffty et al.<sup>31</sup> denominaron un subtipo molecular *triple negativo* para aquellos tumores mamarios que no expresaran receptores hormonales y fueran HER2-. Esta clasificación sigue vigente hasta nuestros días y es de suma importancia en la clínica, ya que es utilizada en la toma de decisiones sobre las estrategias de tratamiento que recibirá cada paciente de acuerdo con el subtipo molecular; por tal razón, el uso de la inmunohistoquímica en el diagnóstico y la clasificación del cáncer de mama se ha vuelto una técnica de rutina debido a su fácil acceso e implementación.

Los inicios del tercer milenio se centraron en la genómica y la proteómica. Es así como en 2004, la empresa *Genomic Health*, dedicada al desarrollo de pruebas basadas en la genómica para diagnóstico y tratamiento del cáncer en estadios tempranos, desarrolló el ensayo *Oncotype DX*, a partir del estudio de la expresión de 21 genes en muestras de tumores mamarios.<sup>32</sup> Por otro lado, tras la conclusión del proyecto del genoma humano en el año 2003, en el cual fueron identificados aproximadamente 25 000 genes, el Instituto de Cáncer de los Países Bajos en Ámsterdam creó la firma génica 70 (70GS), la cual involucra genes relacionados con el cáncer de mama. Fue así como desarrollaron el ensayo génico *MammaPrint*, en el cual se evaluaron los 70 genes para pronosticar la metástasis a distancia en pacientes de cualquier edad con ganglios linfáticos

negativos.<sup>33</sup> El permiso de la FDA para este ensayo fue otorgado en 2007.

## Cáncer de mama en México

En nuestro país, la primera decisión que marcó el rumbo de la historia del cáncer de mama en México fue el decreto emitido en 1946 por el entonces presidente de la República Mexicana, Manuel Ávila Camacho, con el cual nació el Instituto Nacional de Cancerología en lo que actualmente es el Hospital de la Mujer en la Ciudad de México.<sup>34</sup>

Como se ha descrito con anterioridad, en el ámbito mundial nacieron asociaciones no gubernamentales para la lucha contra el cáncer de mama, cuestión que ocurriría de igual manera en México. En 1972 fue fundada la Asociación Mexicana de Lucha contra el Cáncer como una asociación civil, cuyo propósito era colaborar y generar programas de prevención y atención del cáncer. El primer registro del cáncer en nuestro país fue llevado a cabo por el Hospital de Oncología del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el cual tuvo una duración de menos de un lustro, debido a la desaparición del Departamento de Investigación en Salud Pública del mismo hospital. Sin embargo, en 1982, la Secretaría de Salud creó el Registro Nacional del Cáncer (RNC) en la Dirección General de Epidemiología, con el cual se buscaba la elaboración de normas, la recolección de datos y asesorías a instituciones para obtener un buen registro epidemiológico.<sup>35</sup>

En esa época, nacería también otra importante asociación mexicana, Grupo Reto, fundado en 1983 por Cecilia Vildósola de Sepúlveda, con el propósito de crear conciencia de autoexploración para la detección oportuna del cáncer de mama. Esta asociación ha establecido lazos de trabajo con el Instituto Nacional de Cancerología, el Hospital General, el Instituto Nacional de Perinatología, entre otros. Bastaron 10 años más para que en 1993, el Banco Mundial elaborara su informe "Invertir en Salud", con el cual surgieron nuevas organizaciones no gubernamentales, entre las que podemos encontrar al Instituto Carso para la Salud y la Fundación de Cáncer de Mama en México (FUCAM).<sup>36</sup>

El año de 1994 y la ciudad de Colima serían testigos de la primera reunión de expertos en cáncer de mama, de la cual se publicó el "Primer Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario". En ese libro se plasmaron las conclusiones de los expertos que servirían como una guía para oncólogos y médicos de especialidades afines. Ese mismo año, la Secretaría de Salud publicó la Norma Oficial Mexicana

*NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de cáncer del cuello del útero y de la mama en la atención primaria*, la cual fue creada con el objetivo de uniformar los principios, políticas, estrategias y criterios de operación de estas enfermedades. Desde entonces ha tenido solamente dos modificaciones.

Fue en 2006 que las investigaciones y los esfuerzos para prevenir y combatir el cáncer de mama se incrementaron en nuestro país, año en el cual se publicó que la mortalidad causada por esta enfermedad se había posicionado en primer lugar, por encima del cáncer cervicouterino. Desde entonces y hasta la fecha este tipo de cáncer ocupa el primer lugar en materia de mortalidad a nivel nacional. Actualmente la Secretaría de Salud le ha dado un nuevo comienzo al Registro Nacional de Cáncer —cuya creación fue publicada en el Diario Oficial de la Federación (DOF) el 22 de junio de 2017—, el cual servirá como herramienta para conocer la situación actual de la patología, el número de enfermos y el impacto de las acciones que el sector salud realiza para combatirla.

Por medio de Salud en Línea, el IMSS explica qué es el cáncer de mama y da a conocer los factores de riesgo, así como su detección, diagnóstico, tratamiento y las recomendaciones para su prevención. Adicionalmente, con el propósito de diagnosticar a tiempo esta patología en la mayor cantidad de mujeres posible, el IMSS ha inaugurado dos clínicas de mama, la primera de ellas en octubre de 2016 en la zona sur de la capital, que beneficia a más de un millón de mujeres y en la cual se ha logrado salvar la vida a 607 mujeres; la segunda fue inaugurada en octubre de 2017 y beneficia a más de 780 000 derechohabientes, con lo cual permitirá reducir considerablemente el tiempo para el diagnóstico y tratamiento.

El 19 de octubre de cada año se celebra el Día Mundial de la Lucha contra el Cáncer de Mama, el cual tiene como propósito que mujeres y hombres tomen conciencia de que esta enfermedad se puede curar si se detecta a tiempo, por lo que se exhorta a la población en general a realizar los debidos chequeos.

## Conclusiones

La presente revisión nos muestra cómo ha evolucionado el conocimiento acerca de esta enfermedad. Se puede destacar que desde sus primeros indicios hasta el renacimiento, la búsqueda sobre los orígenes del cáncer de mama fue el centro primordial del conocimiento, con poco aporte en el área del tratamiento.

A partir de la edad moderna y hasta nuestros días, la búsqueda sobre el conocimiento de esta enfermedad se ha enfocado sobre el desarrollo de nuevos tratamientos y pruebas diagnósticas y pronósticas, lo cual ha sido posible gracias al desarrollo de nuevas tecnologías. Si bien el cáncer de mama continúa con altos índices de prevalencia y mortalidad, el avance sobre su entendimiento ha aumentado en el último siglo. En la actualidad son múltiples los centros de investigación en todo el mundo que siguen trabajando para desarrollar mejores alternativas en el tratamiento de esta patología. Una prioridad a nivel mundial y nacional es fomentar los programas integrales de lucha contra el cáncer de mama, por lo que es crucial continuar y mejorar las estrategias de prevención y detección oportuna.

### Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Referencias

- Bonnabeau RC. The Edwin Smith Papyrus from ancient Egypt. The world's first surgical treatise. *Minn Med.* 1985;68(4):27780.
- Lukong KE. Understanding breast cancer – The long and winding road. *BBA Clin.* 2017;7:6477.
- Papavramidou N, Papavramidis T, Demetriou T. Ancient Greek and Greco-Roman methods in modern surgical treatment of cancer. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:6657.
- Donegan W. History of breast cancer. In: Winchester DJ, Hudis C, Norton L, ed. *Breast cancer.* Hamilton, Ontario: BC Decker; 2006:114.
- cancer.org. The History of cancer. American Cancer Society; [sin fecha de actualización]. Disponible en <https://www.cancer.org/cancer/cancer-basics/history-of-cancer.html>
- Mandell JB. Bathsheba's breast Women, cancer and history. *J Clin Invest.* 2005;115(6):1397.
- Olson JS. *The History of Cancer: An Annotated Bibliography.* New York: Greenwood Press; 1991:77.
- Ackerknecht EH. Historical Notes on Cancer. *Med Hist.* 1958;2(2):1149.
- Vasilescu C. [Current problems in surgical oncology: 1. Theoretical models in oncology and their implications in surgical therapy]. [article in Romanian] *Chirurgia (Bucur).* 2011;106(1):1722.
- Halsted WS. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed At the Johns Hopkins Hospital From June, 1889, To January, 1894. *Ann Surg.* 1894;20:497555.
- Boyd S. On oophorectomy in the treatment of cancer. *Br Med J.* 1897;2:8906.
- Beaton GT. On the Treatment of Inoperable Cases of Carcinoma of the Mamma: Suggestions for a New Method of Treatment, with Illustrative Cases. *Trans Med Chir Soc Edinb.* 1896;15:153-79.
- Picard JD. History of mammography. *Bull Acad Natl Med.* 1998;182:161320.
- Lane-Clayton JE. A Further Report on Cancer of the Breast. *Reports on Public Health and Medical Subjects.* 1926;32:5863.
- Wainwright JM. A Comparison of Conditions Associated with Breast cancer in Great Britain and America. *Cancer Res.* 1931;15:36.
- Bergljung L. Sir Geoffrey Keynes 1887-1982. Surgical pioneer, medical historian, humanist. *Sven Med Tidskr.* 2005;9:14753.
- Jensen EV, Jacobson HI, Walf AA, Frye CA. Estrogen action: A historic perspective on the implications of considering alternative approaches. *Physiol Behav.* 2010;99:15162.
- Jordan VC. Tamoxifen: a most unlikely pioneering medicine. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2003;2:20513.
- ourbodiesourselves.org. History. Our Bodies Ourselves; [sin fecha de actualización]. Disponible en <https://www.ourbodiesourselves.org/our-story/history>
- Rosenbaum J. Rose Kushner. *Jewish Women: A Comprehensive Historical Encyclopedia;* 27 February 2009. Disponible en <https://jwa.org/encyclopedia/article/kushner-rose>
- The Treatment of Primary Breast Cancer: Management of Local Disease. *NIH Consens Statement Online* 1979;2(5):29-30
- Das M, Miyakawa T, Fox CF, Pruss RM, Aharonov A, Herschman HR. Specific radiolabeling of a cell surface receptor for epidermal growth factor. *Proc Natl Acad Sci.* 1977;74:27904.
- Fisher B. The evolution of paradigms for the management of breast cancer: a personal perspective. *Cancer Res.* 1992;52:237183.
- Yamamoto T, Ikawa S, Akiyama T, Semba K, Nomura N, Miyajima N, et al. Similarity of protein encoded by the human c-erb-B-2 gene to epidermal growth factor receptor. *Nature.* 1986;319(6050):230-4.
- Easton D, Ford D, Peto J. Inherited susceptibility to breast cancer. *Cancer Surv.* 1993;18:95113.

26. Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature*. 1995;378(6559):789-92.
27. Carlson RW. The History and Mechanism of Action of Fulvestrant. *Clin Breast Cancer*. 2005;6:S58.
28. Baselga J, Cortés J, Kim SB, Im SA, Hegg R, Im YH, et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2012;366(2):109-19.
29. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000;406(6797):747-52.
30. Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, et al. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100(14):8418-23.
31. Haffty BG, Yang Q, Reiss M, Kearney T, Higgins SA, Weidhaas J, et al. Locoregional relapse and distant metastasis in conservatively managed triple negative early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(36):5652-7. doi: 10.1200/JCO.2006.06.5664
32. Carlson B. Oncotype DX Test Offers Guidance For Women Debating Chemotherapy. *Biotechnol Healthc*. 2006;3(4):12-4.
33. Van 't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ, He YD, Hart AAM, Mao M, et al. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. *Nature*. 2002;415(6871):530-6.
34. Instituto Nacional de Cancerología. Historia. México: INCAN; [sin fecha de actualización]. Disponible en <http://www.incan.salud.gob.mx/interna/nosotros/historia.html>
35. Allende-López A, Fajardo-Gutiérrez A. Historia del registro de cáncer en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011; 49 (Supl 1): S2732.
36. Maza-Fernández ME, Vecchi-Martini E. El cáncer de mama en México: Evolución, panorama actual y retos de la sociedad civil. *Salud Publica Mex*. 2009;51 (Supl 2): S32934.

---

**Cómo citar este artículo:**

Barrón-Gallardo CA, Jave-Suarez LF, AguilarLemarroy A. Historia del cáncer de mama. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58 Supl 1:S75-82.