Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2016 ago;84(8):498-506.

Supervivencia de pacientes con cáncer de mama. Análisis por factores pronóstico, clínicos y patológicos

Maffuz-Aziz A,[1] Labastida-Almendaro S,[2] Sherwell-Cabello S,[1] Ruvalcaba-Limón E,[1] Domínguez-Reyes CA,[1] Tenorio-Torres JA,[1] Rodríguez-Cuevas S[1]

Resumen

ANTECEDENTES: el cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres mexicanas. Es una enfermedad heterogénea y el conocimiento de los factores pronóstico es determinante en la toma de decisiones del tratamiento.

OBJETIVO: conocer la supervivencia global y libre de enfermedad a cinco años de pacientes con cáncer de mama analizada por grupos de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en el Instituto de Enfermedades de la Mama, FUCAM, entre julio de 2005 y diciembre de 2014. Para el análisis de las características generales y la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad a cinco años se utilizaron frecuencias simples, análisis de curvas de Kaplan-Meier y un subanálisis de la etapa clínica y supervivencia que compara a las pacientes diagnosticadas en el programa de tamizaje mediante mastografía.

RESULTADOS: se incluyeron 4,902 pacientes con cáncer de mama, de las que se describen características clínicas y patológicas generales, de ellas, 3,762 se incluyeron para el análisis de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad a cinco años. La edad promedio al diagnóstico fue de 53.7 años; 13.3% menores de 40 años de edad, lo que repercutió en la mortalidad y en la supervivencia global: 76 vs 84% en mujeres menores de 40 años de edad. Al momento del diagnóstico predominaron las etapas localmente avanzadas (45%), la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad a cinco años por etapas fue de 96.8 ± 0.6 y 93.4% ± 0.9, respectivamente, para estadios tempranos, de 74.6 ± 1.7 y 68.7 ± 2% para localmente avanzados y 35.9 ± 5.1 y 37.4% ± 10.3% para metastásicos. Las pacientes diagnosticadas en el programa de tamizaje tuvieron, significativamente, mejor supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad comparadas con las sintomáticas (95 y 93% *vs* 79 y 77%). Por subtipo biológico, la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad fue de 89 y 84% para luminales, 81 y 81% para luminales Her +, 74 y 78% para Her 2 puro y 69 y 73% para triple negativo.

CONCLUSIONES: el conocimiento de los factores pronóstico que repercuten en la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama es decisivo para categorizarlas en grupos de riesgo y para individualizar el tratamiento con la finalidad de incrementar la expectativa de vida.

PALABRAS CLAVE: cáncer de mama, México, factores pronóstico, supervivencia.

[1] Cirugía Oncológica.
[2] Bioestadística.
Instituto de Enfermedades de la Mama, FUCAM, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2016

Aceptado: mayo 2016

Correspondencia
Dr. Antonio Maffuz-Aziz
tonomaffuz@yahoo.com

Este artículo debe citarse como
Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Sherwell-Cabello S, Ruvalcaba-Limón E, Domínguez-Reyes CA, Tenorio-Torres JA, Rodríguez-Cuevas S. Supervivencia de pacientes con cáncer de mama. Análisis por factores pronóstico, clínicos y patológicos. Ginecol Obstet Mex 2016 agosto;84(8):498-506.

Ginecol Obstet Mex. 2016 Aug;84(8):498-506.

Breast Cancer Survival: Clinical and Pathological Prognostic Factors Analysis

Maffuz-Aziz A,[1] Labastida-Almendaro S,[2] Sherwell-Cabello S,[1] Ruvalcaba-Limón E,[1] Domínguez-Reyes CA,[1] Tenorio-Torres JA,[1] Rodríguez-Cuevas S[1]

Abstract

BACKGROUND: Breast cancer is the leading cause of cancer death in women in Mexico, is a heterogeneous disease, and knowledge of prognostic factors are critical in making treatment decisions.

OBJECTIVE: determine the overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) at 5 years, analyzed by risk groups.

MATERIAL AND METHODS: Patients diagnosed with breast treated at the Institute of Breast Diseases FUCAM from July 2005 to December 2014 were included. Simple frequencies were used for analysis of the general characteristics, and 5- year OS and DFS were analyzed using Kaplan-Meier curves. A subset analysis of the clinical stage and comparing survival in those patients diagnosed by mammography screening program was performed.

RESULTS: 4,902 patients with breast cancer were included, general clinical and pathological features are described and 3,762 patients were included for analysis of 5-year OS and DFS. The average age at diagnosis was 53.7 years; 13.3% were <40 years, which deleteriously reflects on the supervivencia global 76 vs 84% in >40. At diagnosis predominated locally advanced stages (45%), OS and DFS at 5 years was 96.8 ± 0.6% and 93.4%±0.9 respectively for early stages, 74.6 ± 1.7% and 68.7 ± 2% for locally advanced and 35.9 ± 5.1% and 37.4 ± 10.3% for metastatic tumors. Women diagnosed in the screening program had significantly better OS and DFS compared with symptomatic patients (95 and 93% vs 79 and 77%). For biological subtypes, OS and DFS was 89 and 84% for luminal, 81 and 81% for luminal Her +, 74 and 78% for pure Her 2, and 69 and 73% for triple negative.

CONCLUSIONS: Knowledge of the prognostic factors that affect survival of patients with breast cancer is essential for categorizing risk groups and to individualize treatment in order to improve life expectancy.

KEY WORDS: Breast cancer, Mexico, prognostic factors, survival

[1] Cirugía Oncológica.
[2] Bioestadística.
Instituto de Enfermedades de la Mama, FUCAM, Ciudad de México.

Correspondence
Dr. Antonio Maffuz-Aziz
tonomaffuz@yahoo.com

ANTECEDENTES

En el mundo, el cáncer de mama representa un problema de salud pública por su alta incidencia; para el año 2012 se estimaron 1.67 millones de nuevos casos (25% de todos los casos de cáncer). La incidencia tiene variaciones importantes de un país a otro, con tasas de 27 por cada 100,000

en algunas zonas de África y el este de Asia, hasta 96 por cada 100,000 en Europa occidental. Ocupa la quinta causa de muerte por cáncer en el mundo; en países en vías de industrialización es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer y en los industrializados es la segunda, luego del cáncer de pulmón.[1]

En México, según cifras del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en el año 2012 se reportó una incidencia de cáncer de mama de 26.64 por cada 100,000 mujeres mayores de 20 años que corresponde a la segunda causa de muerte por cáncer en ese mismo grupo de edad que representa 15.4%.[2] Al igual que en otros países de economía intermedia, la mortalidad por cáncer en México se está incrementando, de 58 casos por cada 100,000 habitantes en 1998, a 67 casos por 100,000 en 2008. Desde el año 2006, el cáncer de mama ha sido la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres mexicanas, que representa 14% de las muertes relacionadas con el cáncer, y según GLOBOCAN, de continuar la tendencia de los últimos años, en el año 2030: 24,386 pacientes se habrán diagnosticado con cáncer de mama, de éstas 9,778 morirán a causa de ello; estas cifras convierten al cáncer de mama en un serio problema de salud pública.[3,4]

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea, con un amplio espectro de factores clínicos, patológicos y moleculares debidamente identificados, que están íntimamente relacionados, no solo con el pronóstico de la enfermedad, sino que también intervienen en la toma de decisiones terapéuticas; entre los más importantes están: la edad, el tamaño tumoral, el estado ganglionar y las metástasis (estadio clínico), el tipo y grado histológico, el estado de los receptores hormonales (estrógenos y progesterona) y la sobrexpresión de oncoproteínas y factores de proliferación celular.[5] Con base en lo anterior es factible categorizar a las pacientes en diferentes grupos de riesgo, individualizar esquemas de tratamiento e indicar terapias blanco, todo ello con el propósito de obtener mejores tasas de supervivencia.[6,7]

El objetivo de esta investigación es analizar los factores pronóstico y su relación con la supervivencia en una población de mujeres mexicanas con cáncer de mama, que recibieron atención en un centro especializado, con decisiones terapéuticas tomadas mediante sesiones colegiadas y regidas por guías y lineamientos de tratamiento nacionales e internacionales.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo efectuado, de julio de 2005 a diciembre de 2014, mediante el análisis de la base de datos de las pacientes con diagnóstico confirmatorio de cáncer de mama atendidas en el Instituto de Enfermedades de la Mama FUCAM (IEM-FUCAM), una institución privada sin fines de lucro, que cuenta con una unidad hospitalaria especializada en el diagnóstico y tratamiento de la patología mamaria y que cuenta con todos los servicios para la atención integral de las pacientes con cáncer de mama. IEM-FUCAM trabaja en acuerdo de colaboración con la Comisión Nacional de Protección Social en Salud (Seguro Popular) bajo los lineamientos de su protocolo técnico.[8]

Algunas de las pacientes que se diagnostican en el FUCAM están afiliadas a alguna institución de salud como IMSS, ISSSTE u otros, y por ello no son susceptibles de ser atendidas a través del Seguro Popular, por lo que una vez diagnosticadas son referidas para su atención a su institución de salud correspondiente. Para el análisis de las características generales, la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad se utilizaron frecuencias simples y análisis de curvas de Kaplan-Meier.

En IEM-FUCAM existe un programa de mastografía de "tamizaje" o "pesquisa" a pacientes asintomáticas, que se realiza en unidades móviles equipadas con dos mastógrafos cada una. En esta investigación se efectuó, también, un subanálisis comparativo de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama mediante un estudio de pesquisa (pacientes asintomáticas) en el que se compararon los resultados con mujeres a quienes se tomó una mastografía diagnóstica debido a la existencia de algún signo o síntoma de sospecha y que, posteriormente, se corroboró con el diagnóstico histológico de cáncer de mama.

La supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad se calcularon a cinco años y se analizaron según los diferentes factores pronóstico determinantes para la toma de decisiones terapéuticas y para la supervivencia.

RESULTADOS

Se encontraron 4,902 mujeres con diagnóstico confirmatorio de cáncer de mama registradas en la base da datos. En el análisis se describen sus características clínico-patológicas; 3,762 se incluyeron para análisis de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad porque fueron las que recibieron el tratamiento completo en IEM-FUCAM y tuvieron un periodo de seguimiento apropiado para la evaluación de la recaída.

Por lo que se refiere a la edad al momento del diagnóstico, se obtuvo un promedio de 53.7años (DE ± 12.2 años), 9.5% de ellas tenían antecedente familiar de cáncer de mama y 5.1% tuvieron cáncer de mama bilateral.

Al analizar a las pacientes por grupos de edad, se encontró que 13.3% eran menores de 40 años y al compararlas con las mayores de 40 años la supervivencia global a cinco años fue de 76.7 ± 2.6% *vs* 84.0 ± 0.9% y supervivencia libre de enfermedad a cinco años de 74.6 ± 3.2 *vs* 82.8 ± 1.0%, ambas con diferencias estadísticamente significativas ($p<0.001$).

En la Figura 1 se demuestra la etapa clínica según la clasificación de la *American Joint Comitte on Cancer*[9] al momento del diagnóstico de la población estudiada, en donde se aprecia que la etapa más frecuente es la IIA; sin embargo, de manera global predominan las etapas localmente avanzadas con 45.2% del total de los casos (IIB a IIIC).

Al análisis de supervivencia de 3,762 pacientes, con un seguimiento medio de 28 meses (rango de 1 a 266 meses), se obtuvo una supervivencia global a cinco años de 83.1% y supervivencia libre de enfermedad de 81.8%; la supervivencia por etapa clínica se aprecia en la Figura 2, en donde con claridad se demuestra la mayor supervivencia a menor estadio clínico. De igual manera, al comparar la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad a cinco años agrupando a las pacientes por estadios, éstas son de 96.8 ± 0.6% y 93.4% ± 0.9, respectivamente,

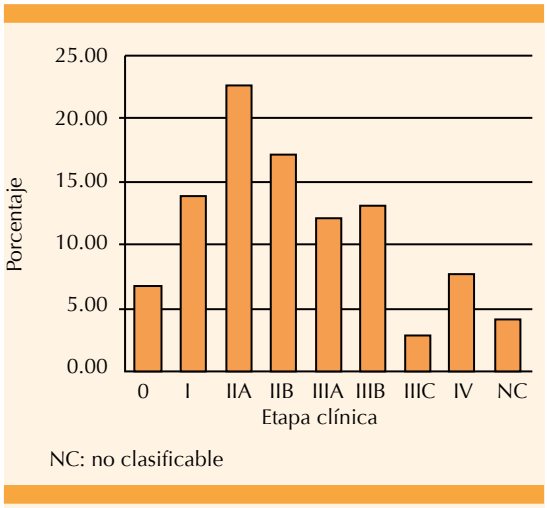


Figura 1. Etapa clínica al momento del diagnóstico (AJCC 7a edición).

para estadios tempranos (etapas I y IIA), de 74.6 ± 1.7% y 68.7 ± 2 para estadios localmente avanzados (IIB, IIIA, IIIB y IIIC) y de 35.9 ± 5.1 y 37.4% ± 10.3% para enfermedad metastásica a distancia (IV). (Figura 2)

De los casos incluidos en este estudio, 19% (930 casos) se diagnosticaron en el programa de mastografía de pesquisa y 81% (3,972 casos) en un análisis comparativo de la etapa clínica al momento del diagnóstico. Es evidente que predominan las etapas tempranas y hay mayor proporción de carcinoma in situ, al compararse con las mujeres asintomáticas a quienes se les realizó mastografía con fines diagnósticos. (Figura 3) En el grupo del programa de pesquisa, 82.7% se diagnosticaron en etapas tempranas (0,I y IIA), mientras que en el grupo de mastografía diagnóstica solo 35.6% lo fueron.

Un hallazgo relevante, íntimamente relacionado con la etapa clínica al momento del diagnóstico, se refleja al hacer la comparación de las pacientes diagnosticadas por mastografía de pesquisa con el grupo sintomático, en donde la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad a cinco años es significativamente mejor en el grupo de mujeres diagnosticadas en programas de pesquisa. (Cuadro 1)

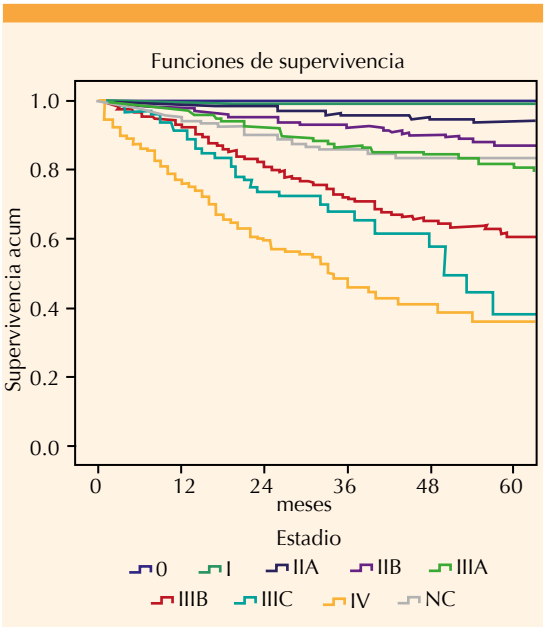


Figura 2. Supervivencia a cinco años por etapa.

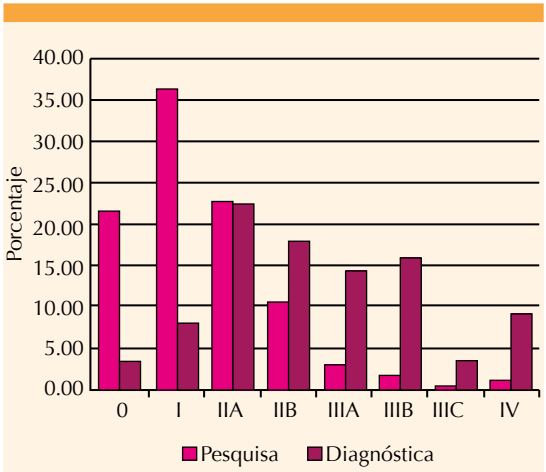


Figura 3. Comparación del estadio clínico al momento del diagnóstico entre mastografía de pesquisa con mastografía diagnóstica.

Al analizar otros factores pronóstico, como la expresión de receptores estrogénicos, que se encontraron en 72.8% de las pacientes, receptores de progesterona en 62%, sobrexpresión de Her 2 neu en 19% y subtipos triples negativos en 14.7%. En el Cuadro 2 se describen la supervivencia global y la libre de enfermedad a cinco años por subtipo biológico, donde claramente

Cuadro 1. Supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad por tipo de mastografía.

Tipo de mastografía	Supervivencia global a 5 años (%)	Supervivencia libre de enfermedad a 5 años (%)	*p*
Pesquisa	95.4	93.1	<0.001
Diagnóstica	79.4	77.6	<0.001

Cuadro 2. Supervivencia global y libre de enfermedad por subtipos biológicos.

Subtipo biológico	Supervivencia global a 5 años (%)	Supervivencia libre de enfermedad a 5 años (%)
RH+ Her 2– (Luminal)	89	84.8
RH+ Her 2+ (Luminal Her +)	81.9	81.4
RH- Her 2+ (Her 2 puro)	74.9	78.3
RH- Her 2- (Triple negativo)	69.5	73.8

RH: receptores hormonales. Her 2: sobrexpresión de protooncogen Her 2-neu. SG: supervivencia global. SLE: supervivencia libre de enfermedad.

se aprecia el mejor pronóstico de las pacientes con subtipos luminales en comparación con las de subtipo Her 2 puro y triples negativos.

Hace poco, la medición de factores de proliferación celular mediante anticuerpos monoclonales, como el Ki 67, antígeno específico que se expresa en las células en proliferación, ha demostrado su utilidad como factor pronóstico. Existe controversia acerca de cuál es el punto de corte para el Ki 67; según el consenso de St Gallen[6] es de 14%. De las pacientes analizadas, 43% tuvieron ≤ 14% y 56% ≥ 15%. La supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad a cinco años fue de 92.9 ± 1.1% y 90.4 ± 2%, respectivamente en pacientes con baja expresión de Ki 67 y de 78.2 ± 2% y 75.0 ± 13.2% en las de alta expresión de Ki67; ambas diferencias fueron estadísticamente significativas (p<0.001).

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es un importante problema de salud pública; por lo tanto, el conocimiento a detalle de la supervivencia en nuestro país y los factores implicados en ella son decisivos. En esta cohorte de casi 4,000 pacientes, con seguimiento medio de 28 meses, se determinó la repercusión de diferentes factores pronóstico en la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad de mujeres mexicanas con cáncer de mama.

Al analizar los factores pronóstico clínicos y patológicos es factible apreciar similitudes y diferencias relacionadas con publicaciones previas. Una de las características más relevantes de nuestra población, publicada por Rodríguez-Cuevas y su grupo, es la edad a la presentación al momento del diagnóstico. En su estudio reportan una mediana de edad de 51 años y mayor incidencia en el grupo de 40 a 49 años; en este estudio la edad promedio fue de 53 años.[10] En el ámbito internacional y, más precisamente en países industrializados, se reporta una mediana de edad al momento del diagnóstico de 62 años.[11] En el Reino Unido más de la mitad de los casos de cáncer de mama se diagnostican depués de los 65 años.[12] Por lo que se refiere a la edad joven y su repercusión en la disminución de la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad a cinco años encontrada en este trabajo, previamente se había reportado también por Sherwell-Cabello y sus coautores[13] que la edad menor de 40 años al momento del diagnóstico de cáncer de mama, es uno de los factores pronóstico adversos más significativos.

La etapa al momento del diagnóstico se considera uno de los factores pronóstico más importantes para la supervivencia, y tiene una variabilidad importante entre los diferentes países. En países industrializados con programa de pesquisa mastográfica predominan, por mucho, las etapas tempranas (I y II), mientras que en países sin dichos programas poblacionales bien establecidos, como México, hay mayor proporción de enfermedad locorregionalmente avanzada y metastásica.[7] Parise y colaboradores,[14] en una base de datos de más de 140,000 pacientes, reportaron 45.7% en etapa I, 38.6%

en etapa II y solo 11.6 y 4.1% para etapas III y IV, respectivamente.

Según estadísticas publicadas por la *American Cancer Society* y sustentadas en información de la SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*) del Insituto Nacional de Cáncer en Estados Unidos, el porcentaje de supervivencia a cinco años es de 100% para las etapas 0 y I, 93% para etapa II, 72% para las etapas III y 22% para etapa IV, sin hacer la división por subetapas.[15]

Cancer Research UK del Reino Unido reporta una supervivencia de 99% para la etapa I, 90% para la etapa II, 60% para la etapa III y 15% para la etapa IV.[16]

En nuestra investigación se observa que, etapa por etapa, la supervivencia en el grupo de pacientes mexicanas analizadas es muy similar a la de los países industrializados y eso es gracias al apoyo económico gubernamental de la Comisión Nacional de Protección Social en Salud a través del Seguro Popular, que tiene contemplada la atención del cáncer de mama en México como enfermedad catastrófica, por lo que aporta recursos para garantizar un tratamiento completo que incluye: cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapias blanco y seguimiento.[8]

En esta investigación se demuestra, con claridad, la repercusión favorable de la mastografía de pesquisa en la etapa al momento del diagnóstico, al hacer la comparación de mujeres cuyo diagnóstico se estableció mediante una mastografía de pesquisa (pacientes asintomáticas) y quienes se diagnosticaron con un síntoma, el carcinoma in situ y las etapas tempranas son las predominantes en el grupo de mujeres diagnosticadas mediante mastografía de pesquisa, y las etapas localmente avanzadas en las mujeres con signos o síntomas de la enfermedad. También se demuestra el efecto favorable en mayor supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad de la mastografía de pesquisa. Apoyado en esta información, consideramos que en México es fundamental la expansión de un programa poblacional de mastografía de pesquisa.

La edad y la etapa del cáncer al momento del diagnóstico, lo mismo que los factores biológicos y moleculares, presentes o ausentes, tienen un efecto en el pronóstico de supervivencia que hacen del cáncer una enfermedad heterogénea. Los tumores mamarios malignos que expresan receptores de estrógenos (RE) y de progesterona (RP) suelen tener un curso más favorable que los que no los expresan, además de que en su terapéutica existe una terapia endocrina blanco para favorecer el control de la enfermedad. Así mismo, la sobrexpresión del proto-oncogen Her 2-neu (HER 2) y el Ki 67, que es un anticuerpo monoclonal que se expresa en la células en proliferación, son factores involucrados en el pronóstico del cáncer de mama. De acuerdo con los hallazgos genéticos reportados por Perou y su grupo[17] y con la información "subrogada" al análisis de inmunohistoquímica, se han identificado varios grupos con base en la expresión de receptores hormonales y Her 2-neu; para fines de este artículo se dividieron en cuatro grupos: luminal (RE+, RP+, Her 2-), luminal Her + (RE+,RP+, Her 2+), Her 2 puro (RE-, RP-, Her 2+) y triple negativo (RE-, RP-, Her 2-); y se analizaron la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad por subtipos, demostrando ser mejor en el subtipo luminal, seguido de luminal Her+, el Her 2 puro y, finalmente, el triple negativo. Al comparar estos resultados con otros estudios se encontraron ciertas diferencias, Haque y sus coautores[18] reportaron en una serie de 934 mujeres con un periodo de análisis de 21 años, mejor supervivencia en pacientes con subtipos luminales, seguido de los triple negativos, los luminales Her + y con la menor supervivencia los Her 2 puro; sin embargo, en ese artículo no se menciona si las pacientes con sobrexpresión de Her 2 recibieron terapia blanco con trastu-

zumab o algún otro tratamiento antiHer 2 y que hoy forman parte fundamental de la atención médica de estos subgrupos. El trastuzumab, que fue el primer tratamiento blanco en cáncer de mama Her 2 positivo, se comenzó a utilizar en el ámbito clínico en el año 2006, y podemos asumir que, por lo menos, las pacientes que se diagnosticaron antes de ese año no recibieron trastuzumab y, por ello, el efecto deletéreo en la supervivencia en los subgrupos Her 2 positivos. En nuestro estudio todas las pacientes con sobrexpresión de Her 2 recibieron terapia blanco con trastuzumab y esto explica las diferencias con el estudio anterior. En el estudio de Parise, analizado en años más recientes, se reportan hallazgos muy similares a los de nuestro artículo, en donde los subtipos luminales fueron los que tuvieron mejor supervivencia, seguidos de los luminales her positivos y se confirmó el peor pronóstico para los tumores con subtipo triple negativo.[14]

La determinación del Ki 67 en cáncer de mama y su uso como factor pronóstico ha sido un tema debatido debido, principalmente, a la variabilidad de la expresión de este biomarcador dentro del mismo tumor; sin embargo, existen reportes que confirman los resultados de nuestro artículo en relación con su repercusión en la supervivencia. Inwald y sus colegas reportaron una relación inversamente proporcional entre el Ki67 y la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, con una supervivencia global de 89.3% y supervivencia libre de enfermedad de 86.7% a cinco años en mujeres con cáncer de mama y Ki67 ≤ 15% comparada con 82.8 y 75.8%, respectivamente de las que tuvieron Ki67 mayor de 45%.[19]

CONCLUSIONES

Esta investigación demuestra aspectos generales y demográficos del cáncer de mama en una población aproximada de cuatro mil pacientes atendidas con recursos públicos a través del Seguro Popular, con un análisis de la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad a cinco años según la etapa clínica al momento del diagnóstico, la edad, tipo de mastografía, subtipo biológico y Ki 67. Al comparar la información obtenida con la encontrada en la bibliografía pueden apreciarse resultados muy similares en cuanto a la supervivencia global y libre de enfermedad, asumiendo que con recursos adecuados (médicos y económicos) la expectaviva de una mujer con cáncer de mama en México, es similar a la de los países industrializados.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2014:136:359-386.
2. Online Instituto Nacional de Geografía y Estadística. México 2014. Disponible en http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2014/mama0.pdf (consultada el 24 de abril del 2016).
3. Palacio-Mejía LS, Lazcano-Ponce E, Allen-Leigh B, Hernández-Ávila M. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006. Salud Pública Mex 2009;51(Supl2)s208-s219.
4. Online International Agency for Research on Cancer, Globocan. World Health Organization 2012. Disponible en http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx, consultado el 24 de abril del 2016.
5. Rosenberg J, Chia YL, Plevritis S. The effect of age, race, tumor size, tumor grade, and disease stage on invasive ductal breast cancer survival in the U.S. SEER database. Breast Cancer Res Treat. 2005;89:47-54.
6. Goldhirch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et. al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. Ann Oncol 2013;29(4):2206-23.
7. Cárdenas-Sánchez J, Bargallo-Rocha E, Erazo-Valle A, Maafs-Molina E, Poitevin-Chacon A. Epidemiología del cáncer mamario en México. En: Consenso Mexicano de diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Colima: Mason Doyma, 2013; 5-6.
8. http://www.salud.df.gob.mx/portal/seguro_popular/index/gastos.php consultado el 10 de mayo del 2016.
9. AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition. Springer 2010;347-376.

10. 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;91:863-868.
11. http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html consultado el 1 de mayo del 2016.
12. http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer/incidence-invasive consultado el 1 de mayo del 2016.
13. Sherwell-Cabello S. Maffuz-Aziz A, López-Hernández S, Domínguez-Reyes C, Labastida-Almendaro S, Rodríguez-Cuevas S. Young age: The most significant factor contributing to poorer prognosis in Mexican women with breast cancer. J Cancer Biol Res 2015,3(3):1066.
14. Parise CA, Caggiano V. Breast cancer survival defined by the ER (PR/Her 2 subtypes and a surrogate classification according to tumor grade and immunohistochemical biomarkers. Journal of Cancer Epidemiology 2014. http://dx.doi.org/10.1155/2014/469251.
15. http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-survival-by-stage (consultado el 28 de abril del 2016).
16. http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/type/breast-cancer/treatment/statistics-and-outlook-for-breast-cancer#stage (consultado el 28 de abril del 2016).
17. Perou CM, Sorile T, Einsen MB, et.al. Molecular Portraits of human breast tumours. Nature 2000;406(6797):747-752.
18. Haque R, Ahmed SA, Inzhakova G, Shi J, Avila C, Polikoff J, Bernstein L, Enger SM, Press MF. Impact of Breast Cancer Subtypes and Treatment on Survival An Analysis Spanning Two Decades. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012;21(10):1848-1855.
19. Inwald EC, Klinkhammer-Schalke M, Hofstädter F, Zeman F, Koller M, Gerstenhauer M, Ortmann O. Ki-67 is a prognostic parameter in breast cancer patients: results of a large population-based cohort of a cancer registry. Breast Cancer Res Treat. 2013;139:539-552.

App Store Play Store

AVISO IMPORTANTE

Tal como fue anunciado durante un año, hoy ***Ginecología y Obstetricia de México*** es una revista solo digital (www.ginecologiayobstetricia.org.mx) con todas las ventajas que los medios electrónicos ofrecen.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse por una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre, apellidos y especialidad.

Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses, y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.