Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2020 mayo;88(5):312-320.

Supervivencia a 5 años de pacientes con cáncer de mama: experiencia en una institución de Jalisco, México

Breast cancer survival at 5 years: Experience of an institution at Jalisco, México.

Elkin Fabián Dorado-Roncancio,[1] José Jaime Vázquez-Nares,[2] César Augusto Hernández-Garibay,[1] Ilian Janet García González[3]

Resumen

OBJETIVO: Determinar la supervivencia a 5 años (global y libre de enfermedad) posterior al tratamiento de pacientes con cáncer de mama atendidas en el Instituto Jalisciense de Cancerología.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo efectuado en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en el trascurso del año 2013 en la Clínica de Mama del Instituto Jalisciense de Cancerología, Guadalajara. La supervivencia global y libre de enfermedad a 5 años se estableció a partir del tiempo trascurrido desde el diagnóstico hasta la ocurrencia de recidiva, metástasis, muerte o fecha del último contacto, con límite a diciembre de 2018.

RESULTADOS: Se revisaron 311 expedientes pero solo se analizaron 172. La edad promedio al diagnóstico fue de 51.4 años. La etapa más repetida fue la IIIA, determinada en 64 pacientes (37.2%), IIA en 38 pacientes (22.1%), IIB en 19 pacientes (11.0%), IA y IIIC cada una con 15 pacientes (8.7%). La probabilidad de supervivencia global a cinco años fue de 78.5%. El 24.4% tuvo recurrencia, con una media de supervivencia de 46.8 meses. Se demostró significación estadística entre la etapa, grado histológico, reporte inmunohistoquímico e invasión ganglionar y la supervivencia.

CONCLUSIONES: Esta investigación representa un esfuerzo para lograr establecer la supervivencia a cinco años de nuestras pacientes. En la población estudiada, la supervivencia tuvo valores aceptables y equiparables con otros estudios nacionales e internacionales y refleja la buena práctica médica de nuestra institución.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de mama; supervivencia libre de enfermedad; inmunohistoquímica; neoplasias mamarias; nodos linfáticos.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the 5-year survival (global and disease-free) after the treatment of patients with breast cancer at the Instituto Jalisciense de Cancerología.

MATERIALS AND METHODS: Observational, descriptive cross-sectional, retrospective study of patients diagnosed with breast cancer treated during 2013 in the breast clinic service of the Instituto Jalisciense de Cancerología, Guadalajara. The five-year global and disease-free survival was established from the time elapsed from the diagnosis until the occurrence of an event (recurrence, metastasis or death) or date of last contact, with a limit to December 2018.

RESULT: 311 files were reviewed, but only 172 were included for the analysis of overall survival and disease-free survival at five years. The average age at diagnosis was 51.4 years. The most repeated stage was IIIA, determined in 64 patients (37.4%), IIA in 38 patients (22.2%), IIB in 19 patients (11.1%), AI and IIIC each with 15 patients (8.8%). The probability of five-year global survival was 78.5%. 24.4% presented recurrence with an average survival of 46.8 months. Statistical significance was demonstrated between stage, histological grade, result of immunohistochemistry and lymph node invasion and survival.

[1] Residente de tercer año de Ginecología oncológica.
[2] Cirujano oncólogo, adscrito a la Clínica de Mama.
[3] Genética médica.
Instituto Jalisciense de Cancerología, Guadalajara, Jalisco.

Recibido: septiembre 2019
Aceptado: febrero 2020

Correspondencia
Elkin Fabián Dorado Roncancio
fabiandorado80@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Dorado-Roncancio EF, Vázquez-Nares JJ, Hernández-Garibay CA, García-González IJ. Supervivencia a 5 años de pacientes con cáncer de mama: experiencia en una institución de Jalisco, México. Ginecol Obstet Mex. 2020 mayo;88(5):312-320. https://doi.org/10.24245/gom.v88i5.3555

CONCLUSIONS: This research represents an effort to establish the five-year survival of our patients. In the population studied, survival had acceptable and comparable values with other national and international studies and reflects the good medical practice of our institution.

KEYWORDS: Breast Cancer; Disease-Free Survival; Immunohistochemistry; Breast Neoplasms; Lymph Nodes.

ANTECEDENTES

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la población femenina y es la principal causa de fallecimiento por cáncer en mujeres. La Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) y Globocan 2018, estima que el cáncer tiene una incidencia de 2,088,849 casos y mortalidad de 626,679 en todo el mundo. El Globocan 2018 estima que en México la incidencia del cáncer de mama es de 39.5 casos por cada 100,000 habitantes y la mortalidad de 9.9 casos por cada 100,000 habitantes. En 2018 el total de nuevos casos fue de 27,283 y 6884 muertes. El cáncer de mama comprende 26% de todos los cánceres que afectan a las mujeres y 14.3% si se consideran ambos sexos.[1] En Jalisco ocupa el tercer lugar en incidencia, con una tasa de 50.26 casos por cada 100 mil mujeres de 20 años o más, superado solo por los estados de Campeche y Aguascalientes, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía.[2]

El principal determinante de la supervivencia es la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Se estima una supervivencia a 5 años para tumores localizados de 81.5%, mientras que para tumores diseminados de 27%.[3]

El arsenal terapéutico disponible para el tratamiento del cáncer de mama ha orientado el enfoque de nuestra visión al análisis de los factores pronósticos y predictivos del cáncer de mama.[4]

Los factores pronósticos y predictivos son indispensables para tomar decisiones terapéuticas: determinar cuáles pacientes se benefician más del tratamiento antihormonal o con la quimioterapia o si hay una verdadera ganancia al recibir ambos.[5] Entre los factores pronósticos y predictivos destacan los ganglios regionales, tamaño tumoral, metástasis, grado y tipo histológico, invasión vascular y linfática peritumoral, receptores hormonales y oncogenes y antioncogenes.[5,6,7]

El objetivo de esta investigación fue: determinar la supervivencia a 5 años (global y libre de enfermedad) posterior al tratamiento de pacientes con cáncer de mama atendidas en el Instituto Jalisciense de Cancerología.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo efectuado en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en el trascurso del año 2013 en la Clínica de Mama del Instituto Jalisciense de Cancerología, Guadalajara. Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado, reporte histopatológico del procedimiento qui-

rúrgico efectuado (tamaño del tumor y afectación ganglionar) o estudio inmunohistoquímico y pacientes mayores de 18 años. Criterios de exclusión: pacientes con cáncer de mama diagnosticado antes o después de 2013 y expedientes con información insuficiente para el correcto análisis de las variables. El muestreo fue por conveniencia.

Variables de estudio: edad, menarquia, embarazos, partos y cesáreas, antecedente de anticoncepción hormonal, familiares con cáncer de mama; tamaño de la lesión en centímetros, etapa clínica, tipo histológico, subtipo molecular, receptores de estrógeno y progesterona, HER2; existencia, o no, de recurrencia y supervivencia global.

Los datos se procesaron en el programa estadístico SPSS IBM, versión 22. Los resultados se presentan en cuadros y figuras de supervivencia; se utilizó el método del límite del producto de Kaplan-Meier. La comparación de variables entre no recurrencia y recurrencia se hizo con la prueba de χ^2 y la prueba de Fisher, según correspondiera. Se consideró significación estadística el valor de 0.05%.

Todos los procedimientos se llevaron a cabo conforme a lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, que de acuerdo con el artículo 17, capítulo I, se considera una investigación sin riesgo y no se requiere consentimiento informado.

RESULTADOS

Se analizaron 311 expedientes y se descartaron 139 por repetición de casos o por falta de información, al final solo se analizaron 172 casos. **Cuadro 1**

Los límites de edad fueron 29 y 79 años, con media de 51.4 años.

El promedio de edad a la menarquia fue de 12.7 años, de embarazos 3.0, de partos 2.1, de cesárea 0.44 y de abortos 0.43. Solo 33 pacientes (19.2%) eran nuligestas; 30 pacientes (17.4%) habían tenido 3 embarazos y 29 (16.9%) 2 embarazos; 50 pacientes (29.1%) afirmaron haber usado algún tipo de anticonceptivo hormonal; 122 pacientes (70.9%) desestimaron su uso.

El 45.9% (n = 79) reportó antecedentes oncológicos familiares *vs* 54.1% (n = 93) sin ellos.

El promedio del tamaño de la lesión fue de 4.7 cm, el máximo de 16 cm y el mínimo de 0.4 cm. Conforme a la estadificación TNM de la AJCC[4], la T (tamaño) que más se repitió fue la T2 con 86 pacientes (50.0%) seguido de T3 con 41 pacientes (24%) y T1 con 31 pacientes (18.1%); 14 pacientes (8.2%) correspondieron a T4b.

Con respecto al número de ganglios linfáticos afectados o no por tumor (N), el pN0 se observó en 51 pacientes (29.2%), pN1 (1 a 3 ganglios) en 53 pacientes (31%), pN2 (4 a 9 ganglios) en 53 pacientes (31%) y 15 pacientes (8.8%) eran pT3 (10 o más ganglios). Sólo 10 pacientes (5.9%) tuvieron metástasis (M1) al momento del diagnóstico.

La etapa clínica que más se repitió fue la IIIA, determinada en 64 pacientes (37.2%), IIA en 38 pacientes (22.1%), IIB en 19 pacientes (11.0%), IA y IIIC cada una con 15 pacientes (8.7%).

El 87.2% de los casos (n = 150) correspondió a carcinoma ductal infiltrante, 9.9% a carcinoma lobulillar infiltrante, 2.3% a mixto y 0.6% a carcinosarcoma.

El grado de diferenciación histológica más repetido fue el II con 95 pacientes (56.5%), seguido del III con 32.7% y I con 10.7%.

https://doi.org/10.24245/gom.v88i5.3555

Cuadro 1. Características clínicas y comparación según la recurrencia

Variables	Total, n = 172	No recurrente n = 130	Recurrente n = 42	
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	p por χ^2
Edad (años)	51.4 ± 11.4	51.7 ± 11.4	50.5 ± 13.1	NS
Menarquia (años)	12.7 ± 2.6	12.6 ± 2.8	12.9 ± 1.5	NS
Embarazos	3.0 ± 3.1	3.2 ± 3.1	3.1 ± 2.7	NS
Partos	2.1 ± 2.6	2.2 ± 2.6	2.2 ± 2.1	NS
Tamaño de la lesión (cm)	4.7 ± 3.1	4.4 ± 3.1	5.9 ± 3.8	0.023
	n (%)	n (%)	n (%)	
Anticoncepción	50 (29.1)	37 (28.5)	13 (30.9)	NS
Antecedentes familiares	79 (45.9)	60 (46.2)	19 (45.2)	NS
Ganglios				0.002
Ninguno	51 (29.2)	47 (36.2)	4 (9.5)	
1 a 3	53 (31.0)	41 (31.8)	12 (28.6)	
4 a 9	53 (31.0)	33 (25.6)	20 (47.6)	
≥ 10	15 (8.8)	9 (7.0)	6 (14.3)	
Etapa clínica				0.032
IA	15 (8.7)	14 (10.9)	1 (2.4)	
IIA	38 (22.1)	33 (25.6)	5 (11.9)	
IIB	19 (11.0)	16 (12.4)	3 (7.1)	
IIIA	64 (37.2)	43 (33.3)	21 (50.0)	
IIIB	11 (6.4)	6 (4.7)	5 (11.9)	
IIIC	15 (8.7)	9 (7.0)	6 (14.3)	
IV	10 (5.8)	9 (6.9)	1 (2.4)	
Tipo histológico				NS
Carcinoma ductal infiltrante	150 (87.2)	112 (86.2)	38 (90.4)	
Carcinoma lobular invasivo	17 (9.9)	15 (11.5)	2 (4.8)	
Carcinoma ductal infiltrante e invasivo	4 (2.3)	3 (2.3)	1 (2.4)	
Carcinosarcoma	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (2.4)	
Subtipo molecular				0.004
Luminal A	96 (55.8)	80 (61.2)	16 (37.5)	
Luminal B	21 (12.2)	14 (11.2)	7 (17.5)	
Sobreexpresión HER2	18 (10.5)	16 12.1)	2 (5.0)	
Triple negativo	37 (21.5)	20 (15.5)	17 (40.0)	
Receptor de estrógeno positivo	103 (59.9)	82 (70.7)	21 (52.5)	0.036
Receptor de progesterona positivo	91 (52.9)	74 (63.8)	17 (42.5)	0.018
HER2/neu+	40 (23.3	30 (23.1)	10 (23.8)	NS

Los patrones inmunohistoquímicos más frecuentes fueron: receptores de estrógeno positivos en 59.9%, receptores de progesterona positivos en 52.9% y sobreexpresión de HER2-neu en 23.3%. Con respecto al fenotipo molecular, 55.8% fueron luminal A, 12.2% luminal B, HER2 positivos 10.5% y triple negativos en 21.5%.

La mastectomía radical modificada unilateral fue el procedimiento quirúrgico más practicado en las pacientes con 85.4%, seguido por la cirugía conservadora con disección radical de axila con 7%, mastectomía bilateral en 1.2% y mastectomía simple en 2.9%.

De las 172 pacientes, 31% eran aptas para tratamiento con algún esquema de quimioterapia con objetivos neoadyuvantes, 62.2% tuvieron criterios para recibir terapia coadyuvante sistémica con algún agente quimioterapéutico y se administró radioterapia a 77.3% de los casos. El 64% de las pacientes inició tratamiento hormonal y 19.8% recibió trastuzumab.

La recurrencia se registró en 40 pacientes (24.4%). El sitio con mayor frecuencia fue el sistema óseo con 11%, sistema nervioso central, hígado, pulmón y mama contralateral siguieron con 2.5% cada uno.

Las pacientes con recurrencia tuvieron una media de supervivencia de 46.8 meses. Se compararon las características clínicas de las pacientes con y sin recurrencia. Se encontraron diferencias significativas en la etapa clínica, subtipo molecular, receptores de estrógeno y de progesterona, cantidad de ganglios y tamaño de la lesión. **Cuadro 1**

De los 172 casos analizados, 32 fallecieron. El tiempo medio de supervivencia fue de 61.3 meses (IC95%: 58.4-64.2). La probabilidad de supervivencia global a 5 años fue de 78.5%. **Figura 1**

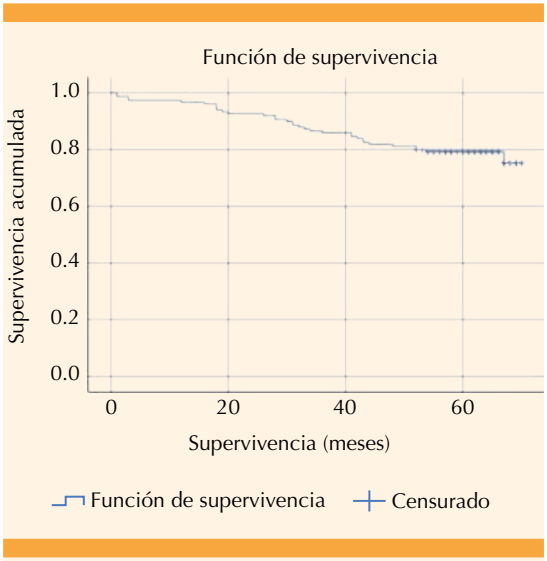


Figura 1. Curva de supervivencia global incluidos todos los grupos de pacientes.

Las curvas de supervivencia en las que se comparó la etapa clínica mostraron diferencias estadísticas significativas (p = 0.05). Para la etapa clínica IA se estimaron: supervivencia de 93.3% y en meses de 64.8. La etapa clínica IIA tuvo una supervivencia de 86.8% y 64.4 meses. La etapa clínica IIB tuvo una estimación en meses de 55.4 y supervivencia de 84.2%. La etapa clínica IIIA resultó con supervivencia de 67.2% y 53 meses. La etapa clínica IIIB supervivencia de 54.5% y estimación en meses de 43.3. La etapa clínica IIIC supervivencia de 60% y 46.9 meses. **Figura 2**

En el análisis de supervivencia evaluado, el factor tamaño del tumor se comparó con los tumores menores de 1 cm *vs* los mayores de 1 cm. En el grupo de pacientes con tumores menores de 1 cm la media de supervivencia fue de 87.5% al final del estudio *vs* tumores mayores de 1 cm con supervivencia al final del seguimiento de 78%. La pendiente de supervivencia del grupo de pacientes con mayor tamaño mostró un incremento de la mortalidad en relación con el grupo

https://doi.org/10.24245/gom.v88i5.3555

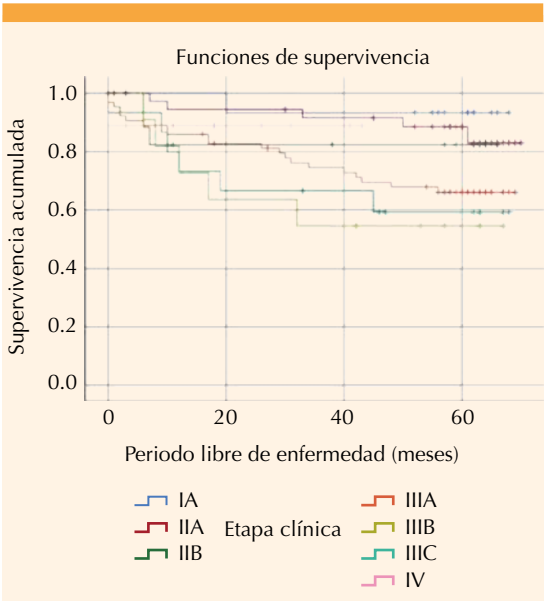


Figura 2. Curva de supervivencia en función de la etapa.

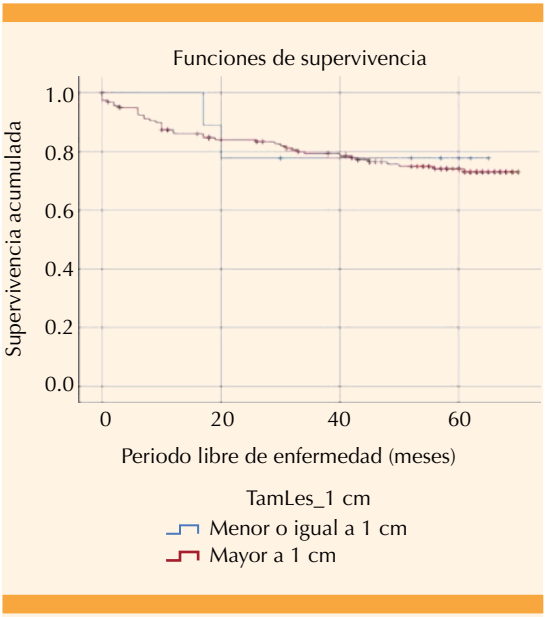


Figura 3. Curva de supervivencia en función del tamaño tumoral.

de comparación. Para este grupo de pacientes con cáncer de mama no hubo asociación del tamaño del tumor con la supervivencia. **Figura 3**

Las curvas de supervivencia en las que se compararon los grados histológicos I, II y III mostraron diferencias estadísticas significativas. Para el grado I la supervivencia fue de 100%, para el grado II de 83.2% y para el III de 54.5%. **Figura 4**

La supervivencia también se estudió según el tipo histológico; para el tipo ductal infiltrante la probabilidad de supervivencia fue de 74.7%, con una media de 56 meses. En cuanto al tipo lobulillar infiltrante la media fue mayor de 63.2 meses y la probabilidad de supervivencia de 88.2%. En el tipo mixto la supervivencia se estimó en 75%, con media de 60 meses y, por último una paciente con carcinosarcoma falleció a los 61 meses. **Figura 5**

El grupo de pacientes con tumores luminal A tuvo una supervivencia de 82.6% y media de

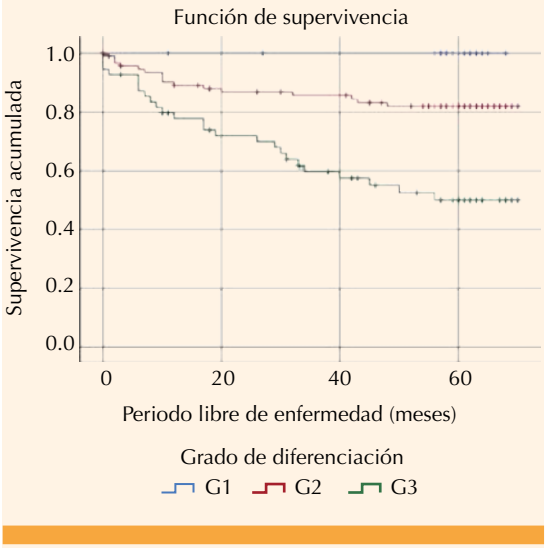


Figura 4. Curva de supervivencia según el grado de diferenciación.

61.4 meses. En el grupo de pacientes luminal B la supervivencia fue de 65% y media de 49.8 meses. El grupo de triple negativo tuvo

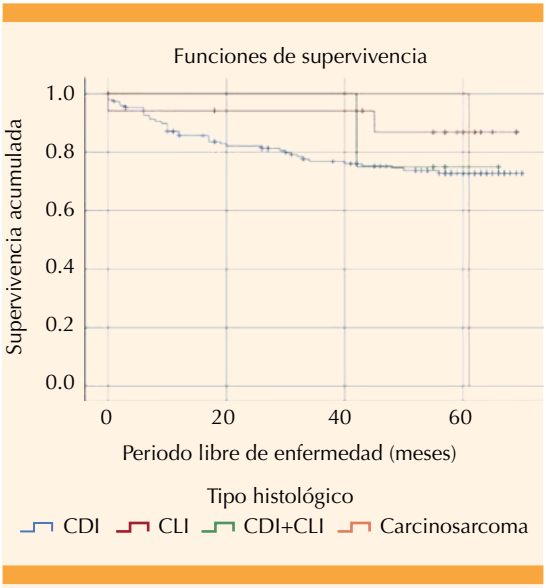


Figura 5. Curva de supervivencia según el tipo histológico.

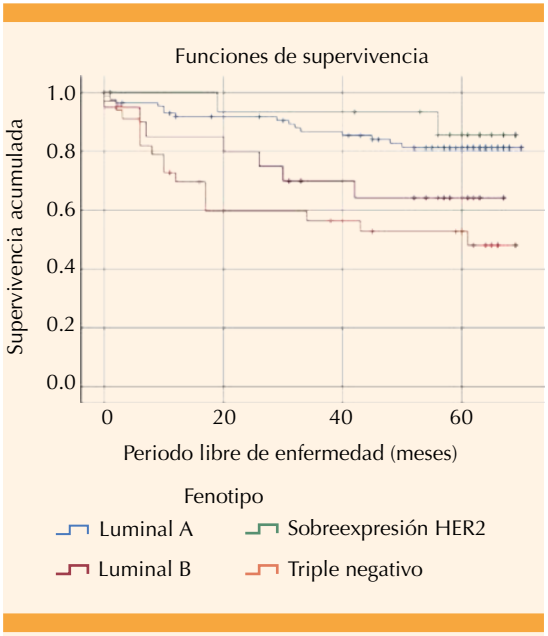


Figura 6. Curva de supervivencia según el subtipo molecular.

una supervivencia de 52.9% y una estimación promedio en meses de 42.3. El grupo de sobreexpresión de HER2 tuvo el mayor porcentaje de supervivencia: 87.5 y media de 64.6 meses. Estos datos son estadísticamente significativos con p = 0.001. **Figura 6**

La curva de supervivencia para invasión ganglionar mostró diferencias estadísticas significativas entre el grupo sin ganglios afectados *versus* los demás grupos. Para el grupo sin invasión ganglionar, la supervivencia calculada fue de 93.3%, para el grupo pN1: 77.3%, grupo pN2: 66.7% y, por último, para el grupo pN3: 75%. **Figura 7**

DISCUSIÓN

Las tasas de supervivencia de cáncer de mama son importantes porque ayudan a estimar la cantidad de pacientes con esta neoplasia que seguirán vivas durante un tiempo determinado (casi siempre 5 años) después del diagnóstico. Estas tasas no indican, de forma individual,

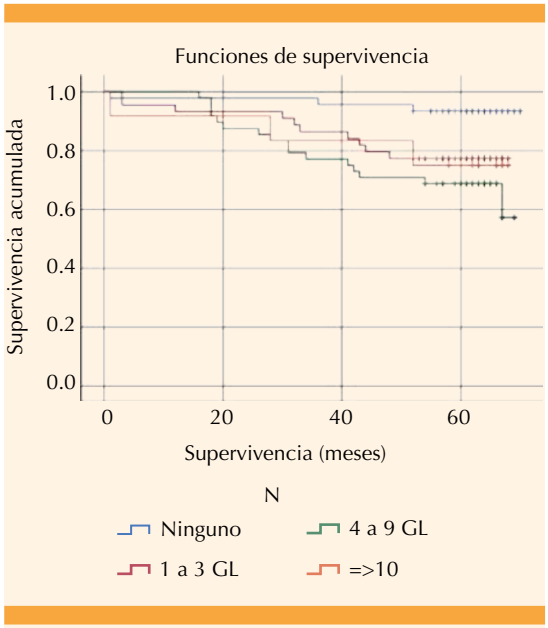


Figura 7. Curva de supervivencia en relación con los ganglios linfáticos.

cuántos años va a vivir la paciente, pero pueden ayudar a tener un mejor entendimiento

https://doi.org/10.24245/gom.v88i5.3555

acerca de cuán probable es que el tratamiento sea eficaz.

En el análisis de los factores pronósticos clínicos y patológicos se aprecian semejanzas y discrepancias relacionadas con otras publicaciones con objetivos similares. Por ejemplo, en nuestra población de estudio, la edad al momento del diagnóstico tuvo una media de 51.4 años, dato parecido al encontrado por Rodríguez-Cuevas y su grupo en una población también mexicana.[8] En países industrializados, con programas formales de detección temprana de cáncer de mama con mamografía, se reporta una media de 62 años al momento del diagnóstico.[9,10]

La supervivencia global encontrada a 5 años fue de 78.5%, equiparable a lo reportado en ensayos de Estados Unidos y Europa (CONCORD), donde para Estados Unidos fue de 84% y para Europa de 81%.[10]

Entre los factores pronósticos, la etapa al momento del diagnóstico tiene una repercusión importante en la supervivencia. En nuestra investigación se encontraron los siguientes datos: IA (8.7%), IIA (22.1%), IIB (11.0%), IIIA (37.2%), IIIB (6.4%), IIIC (8.7%), IV (5.8%), con semejanzas al correlacionarlos con datos de la *American Cancer Society* y sustentadas en información de la SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*) del Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos. El porcentaje de supervivencia a 5 años es de 100% para las etapas 0 y I, 93% para la etapa II, 72% para la etapa III y 22% para la etapa IV, sin hacer la división por subetapas.[9] El *Cancer Research UK* del Reino Unido[11] reporta una supervivencia de 97.9% para la etapa I, 89.6% para la etapa II, 72% para la etapa III y 26.2% para la etapa IV.

Por lo que hace a los factores biológicos y moleculares, igualmente importantes como pronóstico de supervivencia y que además hacen de esta neoplasia una enfermedad heterogénea, se estudió la expresión de los receptores de estrógenos y de progesterona y la expresión del protooncogen HER2-neu, cuya positividad amplía el tratamiento médico sistémico con terapia endocrina blanco o con un anticuerpo monoclonal humanizado, que favorecen el control de la enfermedad. Los reportes de inmunohistoquímica aportan mejor información en cuanto a supervivencia que los fenotipos luminales, seguidos de los HER2-neu puros y, por último, los triples negativos, como los describe Perou y su grupo.[12]

Al comparar lo reportado por Perou y su grupo con nuestro estudio se encontró una diferencia importante. Nuestro análisis estadístico resultó con mayor supervivencia de pacientes con fenotipo molecular HER2-neu puro, seguido del grupo luminal A, luminal B y, finalmente, los triples negativo. Esta discordancia con la bibliografía internacional puede deberse a que la muestra se obtuvo por conveniencia y no de forma aleatoria. Ninguna paciente en etapa IV se ubicó en el grupo de sobreexpresión HER2-neu, a diferencia de los grupos luminal A y luminal B donde sí hubo pacientes con metástasis a distancia.

En la investigación aquí reportada también se analizó la afectación, o no, de los ganglios linfáticos y su etapificación patológica según su cantidad. Las pacientes con N patológica 0 tuvieron supervivencia a 5 años calculada en 93.3%. Este porcentaje es semejante al valor encontrado por Ries y colaboradores,[13] que fue de 99%. En nuestro grupo pN1 la supervivencia fue de 77.3 *vs* 87%, para el grupo pN2 la supervivencia a cinco años fue de 66.7 *vs* 66% del estudio de Ries.

Las pacientes pN3 con 10 o más ganglios tuvieron supervivencia de 75%, superando a la de pacientes con 3 a 9 ganglios (66.7%). Esta

supervivencia fue menor que la de las pacientes sin ganglios al diagnóstico (93.3%) o a las que tenían de 1 a 3 ganglios (77.3). Las pacientes con pN3 tienen mal pronóstico: alrededor de 40% a 5 años. Algunos autores registran tasas de supervivencia tan altas como 86.1%.[14] En nuestra casuística pudo deberse a los pocos casos (pN3 n =15), a la muestra no aleatoria y, quizá también, al tratamiento indicado en estos casos.

En general, las limitantes de esta investigación son: pocos casos en relación con otras casuísticas y el muestreo no aleatorio; sin embargo, los resultados orientan a la institución para intentar nuevos protocolos de gestión a este respecto.

CONCLUSIONES

En México y, en especial en Jalisco, los reportes de supervivencia son escasos. El Instituto Jalisciense de Cancerología es un centro de referencia para el Occidente del país; no se disponía de estadísticas propias de este cáncer. Esta investigación representa un esfuerzo para lograr establecer la supervivencia a cinco años de nuestras pacientes. En la población estudiada, la supervivencia tuvo valores aceptables y equiparables con otros estudios nacionales e internacionales y refleja la buena práctica médica de este Instituto.

REFERENCIAS

1. Global Cancer Observatory, Globocan 2018. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf. Y Mexico - Global Cancer Observatory https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf Revisado 28 noviembre, 2019
2. Instituto Nacional de Estadísticas y Geografía, INEGI 2014. https://www.inegi.org.mx/contenidos/transparencia/contenidos/doc/inf2014.pdf
3. National Cancer Institute. Cancer of the Female Breast (Invasive). SEER Cancer Statistics Review 1975-2014. Updated April 2, 2018. https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2014/results_merged/sect_04_breast.pdf
4. Berek Jonathan, Hacker Neville. Gynecologic Oncology. Wolters Kluwer. 6 th ed. 2015 http://1.droppdf.com/files/gYHVb/berek-and-hackers-gynecologic-oncology-6e-2015-pdf-unitedvrg-.pdf
5. Sun YS, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. Int J Biol Sci. 2017; 13 (11): 1387-97. doi: 10.7150/ijbs.21635
6. Nelson HD, et al. Risk factors for breast cancer for women age 40 to 49: A systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012; 156 (9): 635-48. doi: 10.7326/0003-4819-156-9-201205010-00006
7. Kandil MA, et al. Study of prognostic and predictive factors in locally advanced breast cancer in Egypt. Menoufia Med 2018; 31: 339-47. doi: 10.4103/mmj.mmj_17_18
8. Rodríguez-Cuevas S, et al. Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in women in the United States or European countries. Cancer 2001; 91: 863-68. https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010215)91:4<863::AID-CNCR1074>3.0.CO;2-Y
9. NIH. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html.
10. Allemani C, et al. Breast cancer survival in the US and Europe: a CONCORD high-resolution study. Int J Cancer. 2013; 132 (5): 1170-8. https://doi.org/10.1002/ijc.27725
11. Cancer Research UK. Breast cancer five-year net survival by stage, with incidence by stage (all data: adults diagnosed 2013-2017, followed up to 2018). https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer/survival?_ga=2.45344162.784110726.1586130926-1514958540.1586130926#heading-Three
12. Perou C, et al. Molecular Portraits of Human Breast Tumors. Nature. 2000;406:747-52. doi: 10.1038/35021093
13. Ries LG, et al. Chapter 13 - Cancer of the female breast. In: Ries LG, Young JL, Keel GE, Eisner MP, Lin YD, Horner M-J (editors). SEER Survival Monograph: Cancer survival among adults: US SEER Program, 1988-2001, patient and tumor characteristics. National Cancer Institute, SEER Program, NIH Pub. No. 07-6215, Bethesda, MD, 2007. https://seer.cancer.gov/archive/publications/survival/seer_survival_mono_lowres.pdf
14. Kim YY, et al. Prognostically distinctive subgroup in pathologic N3 breast cancer. J Breast Cancer. 2016; 19(2): 163-68. doi: 10.4048/jbc.2016.19.2.163

https://doi.org/10.24245/gom.v88i5.3555