

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**SOBREVIVENCIA DEL CÁNCER DE MAMA A LOS 5 AÑOS EN EL HOSPITAL
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE
SEGURIDAD SOCIAL EN EL ÁREA DE ONCOLOGÍA DE LAS PACIENTES
QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE ENERO A DICIEMBRE
DEL 2004**

**FRANCISCO REYES MILIAN
ALFONSO VELASQUEZ OROZCO**

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestro en Ginecología y Obstetricia
Febrero, 2013



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

Los Doctores:

Francisco Reyes Milian

Carné Universitario No.:

100018021

Alfonso Velásquez Orozco

Carné Universitario No.:

100018023

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestros en Ciencias en Ginecología y Obstetricia, el trabajo de tesis **"Sobrevivencia del cáncer de mama a los 5 años en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el área de oncología de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico de enero a diciembre del 2004"**.

Que fue asesorado:

Dr. Jorge David Alvarado Andrade MSc.

Y revisado por:

Dr. Mario David Cerón Donis MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2013.

Guatemala, 07 de febrero de 2013

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

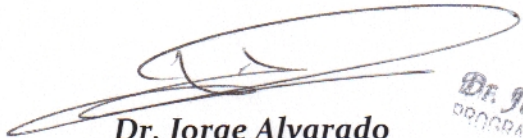
Guatemala 11 de Enero 2012.

Doctor
Edgar Herrarte
Docente Responsable
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Instituto Guatemalteco de Seguridad social

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis "SOBREVIDA DEL CÁNCER DE MAMA" PERTENECIENTE AL DR. FRANCISCO REYES MILIAN, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Jorge Alvarado
Asesor
Ginecólogo y Obstetra
Jefe de Servicio
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. Jorge D. Alvarado
PROGRAMA DE INVESTIGACION

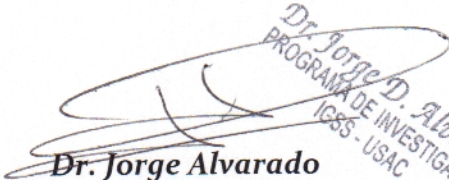
Guatemala 11 de Enero 2012.

Doctor
Edgar Herrarte
Docente Responsable
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Instituto Guatemalteco de Seguridad social

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis "SOBREVIDA DEL CÁNCER DE MAMA" PERTENECIENTE AL DR. ALFONSO VELÁSQUEZ OROZCO, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Jorge Alvarado
Asesor
Ginecólogo y Obstetra
Jefe de Servicio
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. Jorge D. Alvarado
PROGRAMA DE INVESTIGACION
IGSS - USAC

Guatemala 11 de Enero 2012.

Doctor
Edgar Herrarte
Docente Responsable
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Instituto Guatemalteco de Seguridad social

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis "SOBREVIDA DEL CÁNCER DE MAMA" PERTENECIENTE AL DR. FRANCISCO REYES MILIAN, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Mario David Cerón Dónis
DIRECTOR MEDICO HOSPITALARIO
Hospital Gineco Obstetrica IGSS

Dr. Mario David Cerón
Revisor

Ginecólogo y Obstetra

Jefe de Servicio

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social



Guatemala 11 de Enero 2012.

Doctor
Edgar Herrarte
Docente Responsable
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Instituto Guatemalteco de Seguridad social

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis "SOBREVIDA DEL CÁNCER DE MAMA" PERTENECIENTE AL DR. ALFONSO VELÁSQUEZ OROZCO, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Mario David Cerón Domís
DIRECTOR MEDICO HOSPITALARIO
Hospital Gineco Obstetricia IGSS

Dr. Mario David Cerón
Revisor

Ginecólogo y Obstetra
Jefe de Servicio

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social



AGRADECIMIENTOS:

A Dios y a Nuestras Familias.

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	5
IV. MARCO TEORICO	7
V. MATERIAL Y METODOS	21
VI. RESULTADOS	25
VII. DISCUSIÓN Y ANALISIS	37
VIII. CONCLUSIONES	39
IX. REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS	41
X. ANEXOS	45

INDICE DE TABLAS

1. Rango de edad	25
2. Edad de menarca	25
3. Estirpe histológica	26
4 . Tipo de cirugía	26
5. Tratamiento coadyuvante	27
6. Paridad de las pacientes	27
7. Uso de anticonceptivos	28

INDICE DE GRAFICAS

1. Rango de edad	29
2. Edad de menarca	29
3. Paridad de las pacientes	30
4. Uso de anticonceptivos orales	31
5. Supervivencia General	32
6. Supervivencia según el estadio	33
7. Supervivencia según tratamiento quirúrgico	34
8. Supervivencia según estirpe histológica	35

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer occidental y la principal causa de muerte por cáncer en la mujer en Europa, Estados Unidos de Norteamérica, Australia y algunos países de América Latina.⁽¹⁾ **Objetivos:** determinar la probabilidad de supervivencia del cáncer de mama a los 5 años en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad social en el área de Oncología de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico. **Metodología:** Es un estudio descriptivo, transversal que incluye todas las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico de enero a diciembre 2004. La información fue obtenida de los libros de registro quirúrgico se incluyeron solo a las pacientes que se tuvo disponible el expediente y acceso telefónico. Se procesó los datos en Excel, y se calculó la probabilidad de supervivencia de acuerdo al método Kaplan-Meier usando la aplicación MedCalc. **Resultados:** . La edad media de las pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico fue de 55 años. Después del tratamiento quirúrgico la probabilidad de supervivencia en general a los 5 años fue de 80%. Según estadio, el IIIb presentó una supervivencia del 20%, IIa 65%, IIb de 70% y el I con un 100%. , En cuanto a la estimación de la probabilidad de supervivencia de acuerdo al estadio el estadio IIIb presentó una supervivencia a los 5 años menor al 20 %, y la probabilidad de supervivencia de los estadios IIa y IIb, siendo de 65 y 70% respectivamente. El estadio que mejor mostró la probabilidad de supervivencia fue el estadio I con un 100% después de los 5 años. En cuanto al tipo de cirugía se encontró que la probabilidad de supervivencia a los 5 años después de una cirugía conservadora es del 100 %. La probabilidad de supervivencia a los 5 años después de la mastectomía radical modificada y de la mastectomía radical es del 80 y 60 % respectivamente. De acuerdo a la estirpe histológica, la supervivencia fue de 80 % para el adenocarcinoma lobulillar y 65 % para el adenocarcinoma ductal. **Conclusiones:** Los resultados del presente estudio demuestran que la supervivencia después de los tratamientos quirúrgicos para el cáncer de mama de en nuestra población es comparable a las estadísticas internacionales.

I. INTRODUCCION

El cáncer de mama constituye un enorme problema sanitario a nivel mundial, siendo el más frecuente en el mundo occidental y en particular en los países desarrollados ⁽¹⁾. A nivel mundial es responsable de unas 300.000 muertes al año, representa 21% de los tumores femeninos y es de incidencia ascendente a pesar de que existen mejores instrumentos de diagnóstico, diversos programas de detección temprana y mayor conocimiento de factores de riesgo. La incidencia calculada es de 38.4 por 100,000 mujeres y la mortalidad estandarizada es de 12.2 muertes por 100,000 mujeres ⁽²⁾. En estadio III y IV. En Irán la supervivencia a 5 años fue de 58%, el estudio La sobrevida del cáncer de mama para 5 años es de 88% en Estados Unidos y 76% en Europa. Se han realizado varios estudios alrededor del mundo donde se correlaciona los factores pronósticos de supervivencia. La probabilidad de supervivencia a los cinco años de las enfermas de cáncer de mama incluidas en un estudio realizado en Granada, España se situó en torno al 90%, y entre los factores pronósticos clínicos con mayor significación estadística destacaron, el tamaño tumoral, el estadio clínico y la presencia de enfermedad tumoral en la axila ⁽³⁾. En Santa Catarina, Brasil la supervivencia fue de 76.2%, los factores independientes asociados con el riesgo aumentado de muerte fueron, edad menor de 30 años, analfabetismo, demostró que el ingreso familiar, tabaquismo, metástasis al hueso y pulmón, tamaño del tumor, grado y numero de ganglios se relacionaron significativamente con supervivencia. Este estudio demostró una supervivencia a los 5 años de 47 por ciento, 14 por ciento de pacientes fallecidas y el 38 por ciento del resto de pacientes no se pudo obtener los datos requeridos.

II ANTECEDENTES

El cáncer de mama, la neoplasia mas frecuente a nivel internacional, se desarrollará en 1 de cada 9 mujeres, o aproximadamente el 11%. Las tasas de incidencia de cáncer de mama han aumentado aproximadamente en un 3 % cada año. En Estados Unidos aumento de 84 mujeres por cada 100,000 a 110 mujeres por 100,000. El cáncer de mama es también la principal causa de muerte por cáncer en la mujer, así como el principal origen de muerte por todas las causas en las mujeres entre 40 y 44 años. Las muertes originadas por cáncer de mama se producen a una velocidad de una cada 15 minutos. La falta de información actualizada sobre esta patología conlleva a la falta de aporte de recursos para incrementar los métodos de tamizaje para la detección temprana de esta patología, por lo que es necesaria tener datos actualizados sobre la mortalidad del cáncer de mama en Guatemala.

El cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres guatemaltecas después del cáncer cérvico-uterino. En el 2002 se reportan 949 casos nuevos de cáncer de mama entre las mujeres guatemaltecas. Actualmente no se tienen estadísticas de la sobrevivencia de las mujeres con cáncer de mama en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social; Los resultados que se obtengan ayudaran para evaluar y comparar los métodos terapéuticos del cáncer de mama en el Seguro Social. También servirá como plataforma para nuevas investigaciones sobre el tema.

III. OBJETIVOS

3.1. General

Determinar la probabilidad de sobrevivencia del cáncer de mama a los 5 años de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico.

3.2. Específicos

3.2.1. Describir los antecedentes ginecoobstetricos de la población estudiada.

3.2.2. Determinar la probabilidad de sobrevida general de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico de cáncer de mama.

3.2.3. Determinar la estimación de la probabilidad de sobrevida de acuerdo a estadio, tipo de cirugía, estirpe histológica.

IV. MARCO TEORICO

4.1 Incidencia y epidemiología

Infrecuente antes de los 25 años de edad excepto en ciertos casos familiares. La incidencia aumenta con la edad desde 1 por cada 232 mujeres, en el cuarto decenio hasta 1 por cada 29 mujeres en el séptimo. ⁽⁵⁾

4.1.2 Predisposición genética

Entre el 5 y el 10% de los canceres de mama se atribuyen a la herencia de un gen autonómico dominante, la probabilidad aumenta cuando son múltiples familiares afectados y el cáncer aparece en edades tempranas. Dos genes BRCA1 y BRCA2 esta relacionados con al mayoría de los canceres de mama hereditarios. Aunque menos del 20% de la mujeres con antecedentes familiares posee estos genes ⁽⁵⁾

4.1.3 Edad avanzada

Infrecuente antes de los 25 años, apartir de aquí se produce un aumento progresivo hasta la menopausia, seguido de un aumento mas lento durante el resto de la vida, siendo la edad media de diagnostico 64 años. ⁽⁶⁾⁽⁷⁾

4.1.4 Enfermedad mamaria proliferativa:

Da lugar a un incremento del riesgo.⁽⁶⁾ *Carcinoma de la mama contralateral o de endometrio*
Se acompañan de un aumento del riesgo.

4.1.5 Exposición a radiación

Las mujeres expuestas a radioterapia u otro tipo de radiación presentan una mayor incidencia, aumento mas el riesgo a menor edad y mayor dosis de radiación.⁽⁷⁾

4.1.6 Duración de la vida reproductor

Aumenta el riesgo con la menarquía precoz y la menopausia tardía.⁽⁸⁾

4.1.7 Paridad

Es más frecuente en las nulíparas⁽⁵⁾

4.1.8 Edad a la que se tiene el primer hijo

Aumenta en las mujeres que tienen su primer hijo después de los 30 años.⁽³⁾

4.1.9 Obesidad

Se observa disminución del riesgo en las mujeres obesas menores de 40 años debido a la asociación con ciclos anovulatorios y con niveles menores de progesterona en las fases finales del ciclo. Existe un aumento del riesgo en las posmenopáusicas obesas, atribuido a la síntesis de estrógenos en el tejido adiposo.⁽⁹⁾

4.2 Etiología y patogenia

4.2.1 Factores genéticos

Existe una predisposición genética clara. Las mutaciones de la línea germinal en los genes BRCA 1, BRCA2, p53, en el locus del cromosoma 10q en el síndrome de Cowden y en el gen ATM (ataxia-telangiectasia) explican la mayor parte de los infrecuentes casos de cáncer familiar con herencia autosómica. El mecanismo propuesto es que estos actúan como genes de supresión tumoral o en la reparación del DNA. ⁽¹⁰⁾

4.2.2 Factores hormonales

El exceso de estrógenos endógenos, específicamente el desequilibrio hormonal desempeña un papel importante. Dentro de los factores de riesgo mencionados predominan aquellos que implican una mayor exposición a los picos de estrógenos que aparecen durante el ciclo menstrual.⁽¹¹⁾ Los tumores ováricos funcionantes que elaboran estrógenos se asocian al cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas. El epitelio mamario normal posee receptores para estrógenos y progesterona. Diversos factores del crecimiento: factor transformador de crecimiento- α ,⁽¹²⁾ factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento derivado de plaquetas y factor de crecimiento de fibroblastos;⁽¹³⁾ y ciertos factores inhibidores del crecimiento: factor transformador del crecimiento- β , son secretados por las células del cáncer de mama; y se les ha atribuido un mecanismo autocrino de progresión tumoral. La producción de estos factores depende de los estrógenos. Lo anterior implica una interacción entre hormonas circulantes, receptores hormonales localizados en las células

neoplasias y factores de crecimiento autocrinos inducidos por las células tumorales, implicados en la progresión del cáncer de mama^(14,15,16,17)

4.2.3 Factores ambientales

La dieta grasa, el consumo moderado o intenso de alcohol, pesticidas organoclorados se han relacionado con cáncer de mama. El tabaquismo y la el consumo de cafeína no se han relacionado. ⁽¹⁸⁾

4.3 Alteraciones celulares en la progresión del cáncer de mama

La pérdida de la regulación normal del número de células, lo que da lugar a hiperplasia epitelial o adenosis esclerosantes es de las primeras alteraciones detectables. ⁽⁹⁾ Luego se produce inestabilidad genética en múltiples pequeñas poblaciones clónales de células, lo que se reconoce como hiperplasia atípica. Tras la progresión al carcinoma se pueden identificar alteraciones celulares como el aumento en la expresión de oncogenes (*c-erb-B2*, *Her2/neu*, *INT2*, *c-ras*, *C-myc*), la disminución en la expresión o función de genes de supresión tumoral (*NM53*, *p53*, *RB*), alteraciones en la estructura celular, pérdida de adhesión celular, aumento en la expresión de proteínas del ciclo celular, incremento en la expresión factores carcinógenos y aumento en la expresión de proteasas. Estas se observan en algunos carcinomas no en todos. ⁽⁹⁾

4.4 Clasificación y distribución

El carcinoma es más frecuente en la mama izquierda que en la derecha. Entre los carcinomas de mama que son lo suficientemente pequeños como para que se posible identificar su zona general de origen, la mitad se inicia en el cuadrante superior externo, el 10% en cada uno de los cuadrantes restantes y el 20% en la región central o subareolar. La zona de origen influye en el patrón de metástasis ganglionares.⁽¹⁶⁾

Se puede clasificar en carcinoma no infiltrante (*in situ*) e infiltrante. Aunque en la clasificación del cáncer *in situ* se utilizan los términos ductal y lobulillar, todos los carcinomas se originan en la unidad lobulillar ductal terminal. El término carcinoma inflamatorio se refiere a la presentación clínica de un carcinoma que afecta inmensamente a los linfáticos dérmicos y que hace que la mama aparezca aumentada de tamaño y con la piel eritematosa, sin embargo no representa un tipo histológico específico. ⁽¹⁶⁾

Clasificación y distribución de los tipos histológicos del carcinoma del mama

Carcinoma insitu

Carcinoma ductal *in situ*

Carcinoma lobulillar *in situ*

Carcinoma infiltrante

Carcinoma ductal

Carcinoma lobulillar

Carcinoma tubular/cribiforme

Carcinoma coloide

Carcinoma medular

Carcinoma papilar

Fuente: National Cancer Institute

4.5 Características mamografías del cáncer de mama y otros métodos diagnósticos

La utilización de la mamografía ha incrementado la detección del CDIS y de los tumores infiltrantes de pequeño tamaño antes de que alcancen un tamaño que permita su palpación. Los principales signos radiológicos del carcinoma de mama son ⁽⁹⁾ :

4.5.1 Zonas de densidad aumentada

La mayor parte de los tumores crecen como masas solidas y son radiológicamente más densos que el tejido conjuntivo y el tejido adiposo de la mama normal. Con frecuencia los carcinomas infiltrantes aparecen como una zona de mayor densidad mamografía. La

presentación más frecuente de un carcinoma infiltrante es una zona densa y espiculada con infiltración irregular del tejido adyacente, las alteraciones pro inflamatorias, por ejemplo en zonas de intervención quirúrgica previa y las lesiones esclerosantes complejas pueden en ocasiones presentar este aspecto monográfico. El CDIS también puede dar lugar en algunas ocasiones a una masa densa. Las zonas de densidad aumentada bien delimitadas y con bordes lisos suelen ser lesiones benignas, como quistes o fibroadenomas, sin olvidar que los carcinomas infiltrantes sobre todo los medulares y los mucinosos también pueden estar bien delimitados⁽⁹⁾

4.5.2 Distorsión de la arquitectura

La distorsión se observa raramente en el parénquima mamario normal. Este hallazgo puede ser debido a alteraciones de carácter involucionante sin embargo los carcinomas infiltrante difuso que alcanzan el tejido adiposo sin sustituirlo, principalmente los carcinomas lobulillares pueden dar lugar a distorsión sin presencia de una zona de mayor densidad⁽⁹⁾.

4.5.3 Calcificaciones

Se deben a material secretor calcificado o a restos necróticos. Las que se asocian a malignidad suelen ser pequeñas, irregulares, abundantes y agrupadas o con configuración lineal o ramificadas. El CDIS es el tumor maligno que con mayor frecuencia se asocia a calcificaciones. Las calcificaciones benignas se suelen asociar a agrupaciones de quistes apocrinos, adenosis esclerosante, necrosis grasa o fibroadenomas hialinizados⁽⁹⁾.

4.5.4 Modificaciones en el transcurso del tiempo

El estudio de mamografías seriadas puede revelar cambios sutiles de malignidad. La aparición de zonas de densidad aumentada, la distorsión de la arquitectura y el incremento en el número de calcificaciones puede indicar el crecimiento inexorable de un tumor maligno subyacente. Algunos carcinomas incluso siendo palpables, no son detectados en la mamografía las razones principales son el aumento de densidad del tejido adyacente (jóvenes) la secuencia de calcificaciones, el tamaño pequeño o la localización en la proximidad de la pared torácica o en la periferia de la mama⁽⁹⁾.

4.5.5 Otros métodos diagnósticos

La ecografía permite diferenciar lesiones sólidas y quísticas y puede definir con mayor precisión los bordes de las lesiones solidas. La resonancia magnética permite detectar carcinomas debido a la rápida captación de agentes de contraste por la mayor vascularización del tumor. Aunque has sido mas útil para determinar la extensión de la infiltración de la paredes torácica en carcinomas localmente avanzados y también para la evaluación de la rotura de implantes mamarios ⁽⁹⁾.

4.6 Características clínicas de los carcinomas infiltrantes

Como lesiones focales se extienden progresivamente en todas direcciones, en el transcurso del tiempo se pueden adherir a la fascia profunda de la pared torácica y entonces quedan fijadas en esta posición, la extensión hacia la piel puede dar lugar no solo a fijación sino también a retracción cutánea, una característica importante del crecimiento maligno, al mismo tiempo, los linfáticos pueden quedar afectados de manera que bloquean la zona local de drenaje cutáneo, con linfedema y engrosamiento de la piel, o piel de naranja.⁽¹⁶⁾ La fijación de la piel a la mama mediante los ligamentos de Cooper es responsable de esta manifestación. Cuando el tumor afecta a la porción central de la mama, se puede producir retracción del pezón. Algunos carcinomas pueden infiltrar ampliamente el parénquima mamario con afectación de la mayor parte de los linfáticos dérmicos, dando lugar a una tumefacción aguda con enrojecimiento y sensibilidad dolorosa de la mama, que se denomina carcinoma inflamatorio, existiendo conjuntamente metástasis sistémicas ⁽¹⁶⁾.

La diseminación del tumor se produce finalmente a través de las vías linfáticas y hemática. Las vías de diseminación linfática se prolongan en todas las direcciones posibles: lateral hacia la axila, superior hacia los ganglios supraclaviculares y del cuello, medial hacia la otra mama, inferior hacia los órganos y ganglios linfáticos abdominales y profunda hacia los ganglios linfáticos del tórax, especialmente a los largo de las arterias mamaria interna. ⁽¹⁶⁾

4.7 Estatificación y evolución clínica

<i>Estadio 0</i>	CDIS o CLIS, tasa de supervivencia a los 5 años
<i>Estadio I</i>	Carcinoma infiltrante de 2 cm o menos de diámetro (incluido el carcinoma in situ con microinfiltración) sin afectación de ganglios linfáticos y sin metástasis a distancia (tasa de supervivencia a los 5 años del 87%)
<i>Estadio II</i>	Carcinoma infiltrante de 5 cm o menos de diámetro con ganglios linfáticos axilares afectados pero móviles y sin metástasis a distancia; o bien carcinoma infiltrante mayor de 5 cm de diámetro sin metástasis ganglionares ni metástasis a distancia. (Tasa de supervivencia a los 5 años del 75%)
<i>Estadio III</i>	Carcinoma de mama con más de 5 cm de diámetro y con metástasis ganglionares; o bien cualquier cáncer de mama con ganglios axilares metastásicos fijos o fusionados; o bien cualquier cáncer de mama con afectación cutánea, fijación del pectoral o a la pared torácica, edema o carcinoma inflamatorio clínico, en ausencia de metástasis a distancia (tasa de supervivencia a los 5 años del 46%)
<i>Estadio IV</i>	Cualquier forma de cáncer de mama con metástasis a distancia (incluidos los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsolaterales) (tasa de supervivencia a los 5 años del 13%)

Tomado de: American Cancer Society 2003

4.7.1 Evolución clínica

Inicialmente el cáncer de mama suele ser descubierto por la propia paciente o por su médico, en forma de una masa solitaria e indolora en la mama, o bien mediante la detección de alteraciones mamográficas en pruebas de detección selectiva.⁽¹⁷⁾ Cuanto mayor es la paciente que presenta una lesión única de mama, mayor es la probabilidad de que esta masa sea un cáncer. En promedio, los carcinomas infiltrantes palpables tienen un diámetro de 2 a 3 cm cuando se detectan por primera vez, y aproximadamente la tercera parte de los mismos ya presenta en este momento diseminación de los ganglios linfáticos axilares o de otras localizaciones. Por otro lado los carcinomas infiltrantes detectados mediante mamografía tienen un diámetro promedio de 1 cm, y en menos de la quinta parte de los mismos presenta metástasis acinares cuando se detecta.⁽¹⁹⁾ El CDIS se detecta con mayor frecuencia en forma

de calcificaciones mamografías y solo rara vez como una masa palpable o radiológica, o bien como un exudado a través del pezón. ⁽²⁰⁾

Una vez que ha aparecido metástasis a distancia, la curación es improbable, aunque se pueden conseguir remisiones y efectos paliativos a largo plazo, especialmente en las mujeres con tumores que responden a hormonas. ^(21,22,23) Existen factores que influyen en el pronóstico de las mujeres con cáncer de mama y sin metástasis a distancia:

4.7.2 Metástasis en ganglios linfáticos

El estado de los ganglios linfáticos axilares constituye el factor pronóstico más importante. Cuando no están afectados, la tasa de supervivencia libre de enfermedad a los 10 años es del 70 al 80%; este porcentaje disminuye hasta el 35 a 40% cuando existen metástasis en un a tres ganglios, y hasta el 10 al 15% cutáneo están afectados mas de diez ganglios. El tamaño de las metástasis y la presencia de infiltración en la capsula del ganglio son también indicadores de mal pronostico⁽²⁴⁾.

4.7.3 Enfermedad localmente avanzada

Los tumores que infiltran la piel o el musculo esquelético se asocian a con frecuencia a afectación de órganos a distancia de forma simultánea o subsiguiente⁽²⁴⁾

4.7.4 Tamaño del tumor

Más del 98% de las mujeres con tumores menores de 1 cm sobrevive durante 5 años. Mas del 96% de las mujeres con tumores menores de 2 cm y sin metástasis ganglionares sobrevive durante el mismo periodo de tiempo, a pesar de esto los muy pequeños puede ser capaces de producir metástasis a distancia, en raras ocasiones⁽¹⁶⁾

4.7.5 Subtipo histológico

La supervivencia a los 30 años de mujeres con tipos especiales de carcinomas infiltrantes (tubular coloidal, medular, lobulillar y papilar) es superior al 60%, en comparación con la tasa menor del 20% en las mujeres con carcinomas convencionales (ductales).^(22,25) Si el tumor no tiene un tipo histológico puro o si existen factores del mal pronostico como el tamaño tumoral

grande, el grado nuclear alto o la afectación de ganglios linfáticos, el pronóstico favorable puede reducirse o desaparecer⁽⁹⁾.

4.7.6 Grado tumoral

El sistema de gradación tumoral que se utiliza con mayor frecuencia (Bloom y Richardson) combina el grado nuclear, la formación de túbulos y el índice mitótico. Mas del 80% de las mujeres con tumores y el índice mitótico. Mas del 80% de las mujeres con tumores de grado I sobrevivencia 16 años, mientras que menos del 60% de las mujeres con tumores de grado II t III sobrevive durante el mismo periodo de tiempo⁽²¹⁾

4.7.7 Receptores para estrógenos y progesterona

Entre el 50 y 85% de los carcinomas de mama presenta receptores estrogénicos, y estos tumores se observa con mayor frecuencia en mujeres posmenopáusicas. El 70% de los tumores con positividad para receptores estrogénicos tras la manipulación hormonal, mientras que solo el 5% de los tumores negativos presenta esta respuesta. Los carcinomas con niveles elevados de receptores hormonales muestran un pronóstico ligeramente mejor que aquellos que carecen de receptores ⁽²¹⁾

4.7.8 Infiltración de vasos linfáticos y capilares

A veces las células tumorales se pueden observar en el interior de espacios vasculares (linfáticos, capilares) alrededor del propio tumor. Esta observación presenta una relación muy intensa con la presencia de metástasis ganglionares y constituye un factor de mal pronóstico en las mujeres que carecen de metástasis en ganglios linfáticos. La presencia de células tumorales en los vasos linfáticos de la dermis se asocia con el aspecto clínico de carcinoma inflamatorio y conlleva un pronóstico muy malo, con una supervivencia a los 3 años del 3 al 10% ⁽²¹⁾

4.7.9 Tasa de proliferación

Los tumores con una tasa de proliferación elevada presentan un pronóstico peor, aunque todavía no se ha establecido cuál es el método más fiable para valorar esta tasa de proliferación. Las tasas de proliferación se cuantifican mediante diferentes técnicas: citometría de flujo, mediante el índice de marcado con timidina, a través del recuento de mitosis o mediante la detección inmunohistoquímica de proteínas celulares producidas durante el ciclo celular, ninguno es el más fiable ⁽²⁰⁾.

4.7.10 Contenido de DNA

La cantidad de DNA en las células tumorales se puede determinar mediante citometría de flujo o mediante citometría de imagen en cortes tisulares. Los tumores con un índice de DNA de 1 presentan la misma cantidad de DNA que las células diploides normales, aunque pueden existir alteraciones importantes del cariotipo. Los tumores aneuploides son aquellos que presentan índices de DNA anómalos y tienen un pronóstico ligeramente peor ^(9,19).

4.7.11 Expresión de oncogenes o pérdida de la expresión de genes de supresión tumoral.

Las modificaciones en la expresión de c-erb-B2, c-myc, ras p21, e INT2, p53 y NM23 se asocian a un mal pronóstico y se observan con frecuencia en los carcinomas que ya presentan otros factores de mal pronóstico ^(13,22,23)

4.7.12 Angiogénesis

En la mayor parte de los estudios se ha demostrado una correlación entre la densidad de vasos vasculares y la aparición subsiguiente de metástasis. ⁽⁹⁾

Estadios del Cáncer de Mama

Tumor

TX Tumor Primario no valorable

T0 No evidencia de tumor primario

T1 Carcinoma in situ

T1 Tumor hasta 2 cm en su diámetro mayor

T1a Tumor hasta 0.5 cm en su diámetro mayor

T1b Tumor >0.5 cm pero no > 1 cm

T1c Tumor >1 cm pero no >2 cm

T2 Tumor >2 cm pero <5 cm en su diámetro mayor

T3 Tumor >5 cm en su diámetro mayor

T4 Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o piel

T4a Extensión a la pared torácica (costillas, intercostales o serrato anterior)

T4b Peau d'orange, ulceración, o nódulos cutáneos satélites

T4c T4a + T4b

T4d Cancer inflamatorio de la mama

Nódulos linfáticos regionales

NX Nódulos linfáticos regionales no valorables

N0 No Nódulos linfáticos regionales involucrados

N1 Metástasis a ganglios axilares ipsilaterales móviles

N2 Metástasis a ganglios axilares ipsilaterales fijos unos a otros o a otras estructuras

N3 Metástasis a ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales

Metástasis Distantes

MX No presencia accesible de metástasis distantes

M0 No metástasis distantes

M1 Existencia de metástasis distantes (incluyendo ganglios supraclaviculares ipsilaterales)

Fuente: Tomado de los criterios TNM de la American Joint Committee on Cancer classification 2003

4.8 Sobrevida

Es bien conocida la importancia de distintos factores pronósticos sobre la sobrevida del cáncer de mama, siendo importante su identificación para elaborar la mejor estrategia terapéutica. ⁽²⁸⁾

El estado axilar es de gran valor, las pacientes sin este compromiso tienen 30% de recaídas a los 5 años, mientras que las que lo tienen recaen entre 50 y 75%. También es importante el número de ganglios comprometidos, a mayor número de ganglios aumenta la tasa de recurrencia. El tamaño tumoral es otro factor, que cobra mayor importancia cuando los ganglios axilares están intactos. Otros factores pronósticos menores son la invasión linfovascular intratumoral y el compromiso parenquimatoso ⁽⁴⁾

En el momento de evaluar la sobrevida es necesario tomar en cuenta no solo los factores pronósticos conocidos si no además otras variables; como las variables ginecoobstétricas (edad de menarquia, toma de anticonceptivos orales, número de embarazos, edad de primer hijo, duración de lactancia, inicio de menopausia), motivo de primera consulta (tumor, signos inflamatorios, secreción por el pezón, dolor sin inflamación, hundimiento por el pezón, dolor, ganglio axilar) ⁽⁴⁾

Como parte de los factores pronósticos deben de incluirse las características de la cirugía: tumorectomía, segmentectomía, cuadrantectomía (cirugía conservadora). Mastectomía radical modificada tipo Merola -Madden, mastectomía simple y mastectomía radical tipo Halsted (cirugía radical). ⁽¹⁸⁾

La anatomía patológica cobra de igual manera importancia. A sabiendas que existen ciertos cánceres más agresivos que otros. Carcinoma in situ (ductal comedónico, ductal no comedónico, lobulillar y papilar). Carcinomas ductales infiltrantes (tubular, papilar, mucinoso, medular, apocrino y metaplasico). El carcinoma lobulillar infiltrante, enfermedad de Paget y otros (sarcomas, linfomas, carcinomas escamosos). (18)

4.9 Factores pronósticos mas significativos

Los dos parámetros de mas peso pronostico con valor estadístico para el intervalo libre de enfermedad son el estado ganglionar y el estadio, y para la sobrevida global el estatus ganglionar y el score histológico final. Por otro lado se encontro que entre los factores de orden pronóstico de naturaleza clínica con mayor significación estadística destacan, el tamaño tumoral, el estadio clínico y la presencia de enfermedad tumoral en la axila. También se ha encontrado que la edad menor de 30 años, el analfabetismo y los estadios III y IV son importantes a la hora de analizar la sobrevida. El tabaquismo, la metástasis a hueso y pulmón, tamaño del tumor, grado y ganglios. Tiempo desde diagnostico y tratamiento o cirugía, terapia hormonal, tipo de terapia adyuvante hormonal, combinación de terapias, tipo de unidad de cuidado y seguro de vida y categoría. (18)

V. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 *Tipo de estudio:*

Descriptivo

5.2 *Población*

Pacientes de la Unidad de Gineco-oncología, Hospital de Ginecología y Obstetricia del IGSS, que recibieron tratamiento quirúrgico con cáncer de mama

5.3 *Selección de la muestra:*

Todas las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico de cáncer de mama de enero a diciembre del año 2004

5.4 *Unidad de análisis*

Pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico por cáncer de mama

5.5. *Criterios de inclusión:*

Toda paciente con diagnóstico de cáncer de mama que recibió tratamiento quirúrgico en el HGO-IGSS con disponibilidad del expediente médico.

5.6 Criterios de exclusión:

Todas las pacientes que no se tuvo la disponibilidad del expediente o que no se haya podido contactar telefónicamente.

5.7 Variables del Estudio

Variable	Definición Operacional	Escala de Medición	Categorías	Instrumento de Medición
<i>Edad</i>	Edad en años encontrada en el expediente médico	Razón	variable	Boleta de recolección
<i>Menarca</i>	Edad en años de primera menstruación encontrada en el expediente	Razón	variable	Boleta de recolección
<i>Anticonceptivos</i>	Uso de anticonceptivos orales	Nominal	Si/no	Boleta de recolección
<i>Menopausia</i>	Antecedente de la edad en años de la ultima menstruación	Razón	variable	Boleta de recolección
<i>Gestas</i>	Antecedente obstétrico de numero de embarazos	Nominal	Nulípara Primipara multipara	Boleta de recolección
<i>Tipo de tratamiento</i>	Tratamiento quirúrgico	Nominal	Mastectomía radical Mastectomía radical modificada Cirugia conservadora	Boleta de recolección
<i>Tratamiento Adyuvante</i>	Tratamiento con quimio o radioterapia	Nominal	Si/no	Boleta de recolección
<i>Estadiaje</i>	Estadio del cáncer de mama asignado	Nominal	Estadio 0 Estadio I Estadio IIA Estadio IIB	Boleta de recolección

			Estadio IIIA Estadio IIIB Estadio IIIC Estadio IV	
<i>Tipos histológicos</i>	Estudio anatomía - patológico de la muestra de tejido	Nominal	Adenocarcinoma lobulillar infiltrante Adenocarcinoma ductal infiltrante	Boleta de recolección

5.8 Procedimiento de recolección de datos:

Se identificaron a las pacientes con cáncer de mama que recibieron tratamiento quirúrgico de enero a diciembre del 2004 a través del libro de registro quirúrgico de sala de operaciones de gineco-oncología, luego a través del número de afiliación se obtuvo el expediente y se recabaron los datos utilizando la boleta de recolección (ver anexo I) y para establecer el estado actual de las pacientes se realizó llamadas telefónicas. Al llamar, el investigador identificó y dio una explicación breve de donde llamaba y la razón de la misma, posteriormente a la autorización verbal, se precedió con el interrogatorio.

5.9 Procedimiento para garantizar aspectos éticos de la investigación:

Entre las consideraciones éticas, al realizar las llamadas telefónicas se informó verbalmente a la paciente acerca del estudio y de su participación voluntaria. A lo concerniente al consentimiento informado debido a que no se trabaja de manera directa con los pacientes, no se incluyó el nombre de los pacientes y no se modificó el tratamiento de los mismos, no fue necesario realizar un consentimiento informado.

5.10 Procedimientos de análisis de la información

Proceso de la base de datos en Excel®, y se calculó la probabilidad de supervivencia de acuerdo al método Kaplan-Meier usando la aplicación MedCalc®.

VI RESULTADOS

Tabla 1

Rango de edad de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia IGSS, enero a diciembre 2004

Edad	No. De Casos	%
35-39	2	5
40-44	2	5
45-49	7	17
50-54	9	23
55-59	7	17
60-64	7	17
65-69	2	5
70 o mas	3	7
Total	39	100

Fuente: expediente clínico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Tabla 2

Edad de menarca de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004

Menarca	No. De Casos	%
< 9	3	7
9-16	30	76
>16	0	0
No dato	6	15
Total	39	100

Fuente: expediente clínico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Tabla 3

Estirpe histológicas en las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004

Estirpe histologica	No. De Casos	%
Adenocarcinoma	30	76
Ductal infiltrante		
Adenocarcinoma lobulillar	7	17
Otros	2	5
Total	39	100

Fuente: expediente clínico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Tabla 3

Tipo de cirugía en las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004

Tipo de Cirugia	No. De Casos	%
Cirugia conservadora	13	33
Mastectomia radical	10	25
Mastectomia radical modificada	16	42
Total	39	100

Fuente: expediente clínico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Tabla 3

Tratamiento coadyuvante en las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004

Tratamiento coadyuvante	No. De Casos	%
Si	29	74
No	10	26
Total	39	100

Fuente: expediente clínico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Tabla 3

Paridad de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004

Paridad	No casos	%
Nulipara	10	25
Primipara	17	43
Multipara	12	31
Total	39	100

Fuente: expediente clínico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Tabla 4

Uso de Anticonceptivos Orales en pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004

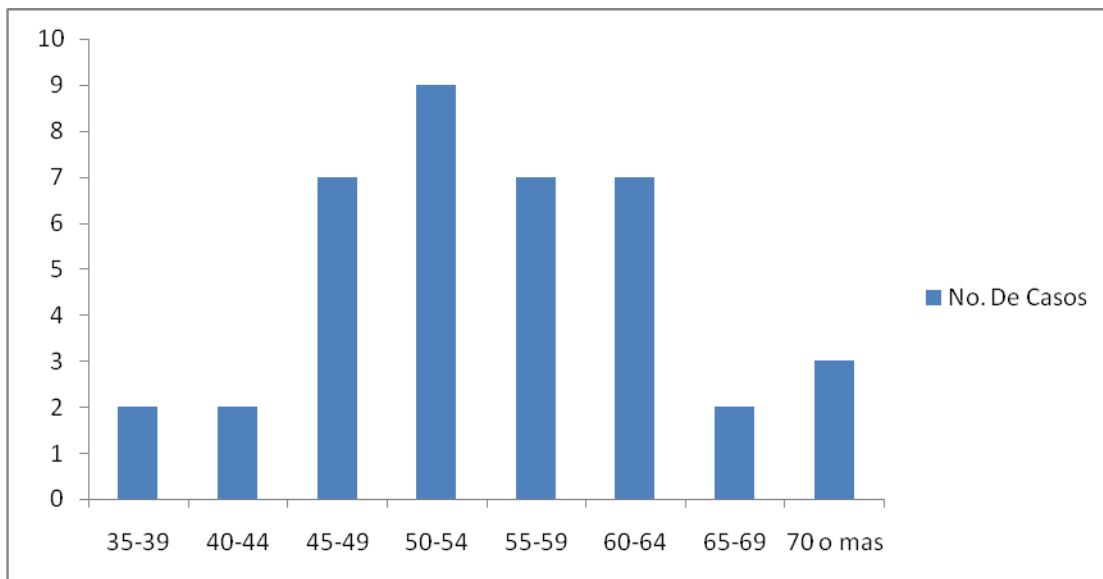
Uso de ACOS	No. Casos	%
Si	14	35
No	25	6
Total	39	100

Fuente: expediente clínico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Grafica 1

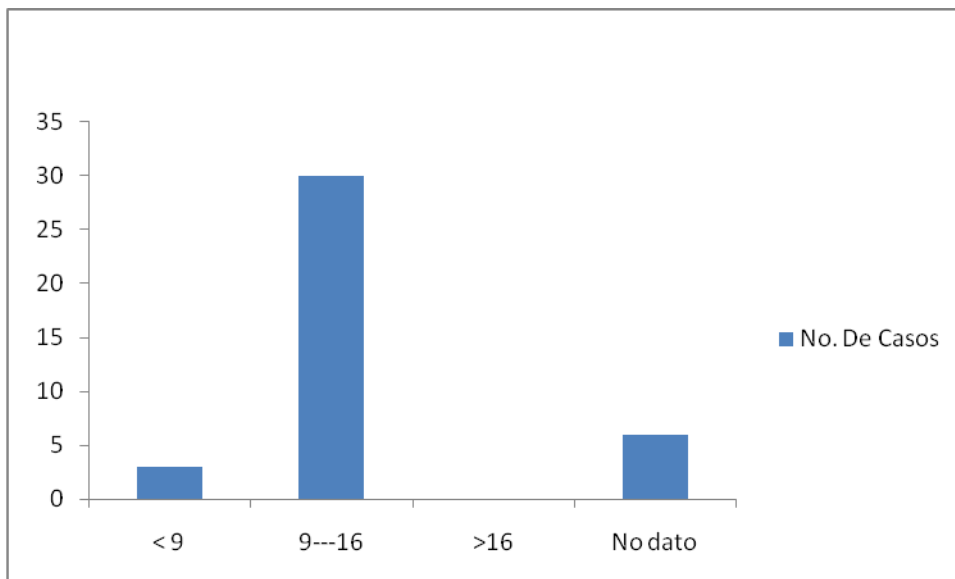
Rango de edad de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia IGSS, enero a diciembre 2004



Fuente: expediente clínico
IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Grafica 2

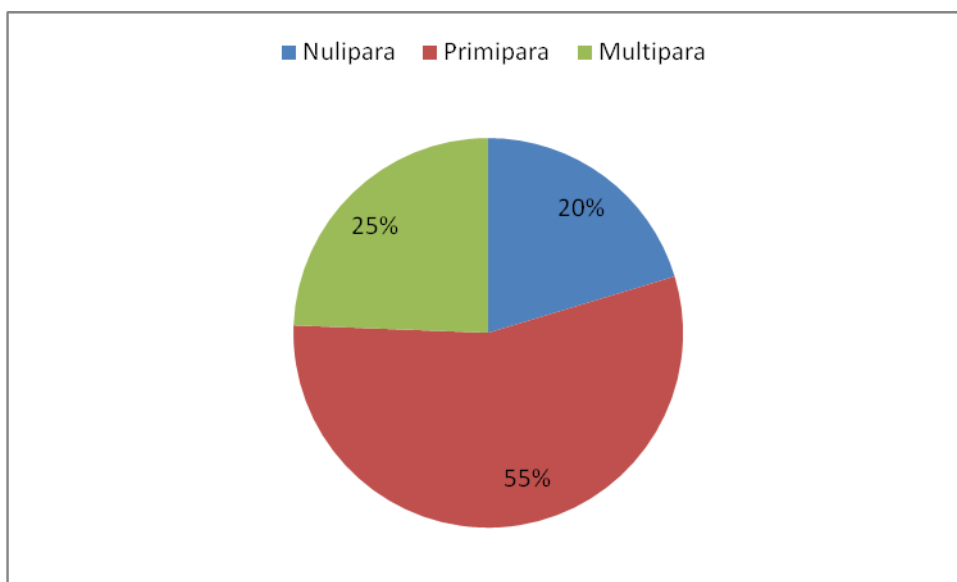
Edad de menarca de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004



Fuente: Expediente medico
IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Grafica 3

Paridad de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004

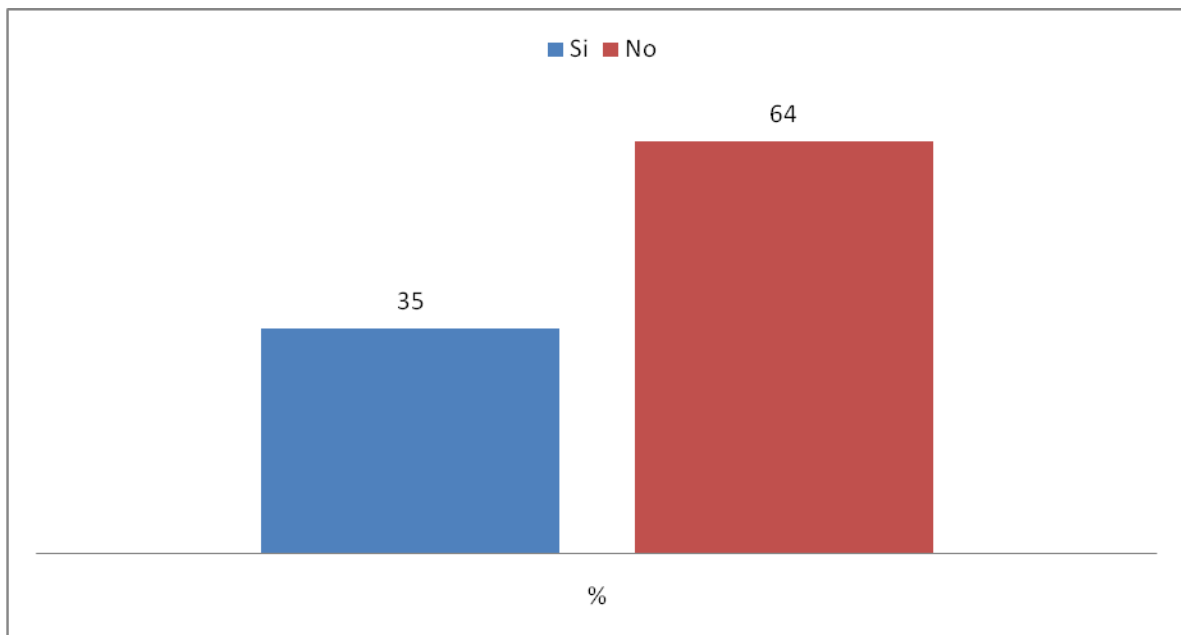


Fuente: Expediente medico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Grafica 4

Uso de Anticonceptivos Orales en pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004

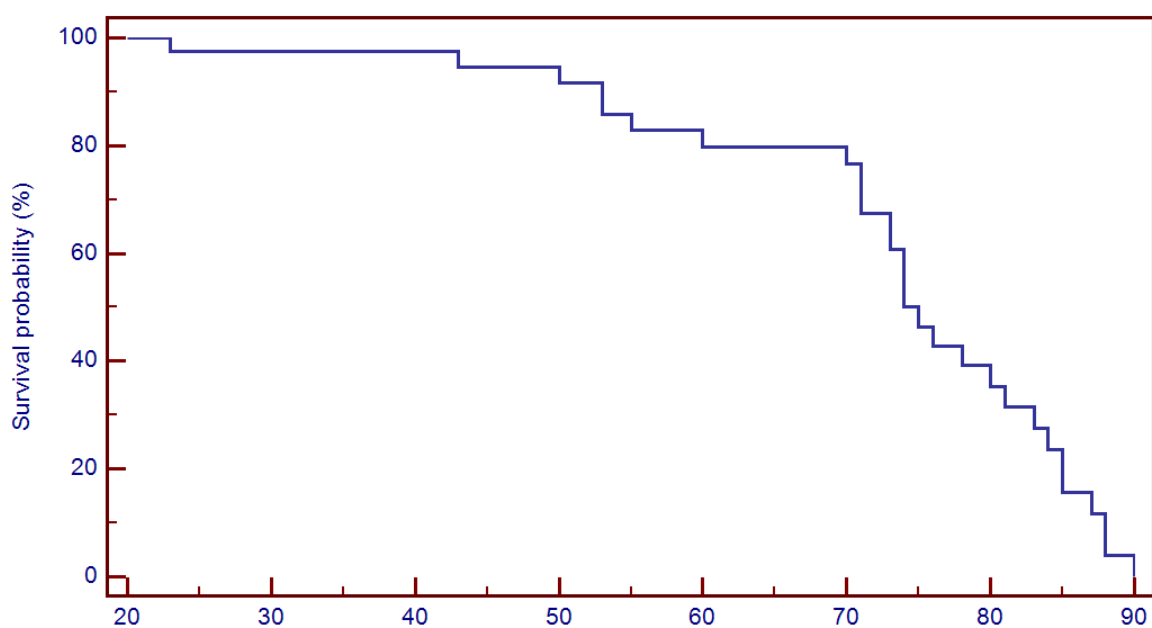


Fuente: Expediente medico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Grafica 5

Estimación de probabilidad de supervivencia general de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004

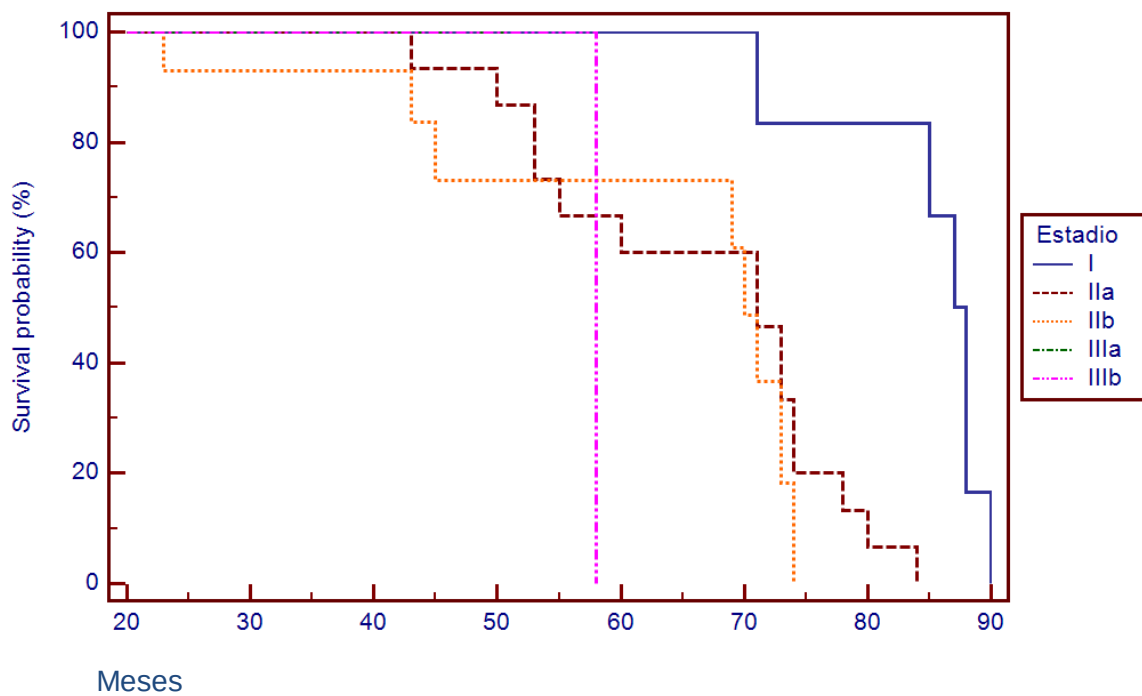


Fuente: Expediente medico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Grafica 6

Estimación de probabilidad de supervivencia según el estadio de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004

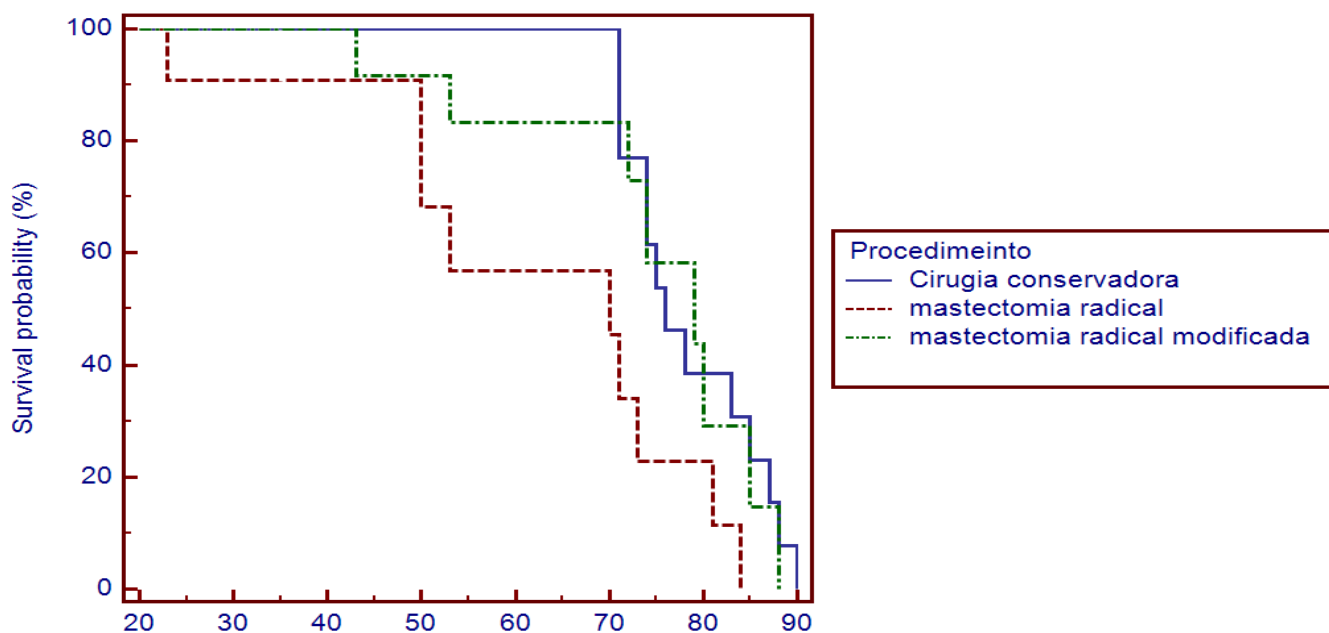


Fuente: Expediente medico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Grafica 7

Estimación de probabilidad de supervivencia según tratamiento quirúrgico de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004

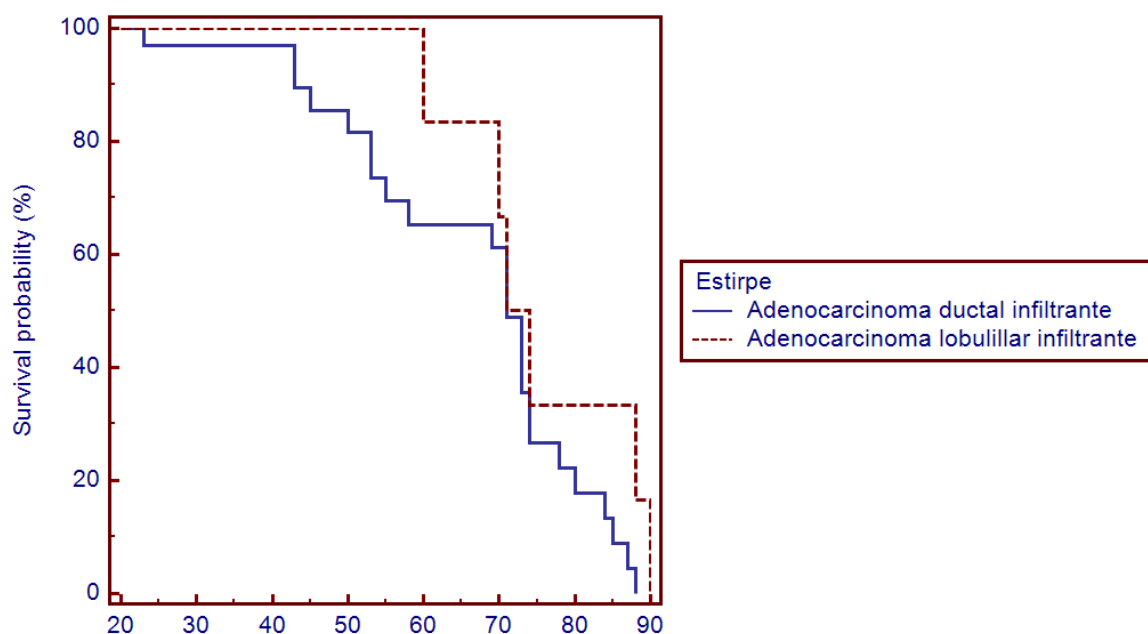


Fuente: Expediente medico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Grafica 8

Estimación de probabilidad de supervivencia según estirpe histológica de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para cáncer de mama en el Hospital de Ginecoobstetricia del IGSS, enero a diciembre 2004



Fuente: Expediente medico

IGSS: Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

VII. DISCUSION Y ANALISIS

La edad media de las pacientes fue de 55 años ($54,89 \pm 9.66$ años), sin embargo de acuerdo a estudios en países desarrollados la edad media de diagnóstico es de 64 años; la edad media fue de 11 años (11.4 ± 1.7 años) y la edad media de menopausia fue 48 años, 68 % de las pacientes solo tuvieron una gesta. Por lo tanto en cuanto a factores de riesgo como menarquia precoz, nuliparidad o menopausia tardia, que son factores descritos en la literatura como factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, no fueron factores que predominaran en el grupo de pacientes del presente estudio.

La probabilidad de sobrevida general de las pacientes con cáncer de mama que recibieron tratamiento quirúrgico durante enero a diciembre 2004 en la unidad de Gineco-oncología a los 5 años fue de 80%, alrededor del mundo en países como España, Estados Unidos, Irán y Brasil esta misma probabilidad varia del 58 al 88%. La probabilidad de supervivencia a los 5 años para cada estadio fue de 100% para pacientes con estadio I, 65%-70% con estadio II, y menos del 20 % con estadio III. De acuerdo a datos de la Sociedad Americana de Cáncer, la probabilidad de supervivencia después de 5 años según cada estudio fue superior para el estadio III con 46%, y en los otros estadios son datos muy similares.

Se encontró que la supervivencia de las pacientes con cirugía conservadora fue del 100%, mientras que a las pacientes con mastectomía radical modificada fue del 80% y con mastectomía radical 60%. Las pacientes que presentaron adenocarcinoma lobulillar tuvo mayor sobrevida (80%) en comparación con las pacientes que presentaban el tipo ductal (65%).

VIII. CONCLUSIONES

- La estimación probabilidad de sobrevida general de las pacientes con cáncer de mama que recibieron tratamiento quirúrgico a los 5 años fue de 80%.
- La estimación de probabilidad de supervivencia a los 5 años de pacientes con estadio I fue del 100%, 65% con el estadio IIa, 70% con el estadio IIb y 20% con el estadio IIIb.
- En el tratamiento quirúrgico usado la probabilidad de vida para las pacientes que recibieron cirugía conservadora fue de un 100%, mientras que las pacientes con mastectomía radical modificad disminuyo a un 80%, sin embargo no hubo una diferencia significativa ($p=0,37$).
- Las pacientes con adenocarcinomas lobulillares tienen una mayor probabilidad de sobrevida que las pacientes con adenocarcinomas ductales.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ* 2004;321(7261):624-628.
2. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2003. Atlanta (GA):ACS; 2003
3. Fisher B. Biological and clinical considerations regarding the use of surgery and chemotherapy in the treatment of primary breast cancer. *Cancer* 2003;40:Suppl 1:574-87.
4. Flores-Luna L. Factores pronósticos relacionados con la supervivencia de cáncer de mama salud pública de México; 2008: 50 (2): 119-125
5. López-Ríos O, Lazcano-Ponce EC, Tovar-Guzman V, Hernández-Avila M. Epidemiology of cancer of the breast in Mexico. Consequences of demography transition. *Salud Publica Mex* 2008;39(4):259-265.
6. Romieu I, Lazcano-Ponce E, Sanchez-Zamorano LM, Willett W, Hernández-Avila M. Carbohydrates and the risk of breast cancer among Mexican women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13(8):1283-1289.
7. Simpson JF, Page DL. Status of breast cancer prognostication based on histopathologic data. *Am J Clin Pathol* 2006;102(4 suppl 1):S3-S8.
8. Pereira H, Pinder SE, Sibbering DM, Galea MH, Elston CW, Blamey RW, et al. Pathological prognostic factors in breast cancer. IV: should you be a typer or a grader? A comparative study of two histological prognostic features in operable breast carcinoma. *Histopathology* 2006;27(3):219-226.
9. Ellis IO, Galea M, Broughton N, Locker A, Blamey RW, Elston CW. Pathological prognostic factors in breast cancer. II. Histological type. Relationship with survival in a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 2005;20(6):479-489.
10. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 2005;19(5):403-410.

11. NIH consensus conference. Treatment of early-stage breast cancer. JAMA 2004;265(3):391-395.
12. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg S. Cancer: principles and practice of oncology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott, 2004: 3235 p.
13. Vasallo JA, Barrios E. II Atlas de Mortalidad por Cáncer en el Uruguay- Comparación de 2 quinquenios 1989-1993 y 1994-1998. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer, 2009.
14. Vasallo JA, Barrios E, De Stefani E, Ronco A. II Atlas de Incidencia del Cáncer en Uruguay 1996-1997. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer, 2005.
15. Sabini G, Delgado L, Suárez L, Musé IM. Cáncer de mama localizado. In: Musé I, Viola A, Sabini G, eds. Aspectos Prácticos de la Clínica Oncológica. Montevideo: Sudamericana, 2005: 235-50.
16. Fisher B, Osborne K, Margolese R, Bloomer W. Neoplasms of the breast. In: Holland J, Frei E, Bast R, Kufe D, Morton D, Weichselbaum R, Cancer Medicine (3rd ed) Philadelphia: Lea & Febiger, 2006: 1706-74.
17. Bonadonna G, Hortobagyi G, Gianni M. Textbook of breast cancer: a clinical guide to therapy. London: Dunitz, 2004.
18. Yarbrow JW, Page DL, Fielding LP, et al: American Joint Committee on Cancer Prognostic Factors Consensus Conference. Cancer 86:2436-2446, 2005
19. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, et al: Prognostic factors in breast cancer: College of American Pathologists Consensus Statement 1999. Arch Pathol Lab Med 124:966-978, 2004
20. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al (eds): AJCC Cancer Staging Manual (ed 5). Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 2004
21. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al: AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition. New York, NY, Springer-Verlag, 2005

22. Trojani M, de Mascarel I, Bonichon F, et al: Micrometastases to axillary lymph nodes from carcinoma of breast: Detection by immunohistochemistry and prognostic significance. *Br J Cancer* 55:303-306, 2004
23. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 2007;53:457-481
24. Nabholz J, Tonkin K, Aapro M, Buzdar A. Breast cancer management: application of evidence to patient care. London: Dunitz, 2007
25. Cox DR. Regression models and life tables (with discussion). *J.R. Stat Soc B* 2005; 34: 187-220.13.
26. Ministerio de Salud Pública. Ordenanza N° 752; ref: 1439/96. Montevideo: MSP,2006
27. Armstrong K, Eisen A, Weber B. Assessing the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2005;342(8):564-571.
28. Saghir NS, Seoud M, Khalil MK, Charafeddine M, Salem ZK, Geara FB, et al. Effects of young age at presentation on survival in breast cancer. *BMC Cancer* 2006;6:194.

X. ANEXOS

Boleta de Recolección de Datos

Nombre del investigador _____

Subraye la opción correcta o llene el espacio con una x

Afiliación _____

1. Fecha de cirugía (mm/aa): _____

2. Edad de la paciente en años:

3. Menarca en años:

4. Uso de Anticonceptivos Orales: Si___ No___

5. Edad de Menopausia:

6. Gestas: Nulípara___ Multípara___

7. Tratamiento Quirúrgico

___ Mastectomía radical

___ Mastectomía radical modificada

___ Cirugía conservadora

8. Tratamiento adyuvante: Si___ No___

9. Estadiaje: 0 I IIa IIb IIIa IIIb IIIc IV

10. Subtipo Histológico:

___ Adenocarcinoma ductal infiltrante

___ Adenocarcinoma lobulillar infiltrante

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "SOBREVIVENCIA DEL CÁNCER DE MAMA A LOS 5 AÑOS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL EN EL ÁREA DE ONCOLOGÍA DE LAS PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2004" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su producción o comercialización total o parcial.