

Factores epidemiológicos relacionados con el cáncer de mama. Hospital "José Ramón López Tabrane". Provincia Matanzas. 2010-2015

Epidemiological factors related to breast cancer. Hospital "José Ramón López Tabrane". Province of Matanzas. 2010-2015

Dr. Jesús García Soto^{1*}
Dra. Jacqueline Busto Hidalgo²
Dr. Miguel Hernández Menéndez³
Lic. Odalys Schery Guedez¹
Est. Jesús Antonio García Busto¹

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

² Dirección Municipal de Salud de Matanzas. Matanzas, Cuba.

³ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

* Autor para la correspondencia: jesusgarcia.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: el cáncer de mama constituye la segunda causa de mortalidad por cáncer en la mujer cubana, solo superado en el último trienio por las neoplasias de tráquea, bronquios y pulmones.

Objetivo: describir algunas características epidemiológicas relacionadas con esta enfermedad.

Materiales y métodos: se realizó un estudio epidemiológico observacional descriptivo y retrospectivo, en mujeres diagnosticadas con neoplasia de mama, en la consulta de mastología del hospital provincial "José Ramón López Tabranes" de la provincia de Matanzas, en el período comprendido entre el 1 de Enero del 2010 y el 31 de Diciembre del 2015. La muestra estuvo constituida por 288 mujeres y para el análisis de los datos se utilizaron frecuencias absolutas y porcentos.

Resultados: predominaron las pacientes entre los 40 y 69 años (71.2 %), de color de piel blanca (65.6%) y sin antecedentes patológicos familiares de cáncer mamario (86.1%). Las variables clínico-patológicas estuvieron caracterizadas por un predominio de pacientes en estadio II (62.2 %), con estatus postmenopáusico al momento del diagnóstico (56.9 %) y con un tamaño del tumor entre 2 y 5 cm (77.4 %). El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante, presentándose en el 85.7 % de la serie y en el 43.6 % de las enfermas se diagnosticó el tumor con grado histológico II. Es de señalar que el 61.1 % de las mujeres del estudio tenían afectación ganglionar al momento del diagnóstico.

Conclusiones: se describen los principales factores sociodemográficos y clínico-patológicos, relacionados con esta enfermedad en el territorio, permitiendo realizar un cierre de campo para la ejecución de futuras investigaciones causales.

Palabras Claves: cáncer de mama; estudio epidemiológico observacional descriptivo; factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: breast cancer is the second cause of mortality in Cuban women, exceeded in the last three years only by tracheal, bronchial and lung neoplasms. Objective: to describe several epidemiological characteristics related to this disease.

Material and method: a retrospective, observational-descriptive epidemiological study was carried out in women diagnosed with breast neoplasm in the Mastology consultation of the provincial hospital "Jose Ramon Lopez Tabrane", of Matanzas, in the period from January 1st 2010 to December 31st 2015. The sample was formed by 288 women, and for data analyses were used absolute frequencies and percents.

Results: there was a predominance of white patients (65.6 %), aged 40-69 years (71.2 %), and without familiar antecedents of breast cancer (86.1 %). The clinical-pathological variables were characterized by the predominance of stage II patients (62.2 %), with menopausal status at the moment they were diagnosed (56.9 %), and with a tumor sized 2-5 cm (77.4 %). The most frequent histological kind was the duct infiltrative carcinoma that was present in 85.7 % of the series; histological grade II tumor was diagnosed in 43.6 % of the patients. it is important to say that 61.1 % of the studied women showed gangliar affectation at the moment of the diagnosis.

Conclusions: the main socio-demographic and clinic-pathological factors related to this disease are described, allowing a closing to carry out future causal research.

Key words: breast cancer; descriptive observational epidemiological study; risk factors.

Recibido: 11/01/2019.
Aceptado: 25/01/2019.

INTRODUCCIÓN

Cáncer: la palabra aún evoca temores acerca de un asesino silencioso que se arrastra hacia nosotros sin ser advertido. El cáncer de mama constituye un enorme problema sanitario a nivel mundial, siendo el más frecuente en la mujer del mundo occidental y, en particular, en los países desarrollados donde se manifiesta por una incidencia ascendente y representa 21% del total de los tumores femeninos. Las tasas de incidencia más elevadas a escala global durante el año 2017 se presentaron en Bélgica (113.2 x 100000 habitantes), Luxemburgo (109.3 x 100000 habitantes) y Holanda (105.9 x 100000 habitantes).^(1,2)

En Cuba, durante el año 2014, esta entidad representó el 17% de todos los cánceres femeninos, y la incidencia en esta población, de 20 años o más, era de 81.9 por cada 100000 mujeres. En el 2016, constituyó la segunda causa de muerte por cáncer en féminas de nuestro país y sus tasas de mortalidad en los últimos 35 años se duplicaron (de 10.2 a 26.9 x 100.000 habitantes).⁽³⁾

A nivel nacional la provincia Matanzas concluyó el 2016 con la sexta tasa ajustada de mortalidad por cáncer de todas las localizaciones (125.2 x 100000 habitantes), por encima de la tasa del país (118.9), siendo el cáncer de seno la segunda causa de morbi-mortalidad por cáncer en el sexo femenino durante ese período.⁽³⁾

Varios factores de riesgo han sido asociados con el cáncer de mama, el sexo femenino es el principal ya que más del 99 % de estas neoplasias ocurren en la mujer. La edad mayor de 50 años, el diagnóstico previo de cáncer de mama, la historia familiar positiva y la hiperplasia ductal atípica histológicamente comprobada. Otros factores de riesgo significativo pero de menor peso que los anteriores son: menarquía precoz, menopausia tardía, nuliparidad, primer parto a término luego de los 30 años, lactancia materna pobre, hormonoterapia de reemplazo. Muchos de ellos vinculados a la exposición más prolongada de las células mamarias a los efectos estimuladores de los estrógenos y progestágenos.⁽⁴⁾

La presente investigación se efectuó con el propósito de realizar un cierre de campo que permita, en un futuro, identificar los factores de riesgo y pronósticos que inciden en la morbimortalidad por esta dolencia en la provincia, para lo cual decidimos: describir algunas características epidemiológicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer mamario en la consulta y período señalado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en la consulta de patología de mama del Hospital Provincial "José Ramón López Tabranes" de la provincia Matanzas, desde el 1 de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre del 2015.

Universo y muestra: toda mujer con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama en esta consulta y período: (327 mujeres). La muestra quedó constituida por 288 mujeres luego de aplicar los criterios de inclusión y de exclusión.

Criterios de inclusión: mujeres mayores de 16 años con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por exámenes clínico-histopatológico y codificados por la Décima Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) (código C 50.0 a C 50.9).

Criterios de exclusión: mujeres que se negaron a participar en el estudio (17), pacientes con extravío de Historias clínicas individuales (11), traslado a otras provincias (5), las que emigraron (6).

Variable dependiente: diagnóstico de neoplasia maligna de mama: Pacientes diagnosticadas con neoplasia maligna de mama por la Décima Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) (código C 50.0 a C 50.9) y registradas en el Departamento de Estadísticas de la Dirección Provincial de Salud Pública de Matanzas.

Variables independientes:

Sociodemográficas

1. Edad al momento del diagnóstico, en años cumplidos y categorizada en escala, por grupos decenales, iniciando por el grupo de féminas menores de 20 años y culminando con el grupo etéreo mayor o igual a 80 años.

2. Color de piel: categorizada como variable cualitativa nominal, dicotomizada en negra / mestiza y blanca.

3. Antecedentes patológicos familiares (APF) de cáncer de mama: negativos y positivos (aquellas pacientes cuya madre, abuela o tías maternas hayan padecido cáncer de mama).

Clínico-patológicas

4. Valoración nutricional: variable cuantitativa continua, operacionalizada en escala, según índice de masa corporal (IMC), al momento del diagnóstico, calculado por la fórmula (peso en Kg dividido por la talla en metro, al cuadrado), categorizada en: bajo peso cuando $IMC \leq 18.49$, peso normal IMC de 18.5-24.9, sobrepeso IMC de 25-29.9 y obesidad $IMC \geq 30$.

5. Status hormonal al momento del diagnóstico: premenopáusica y posmenopáusica, se consideró que una paciente está en status posmenopáusico cuando presenta una amenorrea, debido a un cese de la actividad ovárica durante un mínimo de doce meses.

6. Tipo histológico: variable cualitativa nominal, categorizada como:

- Carcinomas ductales infiltrantes (CDI) (NOS, tubular, papilar, mucinoso, medular, apócrino y metaplásico).
- Otros tipos histológicos: incluye a (carcinoma lobulillar infiltrante, Carcinoma inflamatorio, Enfermedad de Paget y sarcomas, linfomas, carcinomas escamosos).

7. Grado Histológico: variable cualitativa ordinal, operacionalizada según el resultado de las biopsias individuales, clasificadas por el sistema de graduación histológica de Scarff- Bloom-Richardson,⁽⁵⁾ los casos fueron clasificados en tres categorías: Diferenciados (grados I), Moderadamente diferenciados (grados II) e Indiferenciados (Grado III).

8. Afectación de ganglios linfáticos: Esta categoría se estratificó por escala, según el número de ganglios linfáticos axilares afectados, posterior a la intervención quirúrgica:

- No patológica: el cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos axilares.
- Patológica N1: el cáncer se ha propagado de uno a tres ganglios linfáticos axilares.
- Patológica N2: el cáncer se ha propagado de cuatro a nueve ganglios linfáticos axilares.
- Patológica N3: el cáncer se ha propagado a diez ó más ganglios linfáticos axilares y/o afecta también a los ganglios alrededor del seno (mamária interna).

9. Estadios clínicos: Según clasificación TNM⁽⁶⁾: Estadio I, Estadio II (incluye IIA y IIB), Estadio III (incluye IIIA, B y C) y Estadio IV.

Recolección de la Información: Los datos de las variables explicativas y de la variable dependiente se obtuvieron de las historias clínicas individuales. Para la recolección de los mismos se elaboró un cuestionario.

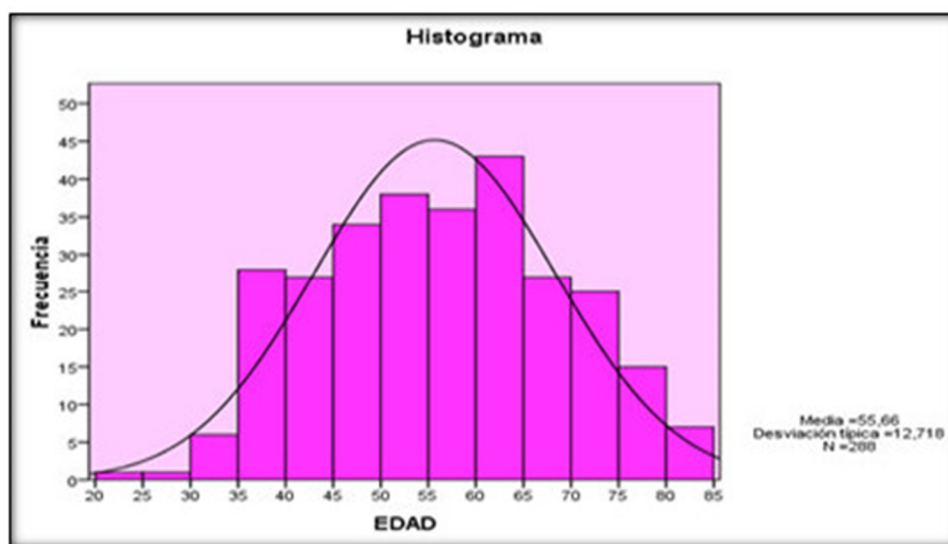
Aspectos éticos: la realización de esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética Médica del Hospital "José Ramón López Tabrane" de la provincia Matanzas. Fueron seguidas todas las recomendaciones de buenas prácticas clínicas, según la Resolución CNS 466 del 2012 de la Convención de Helsinki.

Para el cumplimiento del objetivo específico:

Se describieron los datos correspondientes a las variables sociodemográficas y clínico-patológicas (variables independientes: variable: 1 y variable: 9) analizándose por frecuencias absolutas y porcentajes, presentándose los resultados en tablas y gráficos confeccionados en los programas: Microsoft Word, Microsoft Excel y SPSS-16.0.

RESULTADOS

Valorando los resultados de la investigación y relacionado con la edad al momento del diagnóstico, la serie mostró una edad mínima de 24 años, máxima de 83, con una media de 55.6 años (desviación estándar de 12.7) y una mediana de 56 años. Al observar la distribución por edades se observa que el 33.7% de las pacientes (n=97) tiene menos de 50 años, pero a partir de los 40 años de edad, aumenta la incidencia, concentrándose el 87.5% de la población de esta serie (n=252). Entre los 40 y 69 años se presenta la mayoría de los casos con el 71.2% (n=205) y el histograma muestra un pico de incidencia entre los 60 y 65 años. (Gráf.)



Gráf. Pacientes según grupos de edades. Consulta de patología de mama. Hospital "José R. López Tabrane". Provincia Matanzas. 2010-2015.

Describiendo otras variables demográficas, los antecedentes familiares de cáncer mamario, podemos señalar que estos fueron reflejados en el 97.5% de las historias clínicas de las pacientes (n= 281). El 13.9 % de las mujeres, (n=39) refirieron tener antecedentes de cáncer de mama en su familia. Por otra parte, la cohorte estuvo constituida en un 65.6 % por mujeres con color de piel blanca (n=189) y un 34.4% (n=99) con color de piel mestiza o negra. Los datos relacionados con el estado nutricional de las pacientes fueron mostrados en 266 de las 288 historias

clínicas (92.4%). El valor medio del IMC de la serie fue de 23.5, con una mediana en 22.8 y una desviación estándar de 3.48. El valor mínimo fue de 16.7 y el máximo 32.9. El 69.5% de las pacientes fueron evaluadas como peso normal (n= 185), el 27.8% como sobrepeso u obesas (n=74) y sólo el 2.7% de las pacientes fueron clasificadas como desnutridas al momento del diagnóstico.

En cuanto al estatus hormonal, el 43.1% corresponde a pacientes premenopáusicas (n=124) y la cohorte de pacientes postmenopáusicas fue de 164 enfermas, equivalente al 56.9%.

El tamaño del tumor mínimo diagnosticado fue de 0.5 cm, el máximo 13 cm, la media de la serie fue de 3.1 cm. El 77.4% de la cohorte se diagnosticó con un tamaño considerable (entre 2 y 5 cm). Sólo el 15.3% de las pacientes se diagnosticaron con un tamaño menor de 2 cm. Un total de 21 pacientes fueron diagnosticadas con un tamaño mayor de 5 cm.

Un total de 266 pacientes tenían reflejado el tipo histológico en su historia clínica (92.4%), predominando el carcinoma ductal infiltrante con un 85.7% (n=228). Le siguen en frecuencia el carcinoma lobulillar infiltrante con el 6.39% (n=17). Obsérvese que entre ambos suman el 92% de la cohorte. El carcinosarcoma y el carcinoma coloide ocupan el tercer lugar en frecuencia, con un total de 5 casos cada uno para un 1.9%. Continúa el carcinoma medular con 3,7 % (n=36), el carcinoma mucinoso y el tubular con 2 casos cada uno (0.37%) y por último el carcinoma adenoide y el phyllodes con un caso cada uno.

Relacionado con el grado histológico, la información se obtuvo del 92.4 % de las historias clínicas (266 mujeres) y predominaron las pacientes con grado histológico II, (n= 116) para un 43.6%, seguidas de las pacientes con grado I, quienes abarcaron el 36.8% del grupo (n= 98). El grado más agresivo (III) fue detectado en el 19.5% de las mujeres, afectando a 52 de ellas.

La información relacionada con la afectación ganglionar mostró que solo 112 mujeres no tenían afectación ganglionar, representando el 38.9 %, el resto, (176) tenían afectación al momento del diagnóstico (61.1%). En este último grupo la mediana de la cohorte fue de 4 ganglios afectados, con una desviación estándar de 3.21. Estratificando por número de ganglios afectados: el 62% de las féminas con afectación ganglionar tenían entre 1 y 4 ganglios positivos (n=109), el 26.1% tenían entre 5 y 9 ganglios (n=46) y el 11.9% tenían más de 10 ganglios afectados (21 pacientes).

Los resultados de todas las variables descritas se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Pacientes con cáncer de mama según variables seleccionadas. Consulta de patología de mama. Hospital "José Ramón López Tabrane". Provincia Matanzas. 2010-2015

Variables		Frecuencia absoluta (a)	%
Color de piel	Blanca	189	65,6
	Negra/Mestiza	99	34,4
APF de neoplasia mama	Sí	39	13,9
	No	242	86,1
Valoración nutricional	Bajo peso	7	2,7
	Normopeso	185	69,5
	Sobrepeso	52	19,5
	Obesidad	22	8,3
Estado hormonal	Premenopáusica	124	43,1
	Postmenopáusica	164	56,9
Tamaño del tumor	T-1 menor de 2 cm	44	15,3
	T-2 entre 2 y 5 cm	223	77,4
	T-3 mayor de 5cm	16	5,6
	T-4	5	1,7
Tipo histológico	Carcinoma ductal infiltrante	228	85,7
	Otros	33	14,3
Grado histológico	Grado I	98	36,8
	Grado II	116	43,6
	Grado III	52	19,5
Afectación ganglionar	No	112	38,9
	1-4 ganglios	109	37,8
	5-9 ganglios	46	16
	≥ 10 ganglios	21	7,3

Fuente. Historias clínicas individuales.

(a). Los totales por variables difieren debido a falta de datos en HCl.

Etadios

Según la distribución de acuerdo al estadio (TNM) al momento del diagnóstico con cáncer, un total de 288 mujeres fueron estudiadas (100%). El estudio mostró que el

estadio II, (II-A + II-B) ocupa el primer lugar con 62.2 % de los casos (n=179), seguido del estadio III, (III-A + III-B+ III-C) con un 20.1% (n=58). En tercer lugar el estadio IV con 8,3%.

Al valorar los casos con cáncer de mama precoz (Estadios - I y II A) puede observarse que solo el 43.8 % de las pacientes están incluidas en esta categoría. (Tabla 2)

Tabla 2. Pacientes con cáncer de mama según estadios. Consulta de patología de mama. Hospital "José R. López Tabrane". Provincia Matanzas. 2010-2015

Estadios	Frecuencia absoluta	%
Estadio I	27	9,4
Estadio II	179	62,2
II-A	99	34,4
II-B	80	27,8
Estadio III	58	20,1
III-A	30	10,4
III-B	21	7,3
III-C	7	2,4
Estadio IV	24	8,3
Total	288	100

Fuente. Historias clínicas individuales.

DISCUSIÓN

El cáncer de seno representa un problema de salud pública creciente, tanto en los países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo.^(1,2) En esta provincia y en general en el país, es evidente que en la última década se ha presentado un aumento en la incidencia y mortalidad por esta enfermedad pudiendo ser considerada una terrible epidemia.⁽³⁾

Está establecido en la población que la mayoría de los tumores de mama (66.3%) se presentaron por encima de los 50 años, adquiriendo una curva de presentación bimodal según se observa en el histograma de edades (Gráfico), con un primer pico entre los 50 y 55 años (coincidiendo con la peri menopausia) y un segundo pico más pronunciado entre los 60 y 65 años (coincidiendo con la media de edad para las pacientes posmenopáusicas). Esta curva bimodal está relacionada con los efectos hormonales estrogénicos y progestágenos y se interpreta como una posible doble etiología del cáncer de mama. En las pacientes premenopáusicas sería por iniciación de la carcinogénesis mediante mutación genética heredable, en estos tumores son

frecuentes un alto grado de malignidad, bilateralidad y receptores hormonales negativos, por otra parte los carcinomas en las pacientes posmenopáusicas, serían por estímulos carcinogénicos adquiridos a lo largo de la vida.

La edad media de la féminas al momento del diagnóstico resultó ser de 55,6 años y en el 12,5 % de las mujeres, la edad al momento del diagnóstico estuvo por debajo de los 40 años, estos resultados son similares a los registrados por Maffuz A,⁽⁷⁾ México, quienes reportan una edad promedio de 53.7 años y una incidencia en el grupo menor de 40 años de 13.3 %.⁽⁷⁾ Otros autores manifiestan que la mayor frecuencia se encuentra entre la quinta y la séptima década de la vida, ya que en este periodo la mujer ha recibido las influencias hormonales estrogénicas durante varias décadas y de forma cíclica mensualmente.^(8,9)

En lo referente a la edad menor de 40 años al momento del diagnóstico, es de señalar que algunos autores han encontrado asociación entre este factor y un pronóstico adverso de la enfermedad, dado por la disminución de la supervivencia global y de la supervivencia libre de enfermedad a los cinco años, siendo uno de los factores pronósticos adversos más significativos.^(7,10)

Con respecto al estado clínico llama la atención que solo el 43.8 % de las pacientes fueron diagnosticadas en estadios tempranos (I, IIA), en contraste con lo observado en otros estudios que muestran indicadores cercanos o superiores al 60 %.^(11,12) Por otra parte, de manera global predomina el diagnóstico en estadios localmente avanzados (II B hasta III C), con un 47.9 %, coincidiendo con un estudio mexicano.⁽⁷⁾ Esto refleja fallas en el Programa de Prevención y Control del Cáncer de Mama y específicamente en las medidas de prevención primaria y secundaria que se ejecutan en la atención primaria de salud (APS).

La obesidad asociada al cáncer de mama se presentó en un 8.3 % de las mujeres y un 19.5 % fue evaluada como sobrepeso. Un estudio de asociación causal en el cáncer de mama familiar, realizado en nuestro municipio, señala asociación entre el cáncer de mama y la malnutrición por exceso.⁽¹³⁾ Los autores postulan que puede influir en este riesgo elevado el hecho de que en estas pacientes se originan depósitos de androstenediona, metabolito esteroideo que aromatizado se convierte en estrona y luego en estradiol, influyendo en la carcinogénesis.

Los factores hereditarios son decisivos en un 5-10 % del total de casos de cáncer de mama, alcanzando un 30% en los tumores diagnosticados antes de los 30 años. Se han calculado los riesgos empíricos de cáncer de mama sobre la base de los antecedentes familiares; así, por ejemplo, con dos parientes de primer grado afectadas de cáncer de mama, el riesgo oscila entre 2,5 y 9. La predisposición hereditaria al cáncer de mama tiene su base en alteraciones genéticas. Las principales lesiones genéticas observadas incluyen amplificaciones genéticas, mutaciones puntuales, deleciones, pérdida de heterocigosidad (LOH) y muchas aneuploidías. Aproximadamente de un 5 a 10% de los cánceres de mama pueden ser atribuibles a una alteración a nivel del BRCA1 o del BRCA2.⁽¹³⁾ De cualquier forma en este estudio los antecedentes familiares de cáncer de mama se presentaron en el 13.9% de las pacientes de la cohorte, cifra ligeramente superior a la reportada por investigadores mexicanos, quienes señalan este factor en un 9,5 % de su cohorte.⁽⁷⁾

Relacionado con el status hormonal al momento del diagnóstico, se señala por algunos autores, que los niveles más elevados de estradiol en la posmenopausia incrementan el riesgo de padecer cáncer de mama, y que también parece aumentar con los niveles elevados de prolactina y de factor 1 de crecimiento tipo insulínico que aparecen en este período. En este estudio el 56.9 % de las féminas fueron diagnosticadas en este período, pudiendo estar asociado a esos factores causales.⁽⁴⁾

Con respecto al grado histológico predominaron los tumores con grado histológico II (43.6 %) y I (36.8 %), contrastando con los resultados reportados por investigadores brasileños que registraron un predominio del grado II con 70.6 %, seguidos por el grado III, con 19.7 %, lo que propiciaría un peor pronóstico de las pacientes de esa cohorte.⁽⁷⁾

En relación al tamaño tumoral en la investigación solamente el 15.3% de las pacientes se diagnosticaron con tamaño inferior a 2 cm, mientras el 77.4% presentaba tumores entre 2 y 5 cm y el 7.3% presentó un tamaño superior a 5 cm, estos resultados guardan relación con la frecuencia elevada de pacientes en estadios localmente avanzados al momento del diagnóstico.

Al analizar las características morfológicas del tumor, el carcinoma ductal infiltrante fue el tipo histológico que predominó, con un 85.7%, seguido del carcinoma lobulillar con un 6.4%. Todos los trabajos consultados coinciden en que la mayoría de los carcinomas mamarios son de tipo ductales o lobulillares infiltrantes, con predominio del primero, ya sea de formas pura o combinado con otros tipos.^(7,11-13)

Como conclusiones de este trabajo se describieron las principales características epidemiológicas, relacionadas con el cáncer de mama en el territorio:

Prevalcieron las mujeres con una edad entre 40 y 60 años, de color de piel blanca, sin antecedentes familiares de cánceres mamarios y clasificadas como normopeso.

Clínicamente predominaron las féminas en estadios avanzados de cáncer mamario (IIB-IIIC), con tamaño del tumor entre 2 y 5 cm, que presentaron mayoritariamente un grado histológico II en las biopsias, con diagnóstico histológico de carcinoma ductal infiltrante y afectación ganglionar axilar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.*2018; 68(6): 394-424. Citado en PubMed; PMID: 30207593.
2. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(1):9-29. Citado en PubMed; PMID: 24399786.

3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico 2017. Mortalidad por tumores malignos en el sexo femenino según localización y grupo de edad [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2017 [citado 20/08/2017]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>
4. Álvarez C, Vich P, Brusint B, et al. Actualización del cáncer de mama en Atención Primaria (I/V). Semergen [Internet]. 2014 [citado 20/09/2017]; 40(8):460-72. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-actualizacion-del-cancer-mama-atencion-S113835931400104X>
5. Sanz N, Viñals A, Díaz P, et al. Graduación Histológica de Malignidad en el Carcinoma Ductal Infiltrante de la Mama. Hospital Universitario "V.I.Lenin". Correo Científico Médico de Holguín [Internet]. 2007 [citado 20/10/2017]; 11(1). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/326088459_Graduacion_Histologica_de_Malignidad_en_el_Carcinoma_Ductal_Infiltrante_SOE_de_la_Mama_Hospital_Universitario_VILenin
6. Edge S, Byrd DR, Compton C, et al. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York: Springer; 2010. p. 347-76.
7. Maffuz A, Labastida S, Sherwell S, et al. Supervivencia de pacientes con cáncer de mama. Análisis por factores pronóstico, clínicos y patológicos. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2016 [citado 20/10/2017]; 84(8):498-506. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom168e.pdf>
8. Pelegrino R, Velázquez L, Pelegrino B, et al. Cáncer de mama en pacientes femeninas de Granma: 1992-2011. MULTIMED [Internet]. 2014 [citado 20/08/2017]; 18(2). Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/38/0>
9. Aparicio LM, Hernández O, Toranzo D. Comportamiento clínico-epidemiológico del cáncer de mama en las pacientes del policlínico Guillermo Tejas Las Tunas. Rev Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2014 [citado 20/09/2018]; 39(5). Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/277/463>.
10. Sherwell-S. Maffuz-A, López S, et al. Young age: The most significant factor contributing to poorer prognosis in Mexican women with breast cancer. J Cancer Biol Res [Internet]. 2015 [citado 20/09/2017]; 3(3):1066. Disponible en: <https://www.jscimedcentral.com/CancerBiology/cancerbiology-3-1066.php>
11. De Freitas R, Disconzi R, Martins E, et al. Prognostic factors and overall survival of breast cancer in the city of Goiania, Brazil: a population-based study. Rev Col Bras Cir. 2017; 44(5): 435-43. Citado en PubMed; PMID: 29019571.

12. Vázquez T, Krygier G, Barrios E, et al. Análisis de sobrevida de una población con cáncer de mama y su relación con factores pronósticos: estudio de 1.311 pacientes seguidas durante 230 meses. Rev Med Uruguay [Internet]. 2005 [citado 20/09/2018]; 21(2): 107-21. Disponible en: <http://www.rmu.org.uy/revista/21/2/2/es/3/resumen/>

13. Horta AB, Rojas I, Perdomo JC, et al. Estudio de agregación familiar de cáncer de mama en el municipio Matanzas. Familial aggregation study of breast cancer in Matanzas municipality. Rev Cubana Genet Comunit [Internet]. 2016 [citado 20/09/2017]; 10(3): 39-45. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v10n3/050316.pdf>

Conflicto de intereses:

El autor declara que no existen conflictos de intereses.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

García Soto J, Busto Hidalgo J, Hernández Menéndez M, Schery Guedez O, García Busto JA. Factores epidemiológicos relacionados con el cáncer de mama. Hospital "José Ramón López Tabrane". Provincia Matanzas. 2010-2015. Rev Méd Electrón [Internet]. 2019 Ene-Feb [citado: fecha de acceso]; 41(1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3077/4174>