

Factores pronósticos de recidiva en mujeres con cáncer de mama. Hospital "José Ramón López Tabranes". Matanzas. 2010-2015

Recurrence prognostic factors in women with breast cancer. Hospital "Jose Ramon Lopez Tabrane". Province of Matanzas. 2010-2015

Dr. Jesús García Soto^{1*}
Dra. Jacqueline Busto Hidalgo²
Dr. Miguel Hernández Menéndez³
MSc. 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: la neoplasia de mama, constituye la segunda causa de mortalidad por cáncer en la mujer cubana. El conocimiento de los factores pronósticos de recaída es determinante para la toma de decisiones en el tratamiento.

Objetivo: identificar los factores pronósticos de recidiva por cáncer de mama.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo. Participaron 264 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en la consulta de mastología del Hospital "José Ramón López Tabranes", de la provincia Matanzas, desde el 1 de enero del 2010 hasta el 31 de diciembre del 2015. Se utilizó el método de Kaplan Meier para determinar el tiempo libre de enfermedad, estratificado por las variables seleccionadas y un análisis bivariado para estimar la relación entre la recaída y cada una de las variables. Los datos fueron cruzados en

tablas de contingencia y se calculó el riesgo relativo y los intervalos de confianza del 95 %. Se utilizó el test Chi cuadrado. El efecto independiente de las variables seleccionadas en la recaída se verificó mediante el análisis multivariado de regresión de Cox.

Resultados: durante el seguimiento, 64 pacientes presentaron recaída, para una incidencia acumulada de 24,2 %. El análisis multivariado demostró peor pronóstico en aquellas mujeres con infiltración de ganglios linfáticos axilares (RR=5.65; IC: 2.21-14.44) y grado histológico III (RR=3.44; IC 1.98-5.97).

Conclusiones: se identificaron como factores pronósticos de recaída: el estatus ganglionar positivo y el grado histológico III. El conocimiento de estos factores repercute directamente en la supervivencia, y es decisivo para individualizar el tratamiento.

Palabras clave: neoplasias de la mama; pronóstico; recurrencia; estudio observacional.

ABSTRACT

Introduction: breast neoplasm is the second cause of mortality in Cuban women. The knowledge of the recurrence prognostic factors is crucial for the treatment decision taking.

Objective: to determine the recurrence prognostic factors due to breast cancer in this series.

Material and methods: a retrospective, analytic, observational, cohort study was carried out; participated 264 women diagnosed with breast cancer in the mastology consultation of the hospital "Jose Ramon Lopez Tabrane", province of Matanzas, from January 1st 2010 to December 31st 2015. The Kaplan-Meier method was used to determine disease-free time, stratified according to the chosen variables, and a bi-variate analysis to estimate the relation between recurrence and each of these variables. Data were crossed in contingency tables and the relative risk (RR) and their confidence intervals (CI) of 95 % were calculated for each of them. The Chi squared test was used to find the significant statistic association. The independent effect of the chosen variables in the recurrence was verified by means of the Cox regression multivariate analysis.

Results: during the follow up, 64 patients had recurrence for an accumulated incidence of 24.2 %. The multivariate analysis by means of the Cox proportional risk model showed the worst prognosis in women with infiltration of the axillary lymph nodes (RR=5.65; CI: 2.21-14.44) and histological grade III (RR=3.44; CI 1.98-5.97).

Conclusions: the positive gangliar status and histological grade III were identified as recurrence risk factors. Knowing these factors directly affects survival and is decisive to individualize the treatment.

Key words: breast neoplasms; prognosis; recurrence; observational study.

Recibido: 11/01/2019.
Aceptado: 26/02/2019.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la patología maligna de mayor incidencia y la principal causa de muerte en la población femenina mundial, representando un problema de salud pública de gran magnitud.⁽¹⁾

Más de la mitad de las defunciones por este tipo de cáncer ocurren en países de bajos o medianos ingresos, con tasas de mortalidad que varían ampliamente entre las diferentes regiones.

En América los países con mayor tasa de mortalidad anual por 100 000 mujeres son: Uruguay, (46,4); Trinidad y Tobago, (37,2); Canadá, (35,1); Argentina, (35,2) y EUA, (34,9).⁽²⁾

Cuba no escapa a esta problemática, aunque la tasa de incidencia estandarizada en la población cubana tiene un comportamiento intermedio, al compararla con este indicador en otros países latinoamericanos, la tasa de mortalidad en el 2017 fue de 26.9 x 100 000 habitantes. Constituyó la segunda causa de mortalidad por cáncer en el sexo femenino, superada solo por las neoplasias de tráquea, de bronquio y de pulmón, con una tasa de 37.3 x 100.000 habitantes.⁽³⁾

La provincia Matanzas ha presentado un incremento en las tasas de incidencia, resultando la segunda de mayor reporte en el 2012, con una tasa estandarizada de mortalidad (TEM) de 45,6, pero se ha mantenido con un comportamiento intermedio en la mortalidad, tasa estandarizada de mortalidad (TEM) de 13,5, en el 2015. Estos indicadores ilustran claramente la magnitud del problema en nuestro medio.⁽³⁾

Un factor pronóstico es una característica que, por sí sola o en combinación con otras, es capaz de ofrecer información sobre la evolución clínica de un paciente. Su uso en pacientes con cáncer de mama, permite delimitar un grupo de pacientes con mayor riesgo de recaída, que se beneficiaría con un abordaje terapéutico específico e individualizado, redundando en un incremento de la supervivencia a esta enfermedad.

Internacionalmente se han estudiado y clasificado estos factores para el cáncer de mama como de primera generación o clásicos, tales como: edad menor de 30 años, afectación ganglionar (gradiente biológico), el tamaño tumoral, mayor de 2 cm; tipo histológico, alto grado histológico o nuclear, necrosis tumoral, invasión linfovascular y marcadores de angiogénesis tumoral, permeabilidad vascular o linfática, presencia de receptores hormonales de estrógenos y progesterona. Como factores pronósticos de segunda generación, se consideran: el índice mitótico, captosina D, ploidías y porcentaje de células en fase S, factores de crecimiento, índice de proliferación, positividad del oncogén HER2/neu y mutación p53.^(4,5)

No existen investigaciones en la provincia que aborden esta problemática, de gran importancia para la planificación y ahorro de recursos terapéuticos y que impacte a

mediano plazo sobre la mortalidad por esta dolencia. El estudio tiene como objetivo identificar los factores pronósticos de recidiva por cáncer de mama en esta serie.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, 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 del 2010 hasta el 31 de diciembre del 2015.

Universo: toda mujer con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama en esta consulta y período: (327 mujeres). La muestra quedó constituida por 264 mujeres, luego de aplicar los criterios de inclusión y de exclusión.

Fecha de origen: fecha del diagnóstico de cáncer de mama de cada mujer.

Fecha de terminación del estudio: diciembre 31 del 2016.

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, las diagnosticadas con cáncer de mama in situ y aquellas con cáncer de mama en estadio IV.

Casos censurados: pacientes que no tuvieron recidiva local o sistémica durante el seguimiento, las que emigraron, las que se trasladaron a otras provincias y las que abandonaron la investigación durante el seguimiento.

Variables dependientes

Recaída: no/sí. Recaída local (diagnóstico de carcinoma recidivante ipsilateral, a los ganglios linfáticos axilares o al tejido circundante) y sistémica: diagnóstico de enfermedad metastásica posterior al tratamiento.

Variables independientes

Sociodemográficas: la edad al momento del diagnóstico, categorizada como menor de 40 años y mayor o igual a 40.

Color de piel: negra /mestiza y blanca.

Estado civil: categorizadas como: unión inestable y unión estable (casadas o con unión consensual estable).

Escolaridad: bajo nivel escolar (incluye iletradas, de nivel primario y secundario) y alto nivel escolar.

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

Clínicas: obesidad. Categorizada según índice de masa corporal (IMC), calculado por la fórmula (peso en Kg dividido por la talla en metro, al cuadrado), al momento del diagnóstico: las obesas tienen un $IMC \geq 30$. Status hormonal al momento del diagnóstico (EH): premenopáusica y posmenopáusica. Se consideró que una paciente está en estatus posmenopáusico cuando presenta una amenorrea, debido a un cese de la actividad ovárica durante un mínimo de 12 meses.

Localización del tumor: categorizada de acuerdo a la localización topográfica del tumor, tomando como referencia una línea imaginaria vertical y otra horizontal que pasen ambas por el pezón y divida la mama en cuatro cuadrantes, a tal efecto: externos (aquellos tumores que se localizaron de la línea vertical hacia afuera), e internos o mixtos, aquellos tumores que se localizaron de esa línea hacia adentro o que se localizaron en la región central y abarcaron ambas partes.

Tipo histológico: carcinomas ductales infiltrantes (CDI). Otros (incluye el resto de los tipos histológicos).

Grado histológico: según el resultado de las biopsias individuales clasificadas por el sistema de graduación histológica de Scarff- Bloom-Richardson.⁽⁶⁾ Los casos fueron clasificados en: indiferenciados (grado III) y diferenciados (grados I y II).

Tamaño del tumor: esta variable se categorizó según el tamaño del tumor en centímetros, posterior a la intervención quirúrgica de forma dicotómica en mayores o iguales a 5 cm, y menores de 5 cm.

Afectación de ganglios linfáticos: con afectación de ganglios linfáticos axilares y sin afectación.

En todas las variables fueron consideradas a priori con mayor nivel de exposición a la categoría inicial.

Variable de medición de resultados: tiempo libre de enfermedad (TLE) (Cáncer de mama): tiempo en meses desde el diagnóstico de neoplasia maligna de mama hasta la recaída (local o sistémica) o "fecha de últimas noticias". De las pacientes sin diagnóstico de recaída y de los demás casos censurados en los que se desconoce su estatus.

Recolección de la información: los datos de las variables explicativas y de la variable dependiente (recaída) se obtuvieron de las historias clínicas individuales. Para la recolección de los mismos se elaboró una encuesta.

La realización de esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética Médica del Hospital "José Ramón López Tabranes". Se siguieron las recomendaciones de buenas prácticas clínicas, según la Resolución CNS N. 466 del 2012 de la Convención de Helsinki.

Se realizó un análisis bivariado para estimar la relación entre la recaída por cáncer de mama y cada una de las variables seleccionadas. Los datos fueron cruzados en tablas de contingencia para análisis de riesgo y se calculó para cada una el riesgo relativo (RR) y sus Intervalos de confianza del 95 %, a través de la función de riesgo instantáneo (Hazard) del modelo de Cox. Para la búsqueda de asociación

estadística significativa se utilizó el test Chi cuadrado, resumen de Mantell y Haenszel. Se consideró asociación estadística significativa cuando el valor de p sea menor de 0,05 y el intervalo de confianza no incluya el valor 1.

Para el cálculo del tiempo libre de enfermedad estratificado por las variables independientes se utilizaron las curvas de supervivencia acumulada a través del método de Kaplan Meier. La comparación de las diferentes curvas para los subgrupos correspondientes a las variables de exposición se realizó con la prueba de rangos logarítmicos (Log Rank). Se consideró estadísticamente significativo el valor del estadígrafo mayor de 1 y $p < 0.05$.

El efecto independiente de las variables seleccionadas en la recaída se verificó mediante el análisis multivariado de regresión de Cox. La modelación se realizó por eliminación secuencial no automática, empezando por las variables que en el análisis bivariado y/o en el análisis de Kaplan Meier que presentaron una asociación estadística al nivel de $p < 0.05$.

Se realizó la prueba de Wald para evaluar la importancia de cada variable y la Prueba de la Razón de máxima verosimilitud para comparar los modelos y seleccionar el más adecuado. Este análisis se realizó con el programa SPSS-16.0 y se utilizaron intervalos de confianza del 95 % con límite inferior y superior (explicado anteriormente) para identificar dichas covariables independientes como factores pronósticos. Los resultados de esta investigación se presentaron en tablas estadísticas y gráficos de supervivencia confeccionados en los programas de Microsoft Word, Microsoft Excel y SPSS-16.0.

RESULTADOS

En las 264 féminas diagnosticadas inicialmente en estadios (I, II ó III) se detectaron en el seguimiento un total de 64 pacientes con recidivas, para una incidencia acumulada de 24,2 %. En 39 mujeres la recidiva fue locorregional y en 25 se presentaron metástasis a distancia.

Análisis bivariado

La tabla 1 muestra que el riesgo relativo (RR) de recaída fue mayor en las pacientes con una edad menor de 40 años, en las que presentaban antecedentes familiares de cáncer de mama y en las solteras, viudas o divorciadas. Por otra parte este indicador resultó menor en las féminas con color de piel negra o mestiza y en las mujeres con nivel escolar alto.

Tabla 1. Análisis bivariado de progresión clínica en pacientes con cáncer de mama

Variables		Total ^{a.}	Recaída ^{b.}		RR ^c (IC95%)	Valor de P
			No.	%		
Edad	< 40 años	30	7	23,3	1.41(0.53 a 3.79) 1.0	0.49
	≥ 40 años	234	57	24,4		
APF	Sí	37	10	27	1.57(0.68 a 3.81) 1.0	0.31
	No	220	54	24,5		
Color de la piel	Mestiza	88	23	26,1	0.76(0.42 a 1.38) 1.0	0.22
	Blanca	176	41	23,3		
Estado civil	Soltera	171	45	26,3	1.38(0.72 a 2.66) 1.0	0.38
	Unión estable	82	15	18,3		
Escolaridad	≤ 9º Grado	95	24	25,3	1.23(0.61 a 2.46) 1.0	0.56
	> 9º Grado	169	40	23,7		

a. Los totales varían debido a la falta de datos en las HCI.

b. Número de pacientes con recaída.

c. Obtenido con el cálculo Hazard del modelo de Cox.

d. Asociación estadísticamente significativa (≤ 0.05).

Con relación a las variables clínicas, la tabla 2 muestra que las pacientes en etapa premenopáusica tuvieron un RR mayor de recaída que las posmenopáusicas, aunque este resultado no fue significativo.

El RR de recaída fue 7 veces mayor y estadísticamente significativo ($p < 0.05$) en las pacientes que presentaron toma de ganglios linfáticos al momento del diagnóstico, así como en las diagnosticadas con grado histológico III (RR 3.3 veces mayor y estadísticamente significativo).

Se presentó mayor riesgo de recaída, pero no significante, en las mujeres con carcinoma ductal infiltrante, las que presentaron tumores de localización externa y aquellas con tumores mayores de 5 cm.

Tabla 2. Análisis bivariado de progresión clínica en pacientes con cáncer de mama

Variables		Total ^a	Recaída ^b		RR ^c (IC95%)	P
			No.	%		
Estatus hormonal	Premenopausia	114	28	24,6	1.14(0.56 a 2.31) 1.0	0.71
	Postmenopausia	150	36	24,0		
Obesidad	Sí	22	13	59,1	0.98(0.45 a 2.14) 1.0	0.96
	No	221	43	19,5		
Localización	Externos	145	47	32,4	1.64(0.84 a 3.17) 1.0	0.14
	Internos-Mixtos	112	17	15,2		
Tamaño del tumor	> 5 cm	15	10	66,7	1.14(0.46 a 2.83) 1.0	0.77
	≤ 5 cm	249	54	21,7		
Toma de ganglios axilares	Sí	166	59	35,5	7.05(2.44 a 20.37) 1.0	0.00 ^d
	No	98	5	5,1		
Tipo histológico	Otros	10	2	20	0.20(0.02 a 1.55) 1.0	0.12
	CDI	244	62	25,4		
Grado histológico	III	44	29	65,9	3.33(1.72 a 6.45) 1.0	0.00 ^d
	I-II	210	35	16,7		

a. Los totales varían debido a la falta de datos en las HCI.

b. Número de pacientes con recaída.

c. Obtenido con el cálculo Hazard del modelo de Cox.

d. Asociación estadísticamente significativa ≤ 0.05).

Tiempo libre de enfermedad por variables seleccionadas

No se presentaron diferencias significativas al analizar el comportamiento del tiempo libre de enfermedad para las variables sociodemográficas de la investigación. (Tabla 3)

Tabla 3. Función de tiempo libre de enfermedad en mujeres con cáncer de mama

Variables		Eventos	TLE (Meses)	IC (95 %)	Log rank	p
Edad	< 40 años	7	62	51; 72	0.18	0.66
	≥40 años	55	66	62; 70		
APF Positivos	Sí	9	65	55; 75	0.01	0.92
	No	53	65	61; 69		
Color de piel	Negra / mestiza	23	64	58; 70	0.08	0.77
	blanca	39	66	62; 71		
Estado civil	Soltera/viuda	45	63	58; 68	2.51	0.11
	casada/unión estable	14	70	64; 75		
Escolaridad	≤ 9° Grado	24	65	59; 71	0.05	0.82
	> 9° Grado	38	66	62; 71		

Los resultados muestran que la media del tiempo libre de enfermedad de esta cohorte fue significativamente superior en las mujeres no obesas, en aquellas con tumores de localización interna o central, en féminas con un tamaño del tumor inferior a 5 cm, sin afectación ganglionar linfática y con grado histológico I o II. (Tabla 4).

Tabla 4. Función de tiempo libre de enfermedad en mujeres con cáncer de mama.

Variables		Eventos	TLE (Meses)	IC (95 %)	Log rank	p
Estatus hormonal	Premenopáusicas	27	65	59; 70	0.03	0.85
	Postmenopáusicas	35	66	61; 71		
Obesidad	Sí	12	50	37; 72	10.98	0.00
	No	43	69	65; 72		
Localización	Externos	44	61	56; 66	7.01	0.00
	Internos-Mixtos	18	70	65; 75		
Tamaño del tumor	> 5 cm	8	30	21; 39	14.40	0.00
	≤ 5 cm	54	67	64; 71		
Ganglios axilares +	Sí	56	58	53; 63	26.23	0.00
	No	6	78	75; 82		
Tipo Histológico	Otros	2	67	49; 86	0.02	0.88
	CDI	60	65	61; 68		
Grado Histológico	III	27	38	31; 45	44.31	0.00
	I-II	35	70	66; 74		

Análisis multivariado

Se incluyeron las variables con $p < 0.05$ en el análisis bivariado y/o en las estimaciones de la supervivencia libre de enfermedad (Test de rangos logarítmicos).

Obesidad (sí), localización tumor (externos), tamaño del tumor (> 5 cm), infiltración de ganglios linfáticos axilares (sí) y grado histológico (III).

En la tabla 5 se observa los coeficientes de las variables Infiltración de ganglios linfáticos axilares (sí) y grado histológico (III). Resultó significativas con un valor de $p < 0,05$ por lo que ambas influyen en la supervivencia libre de recaída de manera independiente, fueron consideradas como factores pronósticos de esta enfermedad.

Tabla 5. Factores pronósticos según modelo de regresión múltiple de riesgos proporcionales de Cox

Variables	Coefic.	WALD CHI ²	RR (IC 95%) p
Toma de ganglios linfáticos axilares	1.733	13.12	5.65 (2.21 a 4.44)
Grado Histológico III	1.236	19.29	3.44 (1.98 a 5.97)

DISCUSIÓN

El cáncer de mama constituye un importante problema de salud pública, por lo que estudiar aspectos de la sobrevida en pacientes enfermas en la provincia Matanzas, así como los factores que influyen en ella; resulta decisivo para planificar estrategias de intervención en este grupo poblacional.

Se estudiaron 300 pacientes, con seguimiento medio de 34 meses. Se mostró en el análisis multivariado, que el riesgo de tener recaída local o sistémica fue 3.4 veces mayor en las pacientes con grado histológico III.

A nivel internacional el índice pronóstico de Nottingham (NPI), calculado a partir de una cohorte de pacientes con cáncer primario de mama, demostró la combinación de varios factores pronósticos, incluido el grado histológico y el estado de los ganglios linfáticos axilares, así como el tamaño del tumor. En el caso de las pacientes estudiadas incurrió el grado histológico, mientras se halló asociación en el análisis multivariado entre este evento y el tamaño del tumor. El grado histológico asignado por este índice se correlaciona con una buena supervivencia a los diez años, pacientes con tumores grado I tienen una probabilidad de supervivencia de 85 %, aquellas pacientes con tumores grado III tienen una probabilidad de sobrevida de un 45 %, a los diez años.⁽⁷⁾

En España, la supervivencia en féminas que habían sido cribadas y que participaban en el Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama, se registró al grado histológico como un factor pronóstico de la enfermedad.

En otros estudios internacionales consultados se hace referencia a hallazgos de mujeres con cáncer de mama en estadios iniciales de la enfermedad y el tamaño del tumor es muy pequeño.

Se reportan 39 143 mujeres chinas con cáncer de mama, en estadíos T1 a y T1 b, en el 2017, las que registran los siguientes factores pronósticos independientes de progresión clínica: la edad mayor o igual a 65 años, el status hormonal y el grado histológico II/III. En estas indagaciones no existió correlación entre el tamaño del tumor ni la infiltración de ganglios con la presencia de recaída.⁽⁸⁾

Sin embargo, coinciden con los publicados en Brasil, que registran a la toma de ganglios linfáticos axilares, el grado histológico, la expresión de receptores de progesterona y los estadíos clínicos. Se considera el tamaño tumoral, como factores pronósticos de progresión clínica y mortalidad.⁽⁹⁾ Otras publicaciones brasileñas publican resultados similares a los de este trabajo, pero en cohortes de base hospitalaria.^(10,11)

En una revisión bibliográfica realizado por Sathwara,⁽¹²⁾ que incluyó a numerosas investigaciones realizadas en la India, plantean la infiltración de ganglios linfáticos y el grado histológico como factores pronósticos de progresión clínica y supervivencia en ese país, lo que concuerda con los expuesto en este trabajo.

Las pacientes que fallecieron tenían un grado histológico pobremente diferenciado, mientras que ninguna paciente con carcinoma bien diferenciado falleció. El grado histológico es un factor predictivo clásico de la supervivencia en el cáncer de mama, está relacionado con el grado de agresividad biológica del tumor y, probablemente, está determinado desde el momento en que se inicia el desarrollo del tumor.⁽¹³⁾

La afectación ganglionar ha sido también relacionada con su gradiente biológico, como criterio de causalidad, empeorando el pronóstico a medida que aumenta el número de adenopatías afectas, marcando diferencias pronosticas por consenso; entre los grupos formados por ningún ganglio afectado, de uno a tres ganglios, de cuatro a nueve, y más de diez ganglios afectos. La presencia de 10 o más ganglios se relaciona con aumento de la mortalidad, a los 10 años, para un 70 %, en comparación a las que tienen afectados 1-3 ganglios. Aunque la presencia de ganglios afectados está asociada con tumores grandes, es relativamente independiente de otros marcadores biológicos, por lo que el estado ganglionar axilar debe reflejar la edad cronológica relativa del tumor.^(4,6)

En Santiago de Cuba, una investigación de base hospitalaria que se sigue a 1 064 mujeres con cáncer de mama, se registra un riesgo de recaída 2 veces superior en las pacientes con afectación ganglionar, por lo que se considera un factor pronóstico de recaída.⁽¹⁴⁾

Los datos aportados potencian los criterios de causalidad asociados a los factores pronósticos que, sin dudas, constituyen elementos claves en la evolución y en el pronóstico de esta patología en la provincia de Matanzas.

El conocimiento de estos factores repercute directamente en la supervivencia de las pacientes. Es decisivo para categorizarlas en grupos de riesgo, así como para individualizar el tratamiento con la finalidad de incrementar la expectativa de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allemani C, Weir HK, Carreira H, et al. CONCORD Working Group. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25, 676, 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*. 2015;385(9972):977-1010. Citado en PubMed; PMID: 25467588.
2. Berchi Aguilar A, Torres Ajá L, Bernal Valladares E, et al. Supervivencia de pacientes con cáncer de mama a diez años de la cirugía. *Medisur* [Internet]. 2016 [citado 07/11/2016];14(5). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3229>
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico. 2017. Mortalidad por tumores malignos en el sexo femenino según localización y grupo de edad. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2017 [citado 07/11/2016]. Disponible en: <http://www.sld.cu/anuncio/2018/04/06/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2017>
4. Álvarez C, Vich P, Brusint B, et al. Actualización del cáncer de mama en Atención Primaria (III/V). *Semergen* [Internet]. 2014 [citado 07/11/2016];40(8):460-72. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-actualizacion-del-cancer-mama-atencion-S1138359314001701>
5. Su-Sheng C, Cun-Tao L. Recent perspectives of breast cancer prognosis and predictive factores. *Oncol Lett*. 2016;12(5):3674–8. Citado en PubMed; PMID: 27900052.
6. Asociación Médica Argentina. Factores pronósticos y predictivos en cáncer de mama temprano consenso nacional inter-sociedades [Internet]. Argentina: Asociación Médica Argentina; 2016 [citado 07/11/2017]. Disponible en: <https://www.samas.org.ar/archivos/consfacpron.pdf>
7. Kapoor A, Vogel V. Prognostic factors for breast cancer and their use in the clinical setting. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2005;5(2):269-81. Citado en PubMed; PMID: 15877524.
8. Xiang L, Juanjuan L, Qi W, et al. Prognostic factors of T1a-T1b breast cancer: a retrospective cohort study. *Int J Clin Exp Med* [Internet]. 2017 [citado 07/11/2017];10(9):14063-71. Disponible en: <http://www.ijcem.com/files/ijcem0059171.pdf>
9. 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 Sep-Oct;44(5):435-43. Citado en PubMed; PMID: 29019571.
10. Balabram D, Turra CM, Gobbi H. Survival of patients with operable breast cancer (Stages I-III) at a Brazilian public hospital-a closer look into cause-specific mortality. *BMC Cáncer*. 2013;13:434. Citado en PubMed; PMID: 24063763.
11. Carneseca EC, Mauad EC, De Araujo MA, et al. The Hospital de Câncer de Barretos Registry: an analysis of cancer survival at a single institution in Brazil over a 10-year period. *BMC Research Notes*. 2013;6:141-51. Citado en PubMed; PMID: 23574710.

12. Sathwara J, Saurabh Bobdey GB. Breast cancer survival studies in India: A review. Int J Res Med Sci [Internet]. 2016 [citado 07/11/2017]; 4(8): 3102-8. Disponible en: <https://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/1084>

13. Salvadó TM, Bosch R, Navas N, et al. Estudio comparativo de la supervivencia del cáncer de mama según diagnóstico asistencial versus programa de detección precoz. Rev Senol Patol Mamar [Internet]. 2016 [citado 07/11/2017]; 29(1): 48-1. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria-131-articulo-estudio-comparativo-supervivencia-del-cancer-S0214158215001188>

14. Rodríguez YM, Delisle G, Sagaró NM, et al. Factores pronósticos y supervivencia de mujeres con cáncer de mama en Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2018 [citado 07/11/2017]; 22(5). Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1841>

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 pronósticos de recidiva en mujeres con cáncer de mama. Hospital "José Ramón López Tabranes". Matanzas. 2010-2015. Rev Méd Electrón [Internet]. 2019 Mar-Abr [citado: fecha de acceso]; 41(2). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3078/4233>