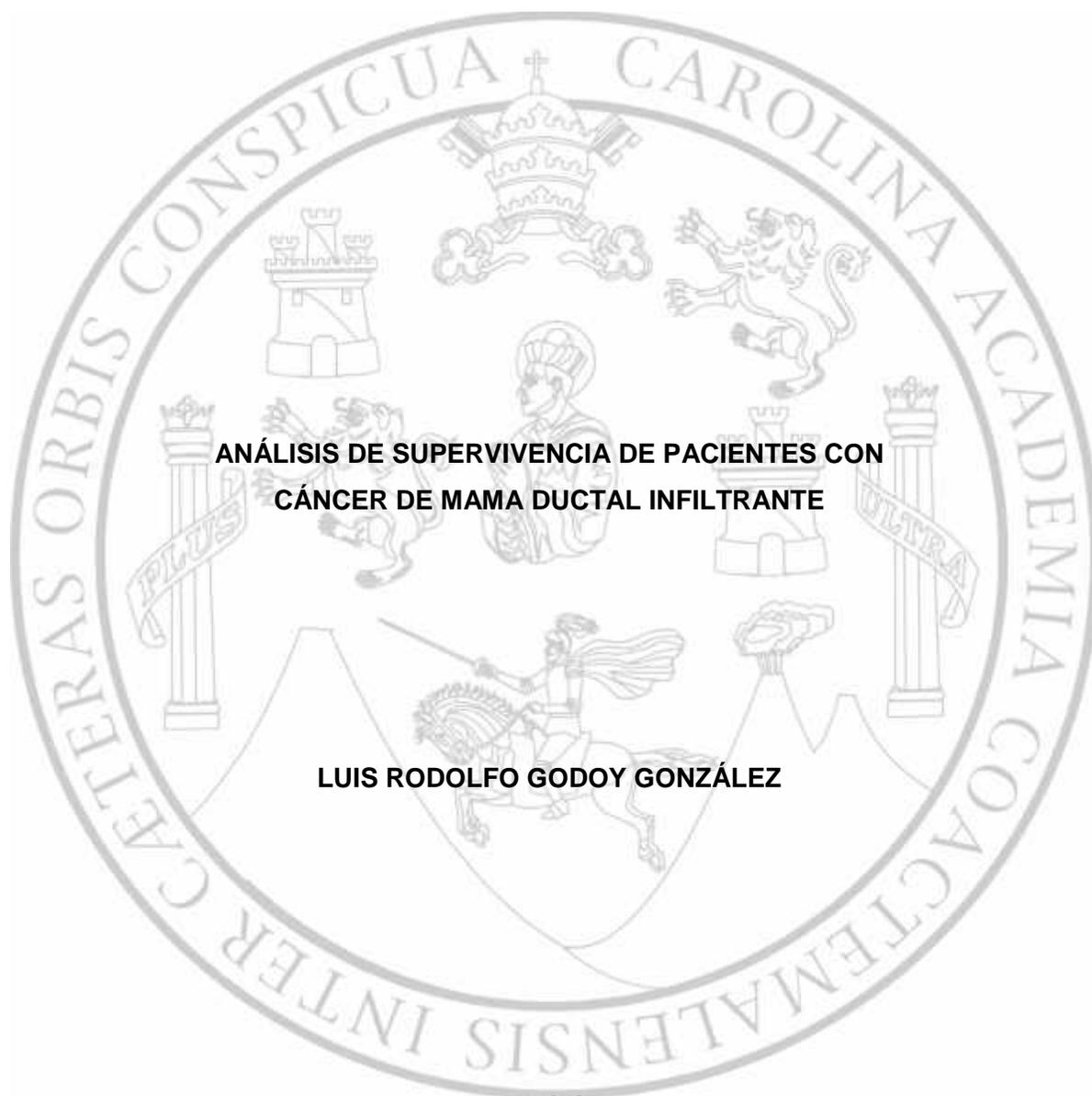


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA DUCTAL INFILTRANTE**

LUIS RODOLFO GODOY GONZÁLEZ

TESIS

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Ginecología y Obstetricia
Para obtener grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Enero 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.01.015.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Luis Rodolfo Godoy González

Carné Universitario No.: 200510085

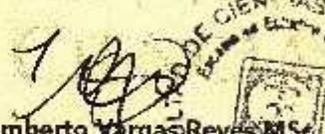
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de tesis **ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DUCTAL INFILTRANTE**

Que fue asesorado: Dr. Jorge David Alvarado Andrade MSc.

Y revisado por: Dr. Edgar Rodolfo Herrarte Méndez MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 12 de septiembre de 2016


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

/mdvs

2ª Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 8 de noviembre de 2015

Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana, MSc.

Coordinador Específico

Maestrías y Especialidades

Escuela de Estudios de Postgrado

Universidad de San Carlos de Guatemala

Estimado Doctor Castañeda Orellana:

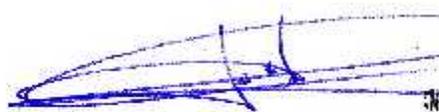
Por medio de la presente le informo que he **revisado y aprobado** el informe final de tesis detallado a continuación:

Título: "ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DUCTAL INFILTRANTE".

Autor: Luis Rodolfo Godoy González

Dicha tesis ha cumplido con todos los requisitos para su aval por parte de esta Coordinación, siendo enviada para los trámites de aprobación e impresión final de tesis a donde corresponda

Sin otro particular, se suscribe.


Jorge David Alvarado Andrade
GINECOLOGO Y OBSTETRA
COL. 11,112
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
I.G.S.S.

Dr. Jorge Alvarado MSc.

Ginecólogo y Obstetra

Asesor de Tesis

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Guatemala, 8 de noviembre de 2015

Doctor
Oscar Castañeda
Coordinador Especifico
Maestria en Ginecologia y Obstetricia
Hospital Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Respetable doctor:

Por este medio le envío el informe final de Tesis "**ANALISIS DE SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA DUCTAL INFILTRANTE**" perteneciente al **Dr. Luis Rodolfo Godoy Gonzalez** el cual ha sido revisado y **APROBADO**

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dr. Edgar Herrarte MSc.

Ginecólogo y Obstetra

Revisor de Tesis

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social



ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE CUADROS	i
ÍNDICE DE GRÁFICAS	ii
RESUMEN	iii
I. INTRODUCCIÓN	01
II. ANTECEDENTES	02
III. OBJETIVOS	17
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	18
V. RESULTADOS	21
VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	27
6.1 CONCLUSIONES	30
6.2 RECOMENDACIONES	31
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
VIII. ANEXOS	36

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No. 1.....	22
TABLA No. 2.....	22
TABLA No. 3.....	23
TABLA No. 4.....	23
TABLA No. 5.....	24
TABLA No. 6.....	24
TABLA No. 7.....	25
TABLA No. 8.....	26
TABLA No. 9.....	26
TABLA No. 10.....	27

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA No. 1	25
GRÁFICA No. 2.....	27

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la supervivencia de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama ductal infiltrante tratadas en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el periodo 2010-2014.

METODOLOGÍA: Se estudió una cohorte de 83 pacientes tratadas por cáncer de mama ductal infiltrante entre 2010 y 2014 en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Guatemala. Se determinó el periodo libre de enfermedad y supervivencia de estas pacientes aplicando análisis de supervivencia por medio de las curvas Kaplan-Meier.

RESULTADOS: El cáncer de mama ductal infiltrante se da a una media de edad de 49 años. Se presenta en etapas avanzadas (Estadio III - 50%). Presenta una tasa de recurrencia de 41.18%. La media de período libre de enfermedad fue de 29 meses y la media de supervivencia fue de 38 meses. El estadio IV presentó un periodo libre de enfermedad de 4 meses (IC 95% - 0.000 – 10.952) y una supervivencia de 10 meses (IC 95% - 4.652 – 14.648).

CONCLUSIONES: El cáncer de mama ductal infiltrante aparece principalmente en pacientes premenopáusicas y se detecta en estadios avanzados que por lo general presenta un comportamiento agresivo.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de mama, ductal infiltrante, ginecología oncológica, análisis de supervivencia.

I. INTRODUCCION

Anualmente a nivel mundial 1 millón de mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama convirtiéndolo en la malignidad más frecuente en mujeres. (1) En Guatemala para el año 2010 el cáncer de mama fue la segunda malignidad más frecuente en mujeres luego del cáncer cervico uterino. (2)

El carcinoma ductal infiltrante es la forma de cáncer de mama invasivo más común representando el 65 a 85% de todos los casos. El carcinoma ductal infiltrante inicia en los conductos galactóforos e invade el tejido mamario circundante. (3) Si este no es tratado en estadios tempranos puede diseminarse a otras regiones del cuerpo por vía hematógica y linfática. El 50% de los casos se presentan en pacientes mayores de 65 años. Menos del 10% de las pacientes tienen historia familiar de cáncer de mama. (4) Dentro de los factores de riesgo se presentan la nuliparidad o una edad de primer embarazo después de los 30 años, menarquia temprano y el consumo de alcohol. (5)

En Guatemala no se cuenta con estudios que determinen el comportamiento del cáncer de mama ductal infiltrante luego de su diagnóstico y el subsecuente tratamiento por lo que no se ha podido evaluar los alcances prácticos de las terapias ofrecidas ni tampoco se ha podido comparar con estudios de otros países que puedan comparar las características y el perfil demográfico de las pacientes de nuestro país.

Luego de la revisión de historias clínicas se realizó un análisis de supervivencia de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama ductal infiltrante tratadas en la clínica de mama del Instituto Guatemalteco de Seguridad en el periodo 2010-2014 aplicando las curvas de Kaplan-Meier.

Se encontró una media de edad al momento del diagnóstico de 49 ± 12.08 años. La etapa clínica de presentación más frecuente fue el estadio III con un 47% de los casos. Hubo una tasa de recurrencia de la enfermedad de 41.18%; con una recurrencia local y sistémica de 13.23% y 27.94% respectivamente. La media de período libre de enfermedad fue de 29 meses y la media de supervivencia fue de 38 meses. El estadio IV presentó menor supervivencia con un periodo libre de enfermedad de 4 meses y una supervivencia de 10 meses.

II. ANTECEDENTES

2.1 DEMOGRAFÍA DEL CÁNCER DE MAMA

Edad y sexo

La incidencia proporcional mujer / hombre, es 100 / 1 en todo el mundo. Se observa un aumento creciente de los índices de incidencia específica por edades, hasta la edad de la menopausia. La probabilidad de presentación, aumenta progresivamente desde los 30 años, y sigue un incremento formando dos picos de máxima incidencia: entre los 35 y 45 años y el segundo después de los 55 años. (6)

2.2 EPIDEMIOLOGÍA

En los últimos 25 años las tasas de incidencia de cáncer de mama se han elevado globalmente principalmente en países occidentales. Las razones de esto incluyen cambios en los patrones de reproducción, mayor tamizaje, cambios en la dieta y menor actividad física.

En 2008, la American Cancer Society (ACS) estimó que había un aproximado de 1.4 millones nuevos casos de cáncer invasivo de mama a nivel mundial. (5)

Actualmente el riesgo de padecer de cáncer de mama en los Estados Unidos está estimado en 12.7% para todas las mujeres, 13.3% para mujeres blancas no hispanas, y 9.98% para mujeres negras. En general las tasas de incidencia anual en mujeres negras (119.4/100,000) y mujeres hispanas/latinas (89.9/100,000), se han mantenido estables desde principios de 1990s, y han estado más debajo de la incidencia anual en mujeres blancas (141.1/100,000). Sin embargo, las mujeres afroamericanas son más propensas que la mujer blanca a ser diagnosticadas con tumores más grandes y en estadios avanzados. (7)

En Estados Unidos el cáncer de mama tiene la mayor incidencia entre las malignidades de la mujer y representa la segunda causa de muerte relacionada con cáncer en mujeres entre 45 a 55 años. En 2009 fueron diagnosticados un aproximado de 192,370 mujeres norteamericanas y murió un estimado de 40,170 por esta enfermedad.

Las tasas de mortalidad por cáncer de mama en Estados Unidos han disminuido continuamente en mujeres desde 1990. La mortalidad ha disminuido un 24% de 1990 al 2000 en mujeres entre 30 y 79 años. El mayor decremento en mortalidad se ha observado en mujeres menores de 50 años (3.3 % por año) comparado con el grupo de 50 años o mayores (2.0 % por año). (5)

En Guatemala para el trienio 1995 a 1997 el Registro Nacional de Cáncer del INCAN reporta una tasa de frecuencia de cáncer de mama de 13.6 por cada 100,000 habitantes, con un 15% (323) de todos los casos siendo la segunda malignidad más frecuente en mujeres luego del cáncer cervicouterino. (8)

Para 2008 se reportan 345 casos para un 16.7% de todas las malignidades diagnosticadas en mujeres en ese año, siendo el grupo etario más afectado las pacientes de 55 a 59 años y un 26.96% de los casos diagnosticado en estadio III. En 2010 fueron detectados 400 casos para un 17.8% de todas las malignidades en mujeres, es importante mencionar que para el año 2001 se detectaron 207 casos y 299 casos en 2006 (9). En cuanto a mortalidad en el trienio 1995-1997 el cáncer de mama fue responsable del 7.3% de todas las defunciones relacionadas a malignidad en mujeres siendo el grupo más afectado el de 45 a 49 años con un 13.7% de todos los casos. (10)

2.3 FACTORES DE RIESGO

Un aumento en la exposición de estrógenos se asocia con un incremento en el riesgo para desarrollar cáncer de mama, así como una exposición reducida se piensa que es protectora. Correspondientemente, los factores que incrementan el número de ciclos menstruales, como una menarca temprana, nuliparidad y menopausia tardía se asocian a mayor riesgo. Niveles moderados de ejercicio y un periodo de lactancia más prolongado son factores que disminuyen el número total de ciclos menstruales, por lo cual son protectores (Tabla A). La diferenciación terminal del epitelio de la mama asociado a un embarazo a término es también protectora, así como mayor edad del primer parto se asocia con una disminución del riesgo de padecer cáncer de mama. A continuación se discuten los distintos tipos de factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama por apartados. (6)

Antecedentes médicos y familiares

El riesgo de desarrollar un segundo carcinoma en una misma paciente, aumenta 6 veces su número de posibilidades que en el resto de la población. En aproximadamente el 0,5% de las pacientes que han padecido un cáncer de mama unilateral, es posible predecir el desarrollo de un segundo cáncer primario, cada año, durante por lo menos 15 años.

Con respecto a las enfermedades benignas de la mama, la enfermedad fibroquística, el fibroadenoma, etc. los datos indican índices poco claros, aunque la relación con la hiperplasia epitelial e indicios histológicos de calcificación, parecen indicar un aumento del riesgo. También el riesgo se asocia con cánceres previos de ovario o de endometrio.

Hay también descripción de patrones mamográficos benignos que parecen estar relacionados con un riesgo asociado al desarrollo de un cáncer.

Hay una evidente predisposición familiar, que aumenta en relación directa con el número de afectados en la misma familia, y aún mayor si dicho familiar, lo es de primer grado y sigue aumentando si dicha enfermedad apareció antes de la menopausia.

Factores menstruales y reproductores

El riesgo está aumentado en los casos de menarca de aparición temprana y la instalación de una menopausia tardía. La aparición de esta enfermedad, declina bruscamente con la aparición de la menopausia, de hecho, la menopausia artificial, inducida por un tratamiento médico tiene un efecto protector semejante al de una menopausia natural. Se reconoce el efecto protector de un primer embarazo de término en una edad temprana, como así también el de una prole numerosa confiere un cierto grado de protección adicional.

En dos investigaciones, se ha sugerido que el aborto durante el primer trimestre del embarazo antes del primer embarazo de término, se asocia con un riesgo sustancialmente aumentado, aunque esta conclusión no ha sido confirmada por otros estudios. Se le atribuye también a la lactancia un efecto protector, considerando la asociación entre el cáncer de mama y una lactancia infructuosa.

Radiaciones Ionizantes

Son contundentes los indicios de los efectos de las radiaciones ionizantes sobre las mamas y el desarrollo del carcinoma, derivados de estudios de seguimiento de los sobrevivientes de las explosiones atómicas de Japón, y en mujeres expuestas a altas dosis de radiaciones ionizantes para el tratamiento de la tuberculosis y las mastitis.

Peso Corporal y Dieta

El riesgo es directamente proporcional al peso corporal relativo y se asocia con una probabilidad mayor de incidencia de 1,5 a 2 veces. Aunque este riesgo aumentado, parece limitarse a las pacientes post-menopáusicas. En la pre menopausia es posible relacionarlo con la mayor facilidad de diagnóstico en las mujeres más delgadas.

Uso de hormonas con fines anticonceptivos y de tratamiento médico

Aunque todavía no se tienen datos relativos suficientes, los anticonceptivos combinados orales, no parecen ejercer ningún efecto sobre el riesgo de padecer cáncer mamario, al ser utilizados por mujeres en la mitad de la edad reproductora, aunque es posible que el riesgo aumente cuando son utilizados durante períodos prolongados desde edades muy tempranas o antes del primer embarazo a término.

Un leve aumento del riesgo, podría aparecer en mujeres peri menopáusicas o post-menopáusicas, sometidas al uso prolongado de estrógenos por tratamientos destinados a la reposición hormonal.

Alcohol

Los estudios de caso-control, no parecen indicar un aumento del riesgo de incidencia. Algunos estudios que le atribuyen un aumento del riesgo, han sido observados por ausencia de información adecuada, escasez de la muestra, o grupos de mujeres poco representativos.

TABLA A
FACTORES DE RIESGO PARA CANCER DE MAMA

FACTORES DE RIESGO	RIESGO RELATIVO ESTIMADO
<i>Edad avanzada</i>	>4
<i>Historia familiar</i>	
Historia familiar de cáncer de ovario en <50 años	>5
Un familiar de primer grado	>2
Dos o más parientes (madre, hermana)	>2
<i>Historia personal</i>	
Historia personal	3-4
Mutación positiva BRCA1/BRCA2	>4
Biopsia de mama con hiperplasia atípica	4-5
Biopsia de mama con LCIS o DCIS	8-10
<i>Historia reproductiva</i>	
Menarca temprana (<12 años)	2
Menopausia tardía	1.5-2
Edad avanzada de primer embarazo (>30 años) / nuliparidad	2
<i>Uso de terapia de restitución hormonal combinada estrógenos/progestágenos</i>	1.5-2
<i>Uso actual o reciente de anticonceptivos orales</i>	1.25
<i>Factores de estilo de vida</i>	
Ganancia de peso en adultez	1.5-2
Sedentarismo	1.3-1.5
Consumo de alcohol	1.5
DCIS = carcinoma ductal in situ; LCIS = carcinoma lobulillar in situ.	

FUENTE: Medscape. **Breast cancer**. Swart R et al.

2.4 ESTADIAJE

El sistema de estadiaje del American Joint Committee on Cancer (AJCC) agrupa a los pacientes en 4 estadios basándose en el tamaño del tumor (T), estado de nódulos linfáticos (N), y metástasis a distancia (M). (11)

Tumor primario (T)

Las definiciones del tamaño tumoral son:

- Tx: Tumor primario no evaluable
- T0: No evidencia de tumor primario
- Tis: (DCIS) Carcinoma in situ
- Tis: (LCIS) Carcinoma in situ
- Tis: Enfermedad de Paget del pezón sin tumor
- T1: Tumor de 2 cm o menor en diámetro mayor
- T1mic: Micro invasión 0.1 cm o menos en su mayor dimensión
- T1a: Tumor > 0.1 pero no > 0.5 cm en su mayor diámetro
- T1b: Tumor > 0.5 pero no > 1 cm en su mayor diámetro
- T1c: Tumor > 1 cm pero no > 2cm en su mayor diámetro
- T2: Tumor > 2 cm pero no > 5 cm en su mayor diámetro
- T3: Tumor > 5 cm en su mayor diámetro
- T4: Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a pared torácica (a) o piel (b)
- T4a: Extensión a la pared torácica sin incluir el musculo pectoral
- T4b: Edema (incluyendo piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama o nódulos satélites en la piel de la misma mama
- T4c: Ambos T4a y T4b
- T4d: Enfermedad inflamatoria

Nódulos Linfáticos Regionales (N)

Las definiciones de nódulos linfáticos regionales son las siguientes:

- Nx: Nódulos linfáticos regionales no evaluables (ejemplo: previamente removidos)
- N0: No metástasis a nódulos linfáticos regionales
- N1: Metástasis en nódulo(s) linfático axilar ipsilateral móvil
- N2: Metástasis en nódulo(s) linfático axilar ipsilateral fijo o enmarañado, o por clínica nódulos internos en la mama ipsilateral en ausencia de metástasis evidente de nódulos linfáticos axilares.
- N2a: Metástasis a nódulos linfáticos axilares ipsilaterales adheridos uno con otro o a otras estructuras
- N2b: Metástasis solo en clínica aparente de nódulos internos en la mama ipsilateral y en ausencia de nódulos linfáticos axilares evidentes por clínica
- N3: Metástasis a nódulo(s) infraclaviculares o supraclaviculares ipsilaterales con o sin implicación de nódulos linfáticos axilares, o nódulo(s) linfáticos internos en la mama ipsilateral y en presencia de nódulos linfáticos axilares.
- N3a: Metástasis a nódulo(s) linfáticos ipsilaterales
- N3b: Metástasis a nódulo(s) linfáticos internos en la mama ipsilateral y nódulo(s) linfáticos axilares
- N3c: Metástasis a nódulo(s) linfáticos supraclaviculares ipsilateral

Metástasis a distancia (M)

Las metástasis se definen de la siguiente manera:

- Mx: No se puede evaluar metástasis a distancia
- M0: No evidencia de metástasis a distancia
- M1: Metástasis a distancia

TABLA B
SISTEMA DE ESTADIAJE TNM PARA CANCER DE MAMA

ESTADIO ANATOMICO / GRUPOS PRONOSTICOS			
<i>Estadio 0</i>	Tis	N0	M0
<i>Estadio IA</i>	T1	N0	M0
<i>Estadio IB</i>	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
<i>Estadio IIA</i>	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<i>Estadio IIB</i>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<i>Estadio IIIA</i>	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<i>Estadio IIIB</i>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<i>Estadio IIIC</i>	Cualquier T	N3	M0
<i>Estadio IV</i>	Cualquier T	Cualquier N	M1

Fuente: AJCC Cancer Staging Manual 7ma edición. **Breast Cancer Staging.**

2.5 PRONÓSTICO Y FACTORES PREDICTIVOS

Se han identificado numerosos factores pronósticos y predictivos para el cáncer de mama por parte del Colegio Americano de Patólogos (CAP) para guiar el manejo clínico de la paciente con cáncer de mama. (12)

Los factores pronósticos para cáncer de mama incluyen los siguientes:

- Estado de los nódulos linfáticos axilares.
- Tamaño tumoral
- Invasión linfática y vascular
- Edad de la paciente
- Grado histológico
- Subtipo histológico
- Respuesta a terapia neo adyuvante
- Estado de ER/PR
- Amplificación del gen HER2 y/o sobreexpresión

Factores predictivos para cáncer de mama son:

- Estado de ER/PR
- Amplificación del gen HER2 y/o sobreexpresión

Las tasas de supervivencia a los cinco años son altamente correlacionadas con el estadio del tumor de la siguiente manera:

- Estadio 0: 99-100%
- Estadio I: 95-100%
- Estadio II: 86%
- Estadio III: 57%
- Estadio IV: 20%

La implicación cancerígena de los nódulos linfáticos axilares es indicio de probabilidad de que el cáncer se haya esparcido hacia otros órganos.

La supervivencia y la recurrencia son independientes del nivel de implicación pero directamente relacionado al número de ganglios tomados. (13)

Los pacientes con enfermedad libre de nódulos tienen una tasa de supervivencia general a los 10 años del 70% y una tasa de recurrencia a los 5 años de 19%. En pacientes con nódulos linfáticos positivos para cáncer, las tasas de recurrencia a los 5 años son las siguientes:

- 1-3 ganglios positivos: 30-40%
- 4-9 ganglios positivos: 44-70%
- Más de 10 ganglios positivos: 72-82%

Los tumores positivos a hormonas tienen un curso más indolente y son susceptibles a terapia hormonal. Los patólogos de rutina realizan los análisis de ER y PR en el material tumoral por inmunohistoquímica.

La información sobre el pronóstico ayuda como guía a los clínicos a momento de tomar decisiones sobre la terapéutica. La evaluación patológica del tejido tumoral para la gradificación histológica junto a la determinación del estado de receptores estrógeno/progestágeno y el estado HER2 es necesario para determinar el pronóstico.

También es necesaria la evaluación de los ganglios linfáticos por biopsia del nódulo linfático centinela o la disección axilar de nódulos linfáticos para establecer tanto el estadiaje como el pronóstico, como lo recomienda la edición 2009 de las guías de cáncer de mama de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (14):

- Tumores fuertemente favorables
- Cuando no hayan resultados que apoyen el uso de terapia sistémica adyuvante
- Pacientes mayores
- Pacientes que presenten comorbilidades.

2.6 CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE

El carcinoma ductal infiltrante (CDI) es la forma de cáncer de mama invasivo más común representando el 65 a 85% de todos los casos. El carcinoma ductal infiltrante inicia en los conductos galactóforos e invade el tejido mamario circundante. Si este no es tratado en estadios tempranos puede diseminarse a otras regiones del cuerpo por vía hematógica y linfática.

El 50% de los casos se presentan en pacientes mayores de 65 años. En la mamografía aparece con bordes mal constituidos con trabéculas y tejido graso con áreas de necrosis y hemorragia que pueden aparecer como calcificaciones. En la revisión física suele manifestarse con presencia de zonas duras que histológicamente son calcificaciones y es muy frecuente encontrarlo en el cuadrante inferior externo.

Menos del 10% de las pacientes tienen historia familiar de cáncer de mama. Dentro de los factores de riesgo se presentan la nuliparidad o una edad de primer embarazo después de los 30 años, menarquia temprano y el consumo de alcohol. La expectativa de vida de pacientes con CDI depende en parte del subtipo histológico de cada caso. Los carcinomas mucinosos, papilares, cribriformes y tubulares tienen una sobrevida más extensa y las recurrencias son mucho menos frecuentes. En los casos de CDI indeterminados o no especificados, la sobrevida es intermedia. Finalmente, las formas menos frecuentes del cáncer de mama ductal, como el sarcomatoide o el carcinoma inflamatorio, tienen pronósticos pobres.

Otros factores predisponentes sobre el pronóstico del CDI son el estadio del cáncer al momento del diagnóstico, la expresión de receptores hormonales y la presencia de oncogenes como el *HER2/neu*.

El tratamiento del CDI por lo general comienza con la extirpación de la masa principal del tumor y el tomar muestras de los ganglios linfáticos. Después del análisis de estos tejidos extraídos se puede determinar el diagnóstico y el estadio del carcinoma. La terapia suele ser adyuvante con una combinación de quimioterapia, radioterapia, y terapia hormonal como el tamoxifeno. (4)

2.7 TRATAMIENTO

Tratamiento de enfermedad en estadios tempranos

Terapia sistémica La quimioterapia neo adyuvante es recomendada para pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o aquellos con indicaciones para quimioterapia en quienes las pruebas genéticas han sido realizadas y que afectaran las decisiones quirúrgicas. Como en el ámbito adyuvante, los regímenes de quimioterapia basada en antraciclina y/o taxano son recomendadas como abordaje estándar, fuera de ensayos clínicos. (16)

Quimioterapia adyuvante:

La meta de la quimioterapia adyuvante, es reducir el riesgo tanto de la recurrencia como la muerte por cáncer de mama a través de la erradicación de la enfermedad micrometastásica, esto se mantiene para todos los cánceres de mama. Sin tener en cuenta si la quimioterapia es administrada de manera adyuvante o neo adyuvante, las opciones de regímenes de quimioterapia son las mismas y son administradas a mujeres con tumores de mama ductal infiltrante que se podrían beneficiar basándose en características de pobre riesgo (ganglios linfáticos positivos, tamaño tumoral >1 cm, u otras características adversas).

A pesar que no hay un régimen de quimioterapia estandarizado que aplique a todas las mujeres en estadios tempranos (estadio I-III) de cáncer de mama, la quimioterapia basada en la combinación de antraciclina y taxano permanece vigente, y la elección de régimen se basa en el riesgo más no en el subtipo. (17)

Tratamiento para enfermedad metastásica

Ya que no hay cura para el cáncer de mama metastásico, el objetivo del tratamiento es paliar los síntomas y prolongar la supervivencia. Antes de iniciar el tratamiento se recomienda que el diagnóstico sea confirmado por histología para establecer la presencia de enfermedad metastásica y para confirmar el estado de receptores hormonales para progesterona, estrógenos y HER2. La quimioterapia ha sido el pilar del tratamiento sistémico para el cáncer de mama, ya que las terapias endocrinas son inefectivas.

La selección de la terapia inicial para el cáncer de mama se basa principalmente en la extensión de la enfermedad en el momento de la presentación, la ausencia de síntomas relacionados a la enfermedad, y el estado general del paciente. En el marco de enfermedad asintomática y la ausencia de daño a órgano blanco, se recomienda quimioterapia con un único agente. Como en otros tipos de cáncer de mama, en el marco de crisis visceral cuando es necesaria una respuesta inmediata para estabilizar la enfermedad, se prefiere la quimioterapia combinada.

La quimioterapia de un único agente con actividad para cáncer de mama incluye antraciclinas (doxorubicina, epirubicina, doxorubicina), taxanos (paclitaxel, docetaxel), anti-metabolitos (capecitabina, gemcitabina), y estabilizadores y/o inhibidores de microtubulos (vinorelbina, eribulina, ixabepilona). (18)

En adición, la terapia combinando ixabepilona y capecitabina mostro una mejora en las tasas de respuesta y la supervivencia libre de progresión comparada a la capecitabina sola.

En cuanto a los *agentes basados en platino*, las células carentes de BRCA1 no pueden reparar las lesiones de doble hebra en el ADN; lo cual ha llevado al interés en cuanto al uso de drogas de tipo platino, que dañan el ADN resultando lesiones en doble hebra. Las sales de platino (cisplatino, carboplatino) han sido estudiadas en varios ensayos de fase II en metástasis de cáncer de mama sin tomar en cuenta los biomarcadores o el subtipo intrínseco; estos sugieren baja a moderada actividad con tasas de respuesta de 10 a 30%.

Sin embargo, se ha establecido la hipótesis que los canceres con actividad no funcional de BRCA1 pueden mostrar mayor respuesta a drogas de platino ya que no pueden reparar el daño al ADN inducido por estos medicamentos.

En un pequeño estudio de cisplatino preoperatorio en portadores de BRCA1 o BRCA2 con cáncer de mama de reciente diagnóstico, hubo un importante 70% de tasa de respuesta completa al momento de la cirugía, un nivel de actividad no descrito para un único agente en cualquier subgrupo de pacientes.(19)

En un reporte preliminar del ensayo TBCRC 001, presentado en la reunión de ASCO 2008, la combinación del carboplatino mas cetuximab fue asociado con solo un tasa del 18% de respuesta objetiva. (20)

Cirugía

El objetivo de la cirugía es extirpar el tumor y analizar los ganglios de la axila.

Existen dos opciones de cirugía en las mujeres con un cáncer de mama localizado:

Cirugía conservadora

Se extirpa el tumor con una pequeña cantidad de tejido sano alrededor. Con esta cirugía se conserva la mama, pero en general se debe administrar radioterapia después con objeto de eliminar las células tumorales que pudieran quedar tras la cirugía en la mama. La posibilidad de realizar una cirugía conservadora depende de varios factores como la localización del tumor, el tamaño del tumor y de la mama o los deseos de la paciente. (21)

Mastectomía

En esta cirugía se extirpa toda la mama. Las pacientes que se someten a una mastectomía pueden reconstruirse la mama. La reconstrucción puede hacerse en el momento de la mastectomía (reconstrucción inmediata) o después de finalizar todos los tratamientos (reconstrucción diferida). Para decidir el momento ideal de la reconstrucción deben valorarse muchos factores relacionados con el tratamiento (si va a recibir radioterapia, que tipo de reconstrucción se va a hacer) y por supuesto de las preferencias de la paciente. La reconstrucción puede realizarse con tejido propio de la paciente o mediante el uso de implantes.

Uno de los primeros sitios donde se disemina el cáncer de mama son los ganglios de la axila por ello durante la cirugía es necesario extirpara algunos ganglios linfáticos para ser analizados. Esto se conoce como linfadenectomía la cual debe hacerse siempre que los ganglios están aumentados de tamaño o cuando el tumor de la mama es grande. (22)

Radioterapia

Se basa en el uso de rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir células tumorales o impedir que crezcan.

Tratamiento adyuvante

Se utiliza como complemento a la terapia local (adyuvante) para eliminar las posibles células tumorales que hayan podido quedar tras la cirugía. Tras una mastectomía hay casos en los que también está indicada con el mismo fin, o tras la linfadenectomía para completar el tratamiento de la axila cuando hay un cierto número de ganglios aislados afectados por el tumor. (23)

Tratamiento paliativo

Se utiliza para aliviar síntomas como el que dolor que produce la afectación ósea o ganglionar o aliviar la presión en el cráneo producida una metástasis cerebral. (24)

Tipos de radioterapia

- **Radioterapia externa.** Una máquina fuera del cuerpo envía radiación al área donde está el tumor.
- **Radioterapia interna.** o braquiterapia. Se usa una sustancia radiactiva sellada en agujas, alambres o catéteres que se colocan en la zona tumoral.

Los efectos secundarios más frecuentes de la radioterapia sobre la mama son el hinchazón local, alteraciones de la piel tipo quemadura y cansancio. Estos efectos desaparecen en unos meses. Algunas veces hay una disminución del tamaño de la mama y se muestra más firme. (25)

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

3.1.1 Realizar un análisis de la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante

3.2 ESPECIFICOS:

3.2.1 Determinar cuál es la edad afectada con más frecuencia por cáncer de mama ductal infiltrante.

3.2.2 Demostrar cuál es la tasa de recurrencia en pacientes tratadas por cáncer de mama ductal infiltrante.

3.2.3 Estimar la media del periodo libre de enfermedad en pacientes tratadas por cáncer de mama ductal infiltrante.

3.2.4 Estimar la media de supervivencia en pacientes tratadas por cáncer de mama ductal infiltrante.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Análisis de supervivencia.

4.2 POBLACION A ESTUDIO

Pacientes de sexo femenino con diagnóstico de cáncer de mama ductal infiltrante que recibieron tratamiento en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014.

4.3 SELECCION Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Muestreo no probabilístico de conveniencia. La muestra se conformó por los casos que cumplían con las características requeridas para el estudio.

4.4 UNIDAD DE ANALISIS

Paciente femenino con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama de tipo carcinoma ductal infiltrante tratadas en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Inclusión:

- ▶ Pacientes femeninos que hayan sido tratadas por cáncer de mama ductal infiltrante.

Exclusión:

- ▶ Pacientes quienes el tratamiento no se encuentre documentado en su totalidad en el expediente clínico.

4.6 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	<i>Tiempo que ha vivido una persona.</i>	<i>Edad en años al momento del diagnóstico de la paciente registrada en la historia clínica.</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>	<i>Razón</i>
Periodo libre de enfermedad en las pacientes tratadas por cáncer de mama ductal infiltrante	<i>Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta el momento de la reaparición de la enfermedad.</i>	<i>Tiempo en meses calendario dado desde el inicio del tratamiento hasta el momento de la reaparición de la enfermedad descrito en la historia clínica de la paciente.</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>	<i>Razón</i>
Recurrencia en las pacientes tratadas por cáncer de mama ductal infiltrante	<i>Enfermedad que persiste o vuelve a aparecer después de un intervalo de tiempo.</i>	<i>Recurrencia de la enfermedad a nivel local o a otro lugar del cuerpo descrito en la historia clínica de la paciente.</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Nominal dicotómica</i>
Supervivencia de las pacientes tratadas por cáncer de mama ductal infiltrante	<i>Tiempo de vida transcurrido desde el inicio del tratamiento para el cáncer de mama hasta la defunción.</i>	<i>Tiempo en meses calendario dado desde el inicio del tratamiento hasta el estado actual de la paciente (viva o muerta) al momento de la recolección de datos descrito en la historia clínica de la paciente.</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>	<i>Razón</i>

4.7 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS

4.7.1 Técnica

Luego de solicitar autorización para realizar la investigación en la institución se acudió a la clínica de ginecología oncológica del Hospital de Gineco–Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en donde se tomaron los nombres de las pacientes que tuvieron cáncer de mama de tipo ductal infiltrante para luego buscar los expedientes de las mismas, para identificar a las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

4.7.2 Procedimiento

Se realizó la recolección de los datos a través de la revisión de expedientes médicos en el instrumento diseñado para este fin (Anexo 8.1). Por último se realizó la consolidación de los datos en una matriz de Microsoft Excel.

4.7.3 Instrumento de recolección de datos

Boleta de recolección de datos que se encuentra dentro de los anexos.

4.7.4 Procesamiento

La información obtenida se transfirió a una matriz de datos en Microsoft Excel donde realizó la tabulación para luego poder ingresarla al programa PSPP para su tratamiento estadístico pertinente.

Se utilizó el término *censura* conocido como el fenómeno que ocurre cuando el valor de una observación solo se conoce parcialmente siendo en esta investigación la aparición del evento investigado (recurrencia de la enfermedad o muerte) codificándose así:

- “1” la presencia del fenómeno observado
- “0” la censura

4.7.5 Análisis de datos

Se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan Meier en el programa PSPP, y se recuperó información sobre media y desviación estándar de período de supervivencia y período libre de enfermedad, con sus respectivos intervalos de confianza de 95%.

Se hizo un análisis de significancia estadística, por medio del método de Log Rank (prueba de Mantel-Cox) para evaluar si el período libre de enfermedad y la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante está asociado al estadio de la enfermedad.

4.8 ALCANCES Y LIMITACIONES

4.8.1 Alcances

El presente trabajo de investigación estudia la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama de tipo ductal infiltrante y es importante recalcar que en Guatemala no se cuenta con estudios que determinen el comportamiento de esta enfermedad luego de su diagnóstico y el subsecuente tratamiento por lo que no se ha podido evaluar los alcances prácticos de las terapias ofrecidas ni tampoco se ha podido comparar con estudios de otros países que puedan comparar las características y el perfil demográfico de las pacientes de nuestro país.

4.8.2 Limitaciones

Una de las limitantes al realizar este estudio fue la dificultad de acceso al expediente clínico de la paciente oncológica, teniendo que acudir a otras fuentes de información para lograr obtener la información deseada como por ejemplo los registros del departamento de patología.

4.9 ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

Se trata de un estudio Categoría I ya que no implica riesgo para las pacientes ya que utiliza técnicas observacionales como la revisión de expedientes y no se realizara ninguna intervención directa en la evolución y tratamiento.

V. RESULTADOS

Tabla No. 1
Edad al momento del diagnóstico

Rango	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
< 30	5	6.01%	6.01%
31-40	19	22.91%	28.92%
41-50	26	31.32%	60.24%
51-60	17	20.50%	80.74%
>61	16	19.26%	100%
Total	83	100%	100%

Fuente: Boleta recolección de datos

Media	49.03	Mediana	48
Valor mínimo	23	Valor máximo	81
Rango	58	Desviación estándar	12.08

Tabla No. 2
Estadio clínico

Estadio	Frecuencia	Porcentaje
<i>I</i>	6	7.2
<i>II</i>	29	34.9
<i>III</i>	39	47.1
<i>IV</i>	4	4.8
<i>No clasificable</i>	5	6.0
Total	83	100

Fuente: Boleta recolección de datos

Tabla No. 3
Recurrencia de la enfermedad

Recurrencia	Frecuencia	%
<i>Local</i>	11	32.3%
<i>Sistémica</i>	23	67.7%
Total	34	100%

Fuente: Boleta recolección de datos

Tabla No. 4
Tasa de recurrencia

(n = 34)*	Proporción	Intervalo de confianza (95%)	
		Límite inferior	Límite superior
<i>Recurrencia general</i>	41.18%	28,744	53,609
<i>Recurrencia local</i>	13.23%	4,446	22,025
<i>Recurrencia sistémica</i>	27.94%	16,541	39,341

*Se tomaron en cuenta solamente las pacientes que presentaron recurrencia de la enfermedad
Fuente: Boleta recolección de datos

Tabla No. 5
Período libre de enfermedad

Media (meses) n= 83			
Valor estimado	Error estándar	Intervalo de confianza (95%)	
		Límite inferior	Límite superior
29.094	1.973	25.227	32.961

Fuente: Base de datos y análisis de supervivencia Kaplan-Meier

Tabla No. 6
Período libre de enfermedad según estadio clínico

Estadio* (n = 77)	Media (meses)			
	Valor estimado	Error estándar	Intervalo de confianza (95%)	
			Límite inferior	Límite superior
<i>No clasificable</i>	22.075	3.746	14.734	29.416
<i>II</i>	33.552	2.564	28.527	38.577
<i>III</i>	26.244	2.833	20.692	31.796
<i>IV</i>	3.700	3.700	.000	10.952
<i>General</i>	28.476	2.031	24.496	32.456

*Los pacientes con Estadio I no presentaron recurrencia por lo que no se presentan datos

Fuente: Base de datos y análisis de supervivencia Kaplan-Meier

Tabla No. 7

Evaluación de la significancia estadística del período libre de enfermedad según estadio clínico

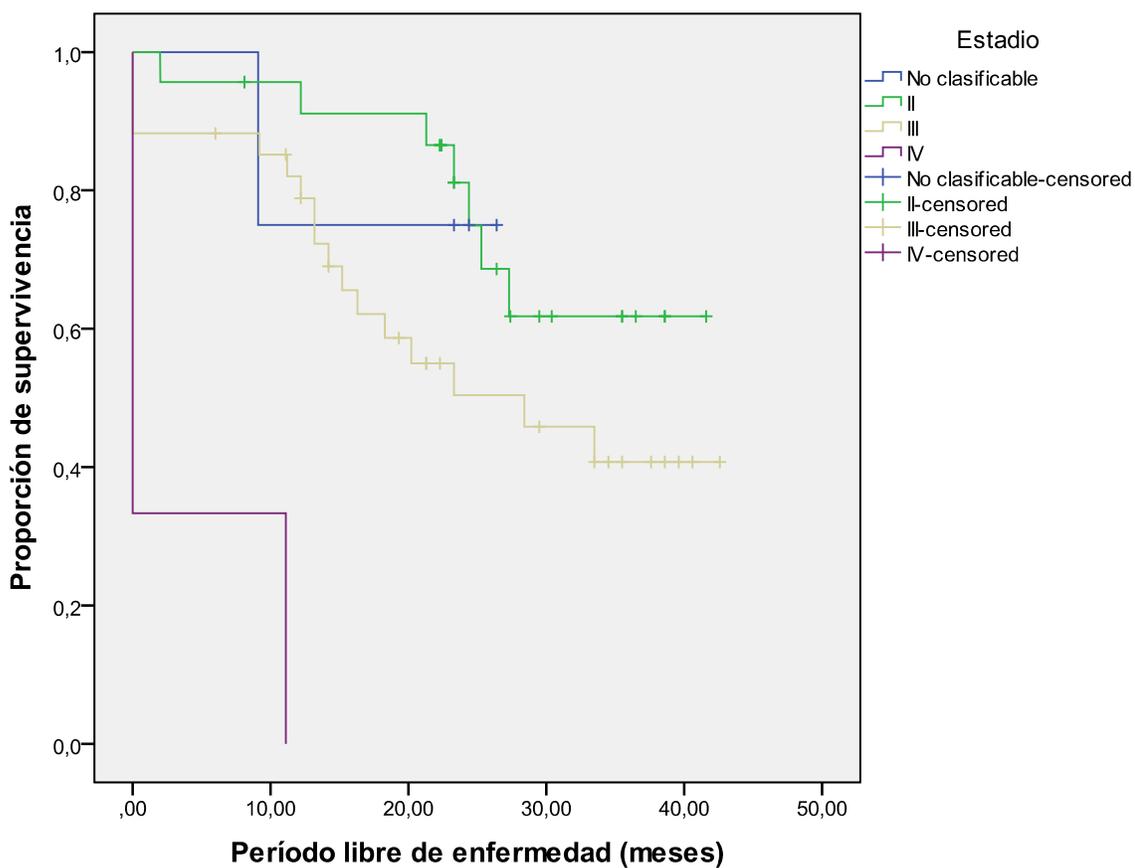
	Chi-cuadrado	df	Significancia
<i>Log Rank (Mantel-Cox)</i>	25.128	3	.0001

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los diferentes niveles de Estadio

Fuente: Base de datos y análisis de supervivencia Kaplan-Meier

Grafica No. 1

Período libre de enfermedad según estadio clínico



Fuente: Tabla 6 y análisis de supervivencia Kaplan-Meier

Tabla No. 8
Supervivencia

Media (meses) n =83			
Valor estimado	Error estándar	Intervalo de confianza (95%)	
		Límite inferior	Límite superior
37.997	1.845	34.381	41.612

Fuente: Base de datos y análisis de supervivencia Kaplan-Meier

Tabla No. 9
Supervivencia según estadio clínico

Estadio* (n = 77)	Media (meses)			
	Valor estimado	Error estándar	Intervalo de confianza (95%)	
			Límite inferior	Límite superior
<i>No clasificable</i>	22.575	3.313	16.082	29.068
<i>II</i>	40.570	1.341	37.941	43.198
<i>III</i>	40.969	2.441	36.185	45.753
<i>IV</i>	9.650	2.550	4.652	14.648
<i>General</i>	41.101	1.780	37.611	44.590

*Los pacientes con Estadio I no mostraron mortalidad por lo que no se presentan datos

Fuente: Base de datos y análisis de supervivencia Kaplan-Meier

Tabla No. 10

Evaluación de la significancia estadística de la supervivencia según estadio clínico

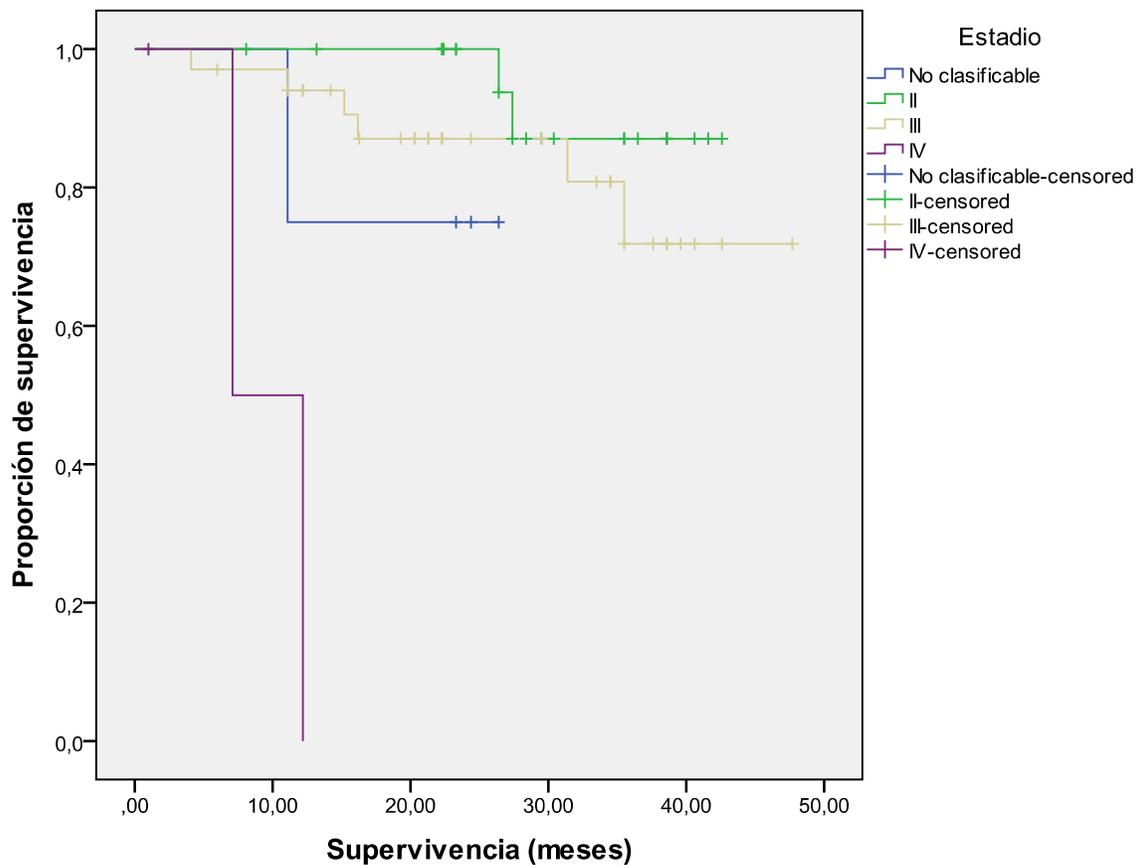
	Chi-cuadrado	df	Significancia
<i>Log Rank (Mantel-Cox)</i>	33.441	3	.0001

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los diferentes niveles de Estadio

Fuente: Base de datos y análisis de supervivencia Kaplan-Meier

Grafica No. 2

Supervivencia según estadio clínico



FUENTE: Tabla 7 y análisis de supervivencia Kaplan-Meier

VI. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En este estudio se encontró una media de edad al momento del diagnóstico de las pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante de 49 ± 12.08 años (tabla 1). Se encontró la mayor frecuencia dentro del rango de 41 a 50; recalcando la importancia de la educación en salud a la población femenina sobre un auto examen físico frecuente y consulta a los servicios médicos que conlleve a una detección temprana y por lo tanto un tratamiento a tiempo.

Se identificó que el cáncer de mama ductal infiltrante se presenta en estadios clínicos avanzados al momento de la detección, encontrándose el estadio III en un 47% de los casos (tabla 2). Estos estadios avanzados de la enfermedad por lo general están asociados a enfermedad localmente avanzada, mayor tamaño tumoral y afectación de nódulos linfáticos lo que conlleva a un mal pronóstico para las pacientes reduciendo las opciones terapéuticas y disminución del período de enfermedad y una pobre supervivencia.

Se estableció que la tasa de recurrencia para las paciente con cáncer de mama ductal infiltrante del 41.18% (tabla 4); siendo la recaída sistémica del 27.94% mientras que se encontró un 13.23% de recurrencia local. Esto permite evaluar el comportamiento biológico de la enfermedad en el cual la recurrencia juega un papel importante en pronóstico de las pacientes y limita las opciones terapéuticas con intención curativa.

Se determinó una media del período libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante es de 29 meses (tabla 5). Estos hallazgos reflejan el mal pronóstico que presenta esta enfermedad ya que conlleva a una rápida progresión luego de la recaída hasta la muerte.

Se pudo encontrar que la media de supervivencia en pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante es de 38 meses (tabla 8) y el desenlace fatal de la enfermedad suele ser precedida por recurrencia de la enfermedad.

A través del análisis de supervivencia Kaplan-Meier se pudo determinar de que el estadio que mostró mayor periodo libre de enfermedad fue el II (33 meses), seguido del III (26 meses); mientras que el estadio IV presento 4 meses de periodo libre de enfermedad (tabla 6). Cabe mencionar que las pacientes con estadio I no presentaron recaída de la enfermedad en este estudio. Se encontró asociación entre estadio y periodo libre de enfermedad en los estadios evaluados por medio de las pruebas estadísticas de significancia (tabla 7). Estos hallazgos reflejan la naturaleza agresiva de la enfermedad que tiene un pico de recurrencia en los primeros años luego del diagnóstico y un comportamiento de recurrencia a distancia raramente precedida por recurrencia local lo que disminuye la expectativa de vida luego de su detección.

Se pudo encontrar que el estadio IV presento una supervivencia de 10 meses, mientras que los estadios III y II presentaron una media de supervivencia de 41 meses cada uno (tabla 9). El estadio I no presento mortalidad en este estudio. Con la evaluación estadística (tabla 10) se establece que las pacientes con estadios avanzados presentan una tasa de mortalidad aumentada en los primeros 5 años luego del diagnóstico.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1** El rango de edad más afectado en las pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante se encuentra entre los 41 y 50 años en un 33.82%; mientras que la media fue de 49 ± 12.08 años.
- 6.1.2** La tasa de recurrencia general de la enfermedad en las pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante es del 41.18%, con 13.23% de recurrencia local y 27.94% de recurrencia sistémica.
- 6.1.3** La media del período libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante es de 29 meses.
- 6.1.4** La media de supervivencia en pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante es de 38 meses.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Mejorar el registro de la evolución de la paciente oncológica en el expediente clínico.
- 6.2.2** Promover la información acerca de la enfermedad y sus manifestaciones así como el auto examen de mama
- 6.2.3** Invertir en equipo diagnóstico con el fin de poder ofrecer a la población un diagnóstico temprano y de fácil acceso.
- 6.2.4** Promocionar campañas de concientización sobre el cáncer de mama.
- 6.2.5** Promover la investigación y el análisis de los resultados de los tratamientos ofrecidos con el fin de evaluar los alcances y la efectividad de los protocolos de manejo actuales.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Segundo Congreso del Instituto de Cancerología INCAN en colaboración con el Siteman Cancer Center, Universidad de Washington en St. Louis MO. Cáncer de mama. 23 y 24 de febrero de 2012. Guatemala: INCAN; 2012.
2. Guatemala. Instituto Nacional de Cancerología. Registro Hospitalario año 2010. Informe de los casos nuevos de cáncer en el Instituto de cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” –INCAN- durante el año 2010. [en línea] Guatemala: INCAN; 2012. [accesado 6 Feb 2012] [27 p.] Disponible en: <http://regcangua.zzl.org/>
3. Kumar V, Abbas A, Fausto N. Robins y Cotran patología estructural y funcional. 7 ed. Madrid: Elsevier; 2005.
4. Pérez V, Vela T, Mora A. Diagnóstico histopatológico y factores pronóstico en cáncer infiltrante de glándula mamaria. Instituto Nacional de Cancerología [en línea] 2008 [accesado 22 May 2015] Cancerología 3 (2008): 7-17 [11 p.] <http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1215565831.pdf>
5. Medscape [en línea]. Nueva York: Harris J. [actualizado 18 Nov 2011; accesado 28 Ene 2012]. Swart R, Downey L, Singh M, et al. Breast cancer. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1947145-overview>
6. D’Agostino R, Castañeda A, Di Iorio F. Epidemiología del cáncer de mama en el distrito II. [en línea] Argentina: Colegio de Médicos; 2002 [accesado 31 Ene 2012] Disponible en: <http://www.colmed2.org.ar/images/publ03.pdf>
7. Lozano R, Gómez H, Lewis S, Torres-Sánchez L, López-Carrillo L. Tendencias del cáncer de mama en América Latina y el Caribe. Salud pública de México [en línea] 2009 [accesado 22 Mar 2012] 51: Supl 2. [10 p.] Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342009000800004&script=sci_arttext

8. Guatemala. Instituto Nacional de Cancerología. Registro de cáncer de Guatemala. Informe preliminar: Incidencia de cáncer del departamento de Guatemala 1995-1997. [en línea] Guatemala: INCAN; 2002. [accesado 6 Feb 2012] [16 p.] Disponible en: <http://regcangua.zzl.org/>
9. Guatemala. Instituto Nacional de Cancerología. Registro Hospitalario año 2008. Informe de los casos de cáncer registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” –INCAN- durante el año 2008. [en línea] Guatemala: INCAN; 2011. [accesado 6 Feb 2012] [65 p.] Disponible en: <http://regcangua.zzl.org/>
10. Guatemala. Instituto Nacional de Cancerología. Registro de cáncer de Guatemala. Informe preliminar: Mortalidad por cáncer del departamento de Guatemala 1995-1997. [en línea] Guatemala: INCAN; 2002. [accesado 6 Feb 2012] [34 p.] Disponible en: <http://regcangua.zzl.org/>
11. AJCC Cancer Staging Manual. Breast cancer staging. 7 ed. Chicago: AJCC; 2011 [en línea] [actualizado 1 Dic 2011; accesado 22 Feb 2012] [2 p.] Disponible en: <http://www.cancerstaging.org/staging/index.html>
12. Bravo C. Factores pronósticos en cáncer de mama. [tesis Médico y Cirujano] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2002.
13. Harris J, Lippman M, Morrow M. Diseases of the breast. 3 ed. Madrid: Marbán Libros; 2009.
14. Stephens F, Reinhard K, Allen-Mersh T, Hortobagyi G, Khayat D, Picksley S, et al. Basics of oncology. Berlin: Springer; 2009.
15. Lewinson E, Montague A. Diagnosis and treatment of breast cancer: International clinical forum. Baltimore: Williams & Wilkins; 1981.

16. Gucalp A, Traina A. Triple-negative breast cancer: adjuvant therapeutic options. *Chemotherapy Research and Practice*. [en línea] 2011. [accesado 6 Feb 2012]; doi:10.1155/2011/696208. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/chrp/2011/696208/ref/>
17. Santaballa A. Cáncer de mama. Sociedad Española de Oncología Médica [en línea] 2015 [accesado 22 May 2015] [22 p.] Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/cancer-de-mama-raiz/cancer-de-mama>
18. Donegan W. History of breast cancer. [en línea] [S. l.]: Saunders; 2002 [accesado 6 Feb 2015] Disponible en: <http://www.bcdecker.com/sampleofchapter/1550092723.pdf>
19. Bruicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Pollock R. *Schwartz's manual of surgery*. 8 ed. New York: McGraw-Hill; 2006
20. Anders C, Carey L. Biology, metastatic patterns, and treatment of patients with triple-negative breast cancer. *Clin Breast Cancer*. [en línea] 2009 [accesado 28 Ene 2015]; 9: Supl 2. [8 p.] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2919761/?tool=pmcentrez>
21. Gelber RD et al. Features that predict responsiveness to chemotherapy and endocrine therapies. *The Breast* 2001, 10 (Suppl. 1):S11.
22. Vicini FA et al. The role of regional nodal irradiation in the management of patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 1997, 39:1069–1076.
23. Sledge GW (ed). *Highlights of 2000 NIH consensus conference on adjuvant breast cancer*. Philadelphia, PA, The Phillips Group Oncology Communication Co., 2000:1–8.
24. Liljegren G et al. Risk factors for local recurrence after conservative treatment in stage I breast cancer: definition of a subgroup not requiring radiotherapy. *Annals of Oncology*, 1997, 8:235–241.

25. Goodman RL et al. The relationship between radiation fields and regional lymph nodes in carcinoma of the breast. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2001, 50:99–105. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluation. *Lancet*, 1993, 342:1317–1322.

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo No. 1: Boleta de recolección de datos

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
 MAESTRIA GINECOLOGIA & OBSTETRICIA

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS SUPERVIVENCIA DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DUCTAL INFILTRANTE

CASO No.		AFILIACIÓN		PATOLOGIA No.	
SIGLAS		EDAD		TELEFONO	

FECHA DIAGNÓSTICO:								
DIAGNOSTICO PATOLÓGICO:								
T1		T2		T3		T4		
N0		N1		N2		N3		
Mx		M0		M1				
<i>Estadio 0</i>	<i>Estadio IA</i>	<i>Estadio IB</i>	<i>Estadio IIA</i>	<i>Estadio IIB</i>	<i>Estadio IIIA</i>	<i>Estadio IIIB</i>	<i>Estadio IIIC</i>	<i>Estadio IV</i>

TERAPIA SISTEMICA	<i>Neoadyuvante (si no recibió pasar a siguiente apartado)</i>		
TRATAMIENTO		NO. CICLOS	
FECHA INICIO		FECHA FIN	

TRATAMIENTO QUIRURGICO <i>(si no recibió pasar a siguiente apartado)</i>			
Fecha de procedimiento			
Conservador		Mastectomía radical modificada	
Mastectomía radical clásica		Otro	

TERAPIA SISTEMICA	<i>Adyuvante (si no recibió pasar a siguiente apartado)</i>		
TRATAMIENTO		NO. CICLOS	
FECHA INICIO		FECHA FIN	

RADIOTERAPIA ADYUVANTE			
DOSIS			
FECHA INICIO		FECHA FIN	

RECURRENCIA Y ESTADO ACTUAL DE LA PACIENTE			
Fecha de inicio del tratamiento:		Tiempo de finalizado el tratamiento:	
Recurrencia	<i>Local</i>	<i>Sistémica</i>	
Fecha de detección recurrencia:		Periodo libre de enfermedad (meses)	
Viva		Muerta	
Fecha de defunción:		Supervivencia (meses)	

PERMISOS DE AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **ANALISIS DE SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA DUCTAL INFILTRANTE** 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 reproducción o comercialización total o parcial.