

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA.**

**PATRÓN Y MÉTODO DE DETECCIÓN DE RECURRENCIA DE LAS
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGÍA MÉXICO.**

PRESENTA:

DR. SERGIO MORENO SAHAGÚN.

ASESOR DE TESIS:

DR. JUAN ENRIQUE BARGALLÓ ROCHA

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL

AGOSTO 2010.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

AUTORIZACIONES

DR. SERGIO MORENO SAHAGÚN.

RESIDENTE DE TERCER AÑO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

AUTOR

DR. JUAN ENRIQUE BARGALLÓ ROCHA.

JEFE SERVICIO TUMORES MAMARIOS

ASESOR

DRA. SILVIA VERÓNICA VILLAVICENCIO VALENCIA

SUBDIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

AUTORES

TESISTA:

Dr. Sergio Moreno Sahagún.

Médico Residente de Tercer Año.

Sub-especialidad Ginecología Oncológica.

Instituto Nacional de Cancerología.

ASESOR DE TESIS:

Dr. Juan Enrique Bargalló Rocha.

Jefe Servicio Tumores Mamarios.

Instituto Nacional de Cancerología.

COLABORADORES:

Dr. Oscar Gerardo Arrieta Rodríguez.

Medico Adscrito al Servicio de Oncología Médica.

Instituto Nacional de Cancerología.

Dr. Armen Stankov Dragan.

Medico Adscrito al Servicio de Tumores Mamarios.

Instituto Nacional de Cancerología.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme realizar un paso mas en mi vida profesional.

A mis Padres José de Jesús Moreno Contreras y María del Socorro Sahagún Romo por su apoyo, por darme la vida, por hacer de mi un profesionista con éxitos, por enseñarme que las limitantes son las que uno se pone en la mente y que no hay imposibles, por su apoyo incondicional en cada proyecto de mi vida y por enseñarme a valorar la vida.

A mis Hermanos José de Jesús Moreno Sahagún y Juan Diego Moreno Sahagún por su apoyo incondicional, por creer en mi y por acompañarme en los momentos mas difíciles y felices de mi vida.

A Brenda Guerrero Ramos por estar siempre a mi lado, por compartir conmigo estos momentos de mi vida, por su paciencia.

A Mis maestros por su sabiduría y sus enseñanzas, por que sin ellos no se hubiera podido realizar este proyecto de vida.

A mis residentes que compartimos momentos de alegrías y tristezas, porque a pesar de las adversidades siempre creyeron en mi.

A mis pacientes por permitirme atenderlos, por sus muestras de afecto, por su agradecimiento incondicional y sincero pero sobre todo por hacer de mi una mejor persona y un mejor ser humano.

Al Instituto Nacional de Cancerología por permitirme finalizar mi formación con Ginecólogo Oncólogo.

ÍNDICE

	Pagina
1.- TITULO	6
2.- MARCO TEÓRICO	7
2.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	7
2.2 JUSTIFICACIÓN	10
2.3 HIPÓTESIS	11
2.4 OBJETIVO GENERAL	11
2.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3.- MATERIAL Y MÉTODOS	12
3.1 DISEÑO	12
4.- ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	14
4.1 CRONOGRAMA	14
4.2 RECURSOS HUMANOS	14
4.3 RECURSOS MATERIALES	15
4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	16
5.- RESULTADOS	21
6.- DISCUSIÓN	28
7.- BIBLIOGRAFÍA	30
8.- ANEXO 1	32

1.- TITULO.

**PATRÓN Y MÉTODO DE DETECCIÓN DE RECURRENCIA DE LAS
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGÍA MÉXICO.**

2.- MARCO TEÓRICO.

2.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.

Durante la vigilancia de las pacientes sometidas a mastectomía por cáncer de mama pueden recurrir, esta puede ser local, regional, y / o a distancia.^{1 13 20} La recurrencia local es definida como la reaparición de cáncer en la pared torácica ipsilateral, además la recurrencia regional denota el involucro tumoral hacia los ganglios linfáticos, usualmente los ganglios axilares o supraclaviculares ipsilaterales, menos común el involucro de los ganglios infra claviculares ó hacia la mama interna.^{2 11 21}

Por décadas el seguimiento de las pacientes con cáncer de mama ha sido clínico, así como con estudios de laboratorio e imagen.^{3 7} Los estudios de laboratorio de rutina carecen de sensibilidad siendo de mayor valor la exploración física. Las técnicas de imagen tienen baja sensibilidad en detectar tumores pequeños ó cambios en el tamaño tumoral.⁴ Consecuentemente hay una necesidad de descubrir y realizar pruebas diagnosticas cuantitativas rápidas que puedan predecir un incremento en el tamaño tumoral o en la recurrencia de cada paciente.^{5 8 9}

Mientras que el pobre pronóstico de las pacientes con recurrencia local después de una mastectomía radical modificada está bien establecido, ha existido debate considerable acerca del pronóstico y las posibilidades de salvamiento de pacientes con recurrencia local.⁶ Estudios reportan tasas de sobrevivida a 5 años que oscilan entre 80 – 75% después de tratamiento de salvamiento en recurrencias locales, series más recientes, sin embargo reportar pobres tasas de sobre vida a 5 años de 55 a 58%.⁷

Varios estudios ha analizado los factores pronósticos potenciales de sobrevivida en cáncer de mama después de la recurrencia, factores asociados a buen pronostico son tamaño tumoral pequeño, periodo libre de enfermedad largo, ganglios linfáticos axilares negativos en el momento del diagnostico, estado inicial de receptores de progesterona y estrógenos.⁸

Varios estudios han investigado si los marcadores tumorales séricos: Ca 15.3, Antígeno-carcinoembrionario (ACE), y el antígeno polipeptidico de tejido (TPA), pueden llenar esta necesidad en el cáncer de mama.⁹ Sin embargo no se conoce su utilidad clínica precisa como valor predictivo, el incremento de las concentraciones del marcador tumoral es incierto. Esto es porque no hay guías generales aceptadas para interpretar las concentraciones obtenidas durante la terapia o su seguimiento.¹⁰

Aproximadamente el 5 - 10% de las pacientes sometidas a mastectomía tendrán recurrencia a la pared torácica o ganglios linfáticos dentro de los primeros 10 años, el riesgo de recurrencia post mastectomía es ligeramente mas bajo que después de una cirugía conservadora, sin embargo es mucho mas alta en mujeres sometidas a cirugía conservadora sin radioterapia.¹¹ Hay algunas diferencias en el tiempo en que ocurre la recurrencia, características clínicas y pronosticas en la recurrencia local después de la mastectomía comparada con cirugía conservadora: las recurrencias tienden a ser mas

tempranas después de la mastectomía (media de dos a tres años vs tres a cuatro años en pacientes con cirugía conservadora), la mayor parte de las recurrencias posterior a mastectomía son diagnosticadas por exploración física.¹²

La tasa de recurrencias loco regionales es de aproximadamente 20% después de una mastectomía radical modificada (MRM), dos terceras partes son ipsilaterales, con la adición de la radioterapia post quirúrgica las recurrencias se reducen hasta dos terceras partes, además de un mejor control local y sobrevida libre de enfermedad.^{7 13} Esta se reduce en un 65 - 70 % y en mujeres de alto riesgo también mejora la sobre vida, en los actuales estudios aleatorizados la recurrencia en mujeres que recibieron radioterapia es de 8 – 12 % comparado con 30 – 35% de los grupos que no se radiaron.^{12 14 21}

Entre 50 y 70% de las recurrencias post mastectomía son ipsilaterales, 30 – 40 % tienen recurrencia local mas regional en los ganglios supraclaviculares, axilares o de la mamaria interna, siendo los ganglios supraclaviculares el sitio de afección mas común.¹⁵ La media de recurrencia posterior a mastectomía es de dos a tres años y 90 % dentro de los primeros 5 años.^{14 16}

Las recurrencias loco regionales generalmente son detectadas clínicamente como una masa ó múltiples nódulos en la pared torácica, sobre la piel, cerca de la cicatriz de la mastectomía ó en la piel de los colgajos, la piel puede estar afectada de forma difusa con cambios inflamatorios sin una masa discernible, la principal manifestación clínica posterior a una mastectomía puede ser una masa asintomática en la axila o fosa supraclavicular^{14 15 17}, las recurrencias regionales pueden presentarse con dolor en el área de la localización, una plexopatía braquial ó edema de brazo, estas se pueden presentar en ausencia de una adenopatía palpable, cualquier paciente con inicio súbito de linfedema después de una mastectomía se debe descartar recurrencia local.^{18 23}

Las recurrencias en ganglios supraclaviculares del cáncer de mama están localizadas en los ganglios linfáticos alrededor de los vasos sanguíneos axilares, el ápice axilar, el haz neurovascular y los músculos pectorales están también frecuentemente involucrados, la resección quirúrgica raramente se propone, ya que las recurrencias en esta área son consideradas un signo de enfermedad sistémica y en segundo lugar por las estructuras vasculares que frecuentemente involucran lo cual es lo dificulta técnicamente y tiene altas tasas de resección incompleta.^{3 19}

Diagnósticos Diferenciales: Cambios por quirúrgicos o post Radioterapia, formación de quistes alrededor del material de sutura, celulitis, áreas de necrosis grasa en pacientes que fueron reconstruidas con colgajos miocutaneos.²⁰

Diagnostico: es necesaria la biopsia no solo para confirmar el diagnostico de la recurrencia sino que también evalúa el tejido del tumor para determinación del receptores hormonales y sobre expresión de HER2, factores que influyen las decisiones del tratamiento con respecto a la terapia sistémica adyuvante.²¹

Factores Pronósticos: Entre las pacientes tratadas por una recurrencia loco regional después de la mastectomía, el principal factor pronostico mas consistentemente documentado es el intervalo entre el diagnostico inicial y la recurrencia.^{5 11 22} En la mayoría de las series el periodo libre de enfermedad de al menos 2 ó tres años esta asociado con mejores resultados comparado con periodos cortos.^{10 23}

El control a largo plazo y la tasa de sobrevida global son dependientes del sitio y el volumen de la recurrencia, el control de una recurrencia inflamatoria difusa es mas difícil que si la enfermedad estuviera limitada a un nódulo ipsilateral, esta diferencia puede reflejar la resecabilidad quirúrgica de la recurrencia.^{4 10 12 19}

Se estima que cada año cerca de 300,000 mujeres con cáncer de mama estadios I y II se someten a cirugía conservadora de mama alrededor del mundo. Las tasas de recurrencia local in las cirugías conservadoras varían entre 2 y 10 % después de 5 años y 15% a los 10 años, considerando el creciente número de pacientes quienes se someten a cirugía conservadora y el riesgo de recurrencia local después de mas de 10 años de seguimiento, se espera que el número de pacientes incrementamente considerablemente en el futuro.^{6 9 13 22}

Se ha sabido por mucho tiempo que la radioterapia adyuvante en el cáncer de mama disminuye la tasa de recurrencia loco regional.^{3 19} Varios estudios han demostrado que la radioterapia adyuvante puede incrementar la sobrevida especifica, indicando que el control loco regional optimo previene la diseminación tardía.^{11 12 20}

La revisión mas reciente por The Early Breast Cancer Trialist Colloborative Group (EBCTCG) en el 2005 revelo una moderada diferencia en la tasa de recurrencia loco regional a 5 años puede impactar sobre la mortalidad del cáncer de mama después de un seguimiento de 15 años.^{4 9 12} Esto sugiere que la recurrencia loco regional tiene un rol determinante en las pacientes con enfermedad diseminada como consecuencia directa de la falla a la eliminación del residual en las células viables el momento del tratamiento primario.^{18 20} Un tratamiento loco regional inadecuado puede comprometer la sobrevida y es importante distinguir las recurrencias locales ligadas al riesgo incrementado de diseminación a distancia de aquellos debido a un tratamiento inadecuado.^{16 22}

2.2 JUSTIFICACIÓN.

En el departamento de Tumores Mamarios del Instituto Nacional de Cancerología en el periodo de Enero del 1999 a Diciembre del 2009 se identificaron 225 pacientes con Cáncer de Mama Recurrente.

Por la relevancia en el diagnostico es importante analizar la experiencia que se tiene en el Instituto Nacional de Cancerología México en relación al patrón y método de detección de recurrencia.

2.3 HIPÓTESIS.

¿ Que porcentaje de pacientes con cáncer de mama se presenta sintomática al momento del Diagnostico de la recurrencia ?

¿ El estado hormonal de las pacientes con cáncer de mama impacta en la sobre vida global ?

¿ Tiene alguna utilidad el Ca 15 – 3 en la detección de la recurrencia en las pacientes con cáncer de mama durante su vigilancia ?

2.4 OBJETIVO GENERAL.

Determinar que porcentaje de pacientes con cáncer de mama se diagnostica la recurrencia en base a las manifestaciones clínicas de la paciente, además de evaluar la utilidad de los métodos diagnósticos convencionales durante su vigilancia.

2.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Evaluar el significado en la detección de la recurrencia en pacientes sintomáticas y asintomáticas.

Determinar el papel del Ca 15.3 como método diagnostico durante la vigilancia de las pacientes con cáncer de mama.

3.- MATERIAL Y MÉTODOS.

TIPO DE ESTUDIO

A .- Retrospectivo y Descriptivo.

3.1 DISEÑO.

3.1.1 Universo de Estudio: 225 pacientes con cáncer de mama recurrente registradas en el Instituto Nacional de Cancerología México.

3.1.2 Tamaño de la Muestra: Pacientes con cáncer de mama recurrente registradas en el Instituto Nacional de Cancerología México entre 1999 y 2009.

3.1.3 Grupo de Estudio: Pacientes del sexo femenino con cáncer de mama recurrente tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología México.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes del sexo femenino.
- Cáncer de Mama Estadios Clínicos I – III tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología México.
- Diagnostico de Cáncer de Mama recurrente.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes del sexo masculino.
- Sin diagnostico de recurrencia por imagen ó histopatológico.
- Cáncer de Mama etapa clínica IV con progresión

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Se realizo la revisión de expedientes en el periodo comprendido de enero de 1999 a diciembre del 2009, un total de 312 pacientes con diagnostico de cáncer de mama recurrente, se excluyeron 87 pacientes analizando 225 pacientes con recurrencia que

fueron tratados en el Instituto Nacional de Cancerología México durante el periodo del enero de 1999 a diciembre del 2009. En todas las pacientes se corroboró la recurrencia por estudio histopatológico, por imagen y / o por sospecha clínica (Exploración física).

4.- ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

4.1 CRONOGRAMA.

ACTIVIDAD	Enero 2010	Febrero 2010	Marzo 2010	Abril 2010	Mayo 2010	Junio 2010	Julio 2010
Identificación del problema Consulta Bibliográfica Construcción marco teórico	X						
Protocolo terminado		X					
Aprobación el protocolo			X				
Recolección de datos, procesamiento de los mismos y análisis final			X	X	X	X	
Presentación del estudio e informe fina							X

4.2 RECURSOS HUMANOS.

- **Asesores Científicos:**

Dr. Juan Enrique Bargalló Rocha. Jefe Servicio Tumores Mamarios.

Dr. Oscar Gerardo Arrieta Rodríguez Adscrito al Servicio de Oncología Médica.

Dr. Armen Stankov Dragan Medico Adscrito al Servicio de Tumores Mamarios.

- **Apoyo recolección de datos.**

L.I.A Héctor Moran Muñoz.

Rosa Isela Nieves Casas.

4.3 RECURSOS MATERIALES.

- Expedientes clínicos correspondientes a las pacientes con cáncer de mama recurrente.
- Computadora e Impresora.
- No se requirieron apoyos financieros y solo se utilizaron los propios del Hospital y del Investigador

4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizó estadística descriptiva de las variables nominales, medidas de tendencia central así como proporciones y porcentajes con el apoyo del programa SPSS 17.0

En los casos de variables dicotómicas se utilizó Chi2 y t de student para las numéricas

4.4.1 DEFINICIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

EDAD

1.- Definición operativa

Se medirá el número de años cumplidos en expediente electrónico al momento del diagnóstico.

2.- Tipo de variable

Cuantitativa discreta.

3.- Unidades de Medición

Años.

TIPO HISTOLÓGICO

1.- Definición Operativa

En el reporte histopatológico del expediente electrónico.

2.- Tipo de variable

Cualitativa nominal.

3.- Categoría de las variables

1. Ductal.

2. Lobulillar.

3. Mixto.

RECEPTORES HORMONALES

1.- Definición Operativa

En el reporte histopatológico del expediente electrónico.

2.- Tipo de variable

Cualitativa nominal.

3.- Categoría de las variables

0. Negativos.

3. Progesterona +.

1.- Estrógeno / Progesterona +.

2. Estrógenos +.

ESTADIO CLÍNICO

1.-Definicion Operativa

Se midió según los criterios de TNM de cáncer de mama.

2.- Tipo de variable

Cuantitativa discreta

3.- Unidad de medición.

1. Etapa Clínica I.

2. Etapa Clínica II.

3. Etapa Clínica III.

MARCADOR TUMORAL Ca 15.3

1.- Definición operativa

Definida según referencia rangos de laboratorio de análisis clínicos.

2.- Tipo de variable

Cualitativa Nominal.

3.- Categorías de la variable

1. Normal.

2. Alto

SITIO DE RECURRENCIA

1.-Definicion Operativa

Definido según sitio anatómico de recurrencia.

2.- Tipo de variable

Cuantitativa discreta

3.- Unidad de medición.

1. Piel y Tejido Celular Subcutáneo (TCS).
2. Hueso.
3. Pulmón.
- 4.- Hígado.
- 5.- Otros.

VARIABLES DEPENDIENTES

SÍNTOMAS DE RECURRENCIA

1.- Definición operativa

Definida según referencia de la paciente.

2.- Tipo de variable

Cualitativa Nominal.

3.- Categorías de la variable

1. Asintomática.
2. Sintomática.

ESTADO HORMONAL

1.- Definición operativa.

Definición obtenida según consejo mexicano de climaterio y menopausia.

2.- Tipo de variable

Cualitativa nominal.

3.- Categorías de la variable

1. Pre menopáusica.
2. Post Menopáusica.

SOBREVIDA GLOBAL

1.- Definición operativa

Se midió el tiempo en meses desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de muerte (datos obtenidos del expediente electrónico).

2.- Tipo de variable

Cuantitativa discreta.

3.- Unidad de medición

Meses.

PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD

1.- Definición operativa

Se midió el tiempo en meses desde la fecha de término de la quimioterapia, hasta la fecha de documentación de recurrencia (por estudio histopatológico, por imagen o por marcador tumoral).

2.- Tipo de variable

Cuantitativa discreta.

3.- Unidad de medición

Meses.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio descriptivo se realizó sin incurrir en violaciones al Código de Ética Internacional delineado en la declaración de Helsinki, revisado por la 58ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial en Edimburgo, Escocia en Octubre del 2000.

Debido a que esta investigación es considerada sin riesgos para los pacientes, en acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, solo es necesaria la aprobación del comité de ética e investigación del propio hospital para la revisión de expedientes.

5.- RESULTADOS.

Se realizó la revisión de expedientes en el periodo comprendido de enero de 1999 a diciembre del 2009 de 225 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama recurrente tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología México. La media de edad fue de 55 años \pm 11.31 años, la media de tamaño tumoral fue de 4 cm \pm 4.89cm, la media de Ca 15.3 basal fue de 20u/ml \pm 17.64u/ml, la media de Ganglios positivos al momento de la cirugía fue de 2 \pm 4.89. Estos pacientes se encontraron en la etapa clínica I 4% (9), etapa clínica II 29.3% (66), etapa clínica III 66.7% (150), entre los diferentes tipos histológicos al momento del diagnóstico fueron Carcinoma ductal 89.6% (202), Carcinoma lobulillar 5.8% (13) y Mixtos en el 4.4% (10), la expresión de receptores hormonales Estrógenos y progesterona se encontró en 26.2% (59), solo estrógenos 8% (18), Progesterona 8% (18), y receptores negativos en el 34.2% (77) de 172 pacientes en los que se determinó su expresión, el factor de crecimiento epitelial humano Her2Neu fue negativo en 7.6% (17), positivo 41.3% (93) de 110 en los que se realizó, (Tabla 1).

La media de periodo libre de enfermedad fue de 40 meses \pm 39.05 meses, al momento de la recurrencia la media del marcador tumoral Ca 15.3 fue de 39u/ml \pm 445.92u/ml, en aquellas pacientes que se presentaron sintomáticas antes del diagnóstico de la recurrencia la media de síntomas fue de 1mes \pm 2.04 meses, 153 pacientes (68%) se presentaron asintomáticas, 72 pacientes (32%) se presentaron sintomáticas, el diagnóstico inicial de recurrencia se realizó basado en la sintomatología de la paciente en 10 pacientes (4.4%), basados en la exploración física en 70 pacientes (31.1%), ante la sospecha de recurrencia a 138 pacientes (61.3%) se confirmó la recurrencia por estudios de imagen, en una paciente (.4%) que se solicitó Ca 15.3 como tamizaje se corroboró la recurrencia, 6 pacientes (2.7%) con alteraciones en las pruebas de función hepática se corroboró la recurrencia. En 64 pacientes (28.4%) se realizaron receptores hormonales del sitio de la recurrencia, se encontró receptores estrógeno / progesterona positivo en 28 pacientes (12.4%), Estrógenos 7 pacientes (3.1%), Progesterona 4 pacientes (1.8%), Negativos 25 pacientes (11.1%). a estas pacientes también se les analizó la expresión del factor de crecimiento epidérmico humano Her2Neu encontrando negativo en 50 pacientes (22.2%) y positivo en 14 pacientes (6.2%), Se presentó recurrencia Local en 61 pacientes (27.1%) y recurrencia sistémica en 164 pacientes (72.9%), en base al sitio anatómico de recurrencia se encontró afección de piel y Tejido celular subcutáneo en 28 pacientes (12.4%), Hueso en 68 pacientes (30.2%), Pulmón en 54 pacientes (24%), Hígado en 17 pacientes (7.6%), otros sitios de recurrencia 54 pacientes (25.8%). Con respecto al Ca 15.3 que se solicitó al momento del diagnóstico de la recurrencia se encontró normal en 134 pacientes (59.6%), alto en 91 pacientes (40.4%) (Tabla 2).

En relación a la porcentaje de recurrencia que presenta por año se encontró en los primeros 12 meses 1.3% con un error total de 0.4%, dentro de los primeros 24 meses 22.2% recurrieron con un error total de 2%, dentro de los primeros 36 meses 37.3% recurrieron con un error total de 2.4%, dentro de los 48 meses 53.1% recurrieron con un

error total de 2.7, y a los 60 meses el 71.1% recurrieron con un error total de 2.9% a los 72 meses el 80% recurrieron con un error total de 3.1%, a los 84 meses el 86.7% recurrieron con un error total de 3.2%, a los 96 meses el 89.8% recurrieron con un error total de 3.3% y el resto 10.2% recurrió en los siguientes 2 años.(Tabla 3).

Dentro de los factores asociados a Sobre vida Global después de la recurrencia se analizaron : la edad, etapa clínica inicial, Ca15.3, Recurrencia por sitio, Recurrencia local o sistémica, Factor de crecimiento epitelial humano Her2Neu, Receptores Hormonales sin embargo en el análisis univariado no impactaron en la sobrevida global, siendo estadísticamente no significativo, sin embargo con respecto al los síntomas al momento del diagnóstico de la recurrencia se encontró en pacientes asintomáticas una sobrevida a 3 años de 75.1 +- 5.4% , en pacientes sintomáticas una sobrevida a 3 años de 50.3 +- 9.2% con un riesgo relativo de 2.1 (1.2 – 3.6) con una “ P ” de 0.008 siendo estadísticamente significativo. En el análisis del estado hormonal se encontró en pacientes Pre menopáusicas una sobrevida a 3 años de 54.5 +- 10.5% así como en las pacientes Post menopáusicas una sobrevida a 3 años de 71.3 +- 5.3% con un riesgo relativo de .554 (0.3 – 1) con una “ P ” de 0.05 siendo estadísticamente significativo. Encontrando en el análisis multivariado que estas 2 últimas variables si impactaron en la sobrevida a 3 años, siendo estadísticamente significativo.

Tabla 1. Características Generales Basales.

	MEDIA	MEDIANA	DESV. TIP	MÍNIMO	MÁXIMO	TOTAL
EDAD	55.14	55	11.31	30	90	225
Ca 15.3	20.06	20	17.64	0	133	225
Tamaño Tumoral	4.06	4	2.27	0	12	225
No. GG Positivos	3.28	2	4.89	0	15	225

		No. Pacientes	Porcentaje %	Total
Etapa Clínica	I	9	4	225
	II	66	29.3	
	III	150	66.7	
Histología	Ductal	202	89.6	225
	Lobulillar	13	5.8	
	Mixto	10	4.4	
Ca 15.3	Normal	217	96.4	225
	Alto	8	3.6	
Receptores Hormonales	E / P	59	26.2	172/225
	E	18	8	
	P	18	8	
	Negativos	77	34.2	
Her2Neu	Positivo	17	7.6	110/225
	Negativo	93	41.3	
SBR	3-5	6	2.7	195/225
	6-7	63	28	
	8-9	126	56	
Estado Hormonal	Pre menopausia	60	26.7	225
	Pos menopausia	165	73.3	

Tabla 2. Características de Recurrencia.

	MEDIA	MEDIANA	DESV. TIP	MÍNIMO	MÁXIMO
Ca 15.3 Recurrencia	142.51	39	445.92	0	4,322
Periodo Libre de Enfermedad	50.52	40	39.05	8	240
Inicio Síntomas Recurrencia	1.43	1	2.04	0	12

		No. Pacientes	Porcentaje %	Total
Síntomas Recurrencia	Asintomática	153	68	225
	Sintomática	72	32	
Diagnostico Inicial Recurrencia	Paciente	10	4.4	225
	Exp. Física	70	31.1	
	Imagen	138	61.3	
	Ca 15.3	1	.4	
	Labs (PFH)	6	2.7	
Receptores Hormonales Recurrencia	E / P	28	12.4	64/225
	E	7	3.1	
	P	4	1.8	
	Negativos	25	11.1	
Her2Neu Recurrencia	Negativo	50	22.2	64/225
	Positivo	14	6.2	
Tipo de Recurrencia	Local	61	27.1	225
	Sistémica	164	72.9	
Sitio de Recurrencia	Piel, TCS	28	12.4	225
	Hueso	68	30.2	
	Pulmón	54	24	
	Hígado	17	7.6	
	Otros	58	25.8	
Ca 15.3 Recurrencia	Normal	134	59.6	225
	Alto	91	40.4	

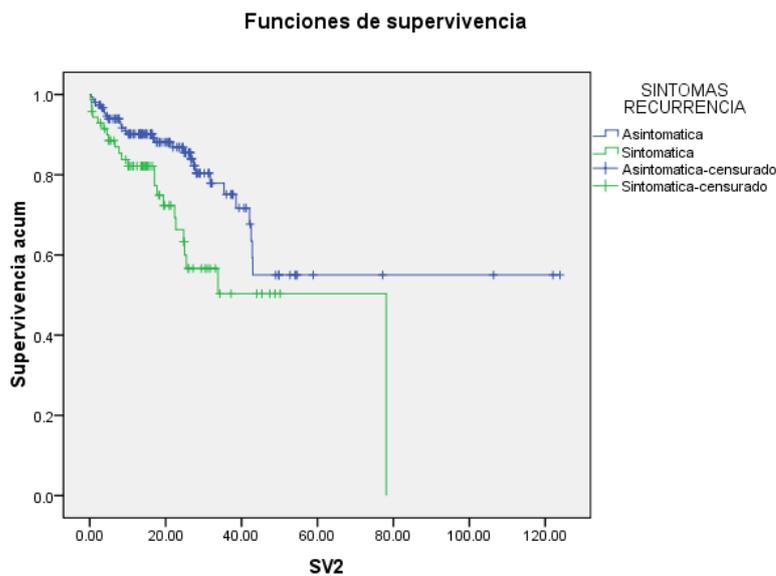
Tabla 3.- Probabilidad de recurrencia entre 1 y 10 años.

MESES	PORCENTAJE DE RECURRENCIA	ERROR TOTAL %	DIFERENCIA %
12	1.3	04	20
24	22.2	2	20
36	37.3	2.4	15
48	53.1	2.7	16
60	71.1	2.9	18
72	80	3.1	11
84	86.7	3.2	6
96	89.8	3.3	3
108	95	3.3	5
120	100	3.3	5

Tabla 4 Factores asociados a sobrevida global después de la recurrencia.

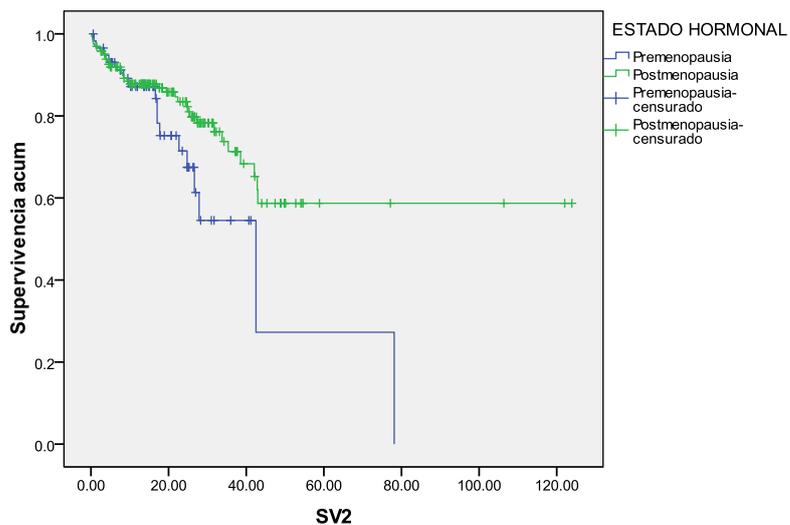
		SVG a 3 años	Análisis Univariado	RR	Análisis Multivariado "p"
Edad	< 55 Años	57.8 +- 8.1%	0.362	—	—
	>55 Años	75.8 +- 4.6%			
Etapa Clínica Inicial	I	66.7 +- 20.8%	NS	—	—
	II	68.6 +- 6.9%			
	III	66.8 +- 6.7%			
Síntomas de Recurrencia	Asintomática	75.1+- 5.4%	.007	2.1 (1.2 - 3.6)	0.008
	Sintomática	50.3 +- 9.2%			
Ca 15.3	Normal	71.8 +- 6.1%	NS	—	—
	Alto	62.2 +- 7.4%			
Recurrencia por sitio	Piel TCS	60.7 +- 16.1%	NS	—	—
	Hueso	71.6 +- 6.8%			
	Pulmón	67.4 +- 10.5%			
	Hígado	25.2 +- 19.6%			
	Otros	62.5% +- 11.8%			
Recurrencia	Local	75.3 +- 9.5%	NS	—	—
	Sistémica	63.5 +- 5.7%			
Her2Neu	Positivo	67.7 +- 13.7%			

	Negativo	65.7 +- 9.1%	NS	—	—
Estado Hormonal	Pre menopáusica	54.5 +- 10.5%	0.045	.554 (0.3 - 1)	0.05
	Post menopáusica	71.3 +- 5.3%			
Receptores Hormonales	Negativos E / P	62.6 +- 8.4%	NS	—	—
	Estrógenos Progesterona	54.9 +- 12.4%			
SBR	3-5	75 +- 21.7 %	NS	—	—
	6-7	27.4 +- 14.4%			
	8-9	77.8 +- 4.9%			



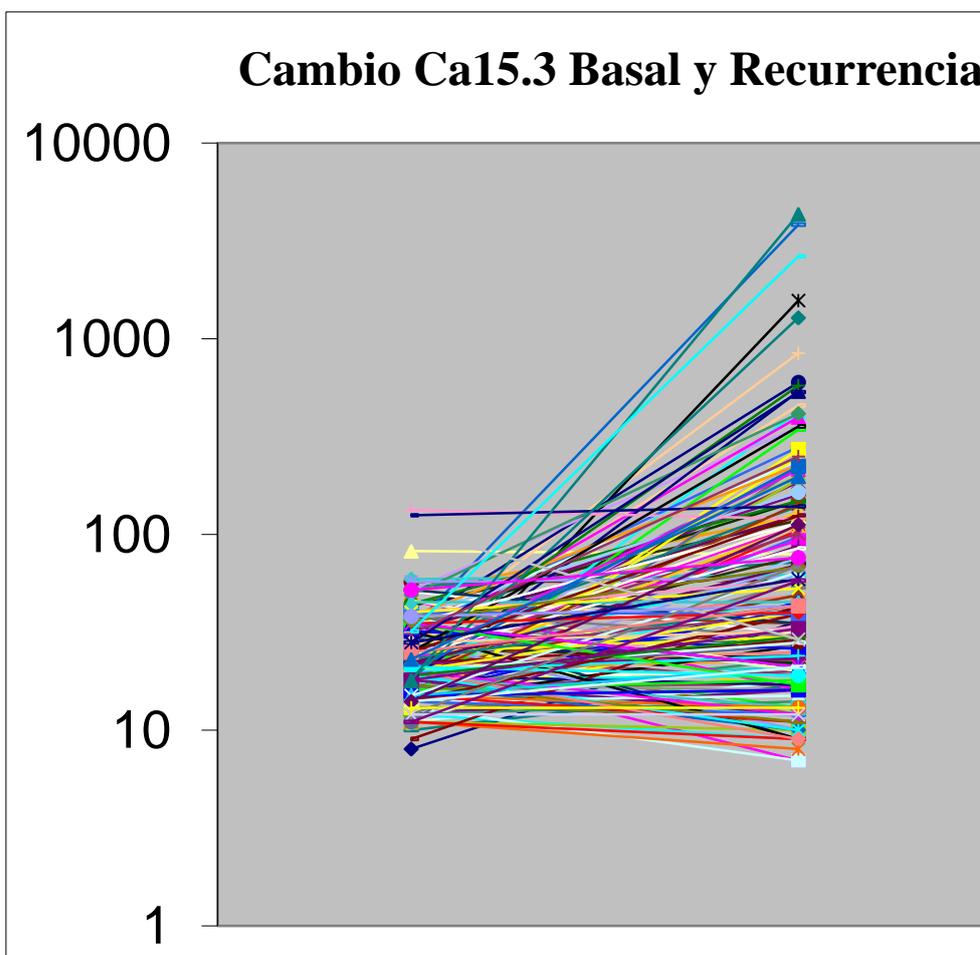
SVG A 3 Años : Asintomáticas 75.1 +- 5.4% vs Sintomáticas 50.3 +- 9.2%, AU 0.007 ,RR: 2.1 (1.2 - 3.6),P: 0.008.

Funciones de supervivencia



SVG a 3 Años: Pre menopáusicas 54.5 +- 10.5% vs Post menopáusicas 71.3 +- 5.3%, AU 0.045,RR: 0.554 (0.3 – 1),P: 0.05.

Cambio Ca15.3 Basal y Recurrencia



6.- DISCUSIÓN.

En esta revisión encontramos que si existe diferencia estadísticamente significativa con respecto al estado hormonal de la pacientes, es decir las pacientes post menopáusicas viven mas que las pacientes pre menopáusicas, además también encontramos diferencia en la sobre vida a 3 años estadísticamente significativa en aquellas pacientes que tienen manifestaciones clínicas al momento de la recurrencia.(Tabla 4)

Las recurrencias locales del cáncer de mama ha mostrado estar asociadas con un incremento en la incidencia de en el desarrollo de enfermedad a distancia, que es detectada también en el momento de diagnostico o poco tiempo después.^{10 16 18}

Sorprendentemente, pareciera que el incremento en la incidencia de la recurrencia local no equipara significativamente de manera negativa la sobrevida global ó la sobrevida libre de enfermedad, de acuerdo a estudios aleatorizados.²² En el estudio NSABP – B06 hubo una tasa de recurrencia local de 53% a 10 años en pacientes quienes se sometieron a cirugía conservadora contra tasas de recurrencia local del 12% en pacientes tratados con cirugía conservadora mas radioterapia, a pesar de la gran diferencia en las tasas de control local no hubo diferencia significativa en la sobrevida global ni en las metástasis a distancia.^{3 12} En esta revisión nosotros encontramos que el 75.3% de la pacientes tuvieron recurrencia local comparado con el 63.5 % de la pacientes que tuvieron recurrencia sistémica sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.

El marcador tumoral Ca 15.3 ha sido estudiado en el diagnostico primario de la pacientes con cáncer de mama en múltiples meta análisis.⁹ Se ha encontrado elevado en las pacientes con cáncer de mama etapa clínica I en el 9%, etapa clínica II en un 19%, en etapa clínica III en el 38%y etapa clínica IV en el 75%, múltiples lesiones metastasicas y gran carga tumoral se asocia con altos niveles de este marcador.^{9 10} En nuestro estudio encontramos que el 96.4% de nuestra pacientes en el momento del diagnostico el Ca 15.3 se encontró dentro de rangos normales, sin embargo solo en el 6.6% se encontró por arriba del limite normal.

La sensibilidad y especificidad, así como el valor predictivo y negativo del marcador Ca 15.3 es difícil de comparar entre los diferentes estudios debido algunas diferencias metodológicas (estudios de cohorte , evaluación del método de prueba), la heterogeneidad de la población de pacientes, (ganglios, bajo riesgo, alto riesgo , edad, distribución), y diferencias de los tiempos de seguimiento.^{10 12} De acuerdo a Gion y cols la sensibilidad del marcador Ca 15.3 de acuerdo a los diferentes estudios oscila entre 33 y 78% y la especificidad entre 60 y 93%.^{5 9} En nuestro estudio el valor normal fue de < 50 y el valor alto fue de >50 encontrando en nuestro grupo de estudio al momento de la recurrencia que la media de nuestras pacientes fue de 39 con uu máximo de 4,322 y un mínimo de 0, así como en 134 pacientes se encontró dentro de límites normales (59.6%), y en 91 pacientes se encontrando alto (40.4%).

El uso del marcador tumoral Ca 15.3 en el seguimiento de cáncer de mama podría involucrar un considerable riesgo de sobre diagnostico, cuando la prueba resulta

positiva y no hay confirmación de enfermedad metastásica la decisión de hacerla es difícil así como tratarlo o no.^{4 9 13} De acuerdo a Geraghty y asociados, la media del diagnóstico de pacientes con incremento del Ca 15.3 es de 9.5 meses, de acuerdo a Soletormos es de 64 días y de acuerdo a Molina es de 4.2 meses^{7 15}, en nuestro grupo de pacientes al momento de la recurrencia se encontró el marcador tumoral alto en un 40.4% correspondiendo a 91 pacientes sin embargo no es posible valorar el tiempo en que se presenta la recurrencia ya que no forma parte de los estudios dentro de la vigilancia.

Un gran número de estudios han reportado que el sitio de recurrencia en pacientes con cáncer de mama es un factor pronóstico independiente de supervivencia después de la recurrencia.^{7 8}, las tasas de supervivencia son más favorables en pacientes con recurrencias locales quienes tienen tasas de supervivencia medias de 7 años o más^{9 19}, seguido por pacientes con recurrencia ganglionar o a tejidos blandos quienes las tasas de supervivencia es entre 41 y 44 meses, la supervivencia de pacientes con recurrencia en hueso varía entre 23 y 34 meses y la supervivencia de pacientes con recurrencia visceral oscila entre 11 y 16 meses¹⁸, en nuestro grupo de estudio como primer sitio de metástasis encontramos tasas de supervivencia a 36 meses de 60.7% para pacientes con recurrencia en piel y TCS, así como tasas de supervivencia de 71.6% para pacientes que recurrieron en hueso, 67.4% para pacientes que recurrieron en pulmón y 25.2% para pacientes que recurrieron en hígado.

CONCLUSIONES:

1. La gran mayoría de las recurrencias ocurrieron dentro de los primeros 5 años de seguimiento (71.1%), sin embargo en el 6to año de vigilancia recurrió otro 10%.
- 2.- El marcador tumoral Ca 15.3 se encontró elevado en el 40.4% de nuestras pacientes en el momento del diagnóstico de la recurrencia por lo que en pacientes con cáncer de mama estaría indicado realizarlo como parte de los estudios de vigilancia en este grupo de pacientes.

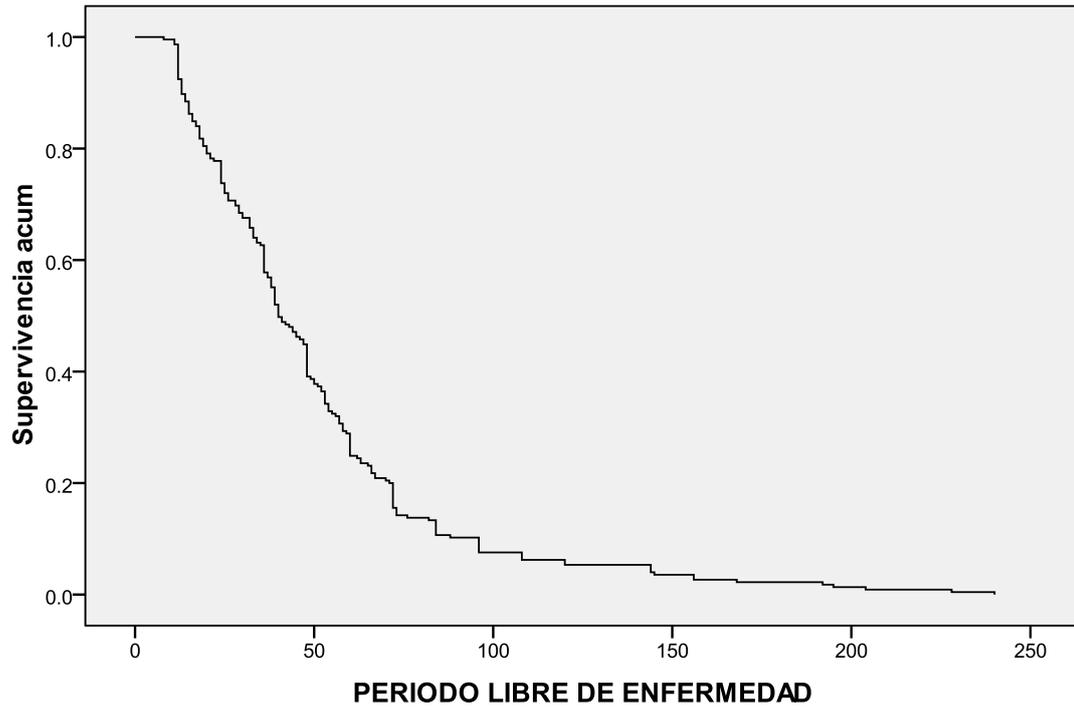
7.- BIBLIOGRAFÍA.

-
- ¹ John R. Benson, G. Querci della Rovere et al. Ipsilateral breast cancer recurrence. *The Breast* 2008; 17: 12 – 18.
- ² C.T.M . Brekelsman, A.C Voogd, G. Botke, B.N. van Geel, P. Rodrigus, E.J.Th. Rutgers, J.G.M. Klijn and J.W. Coebergh for the Duch Study Group on Local Recurrence after Breast Conservation (BORST). Family History of Breast Cancer and Local Recurrence after Breast – conserving Therapy, *European Journal of Cancer* 1999 ; 35: 620 – 626.
- ³ Giulia Veronesi, Paolo Scanagatta, Francesco Leo, Francesco Petrela, Damiano Galeta, Roberto Gasparri, Alessandro Borri, Giuseppe Pelosi, Maria Elena Leon, Lorenzo Spaggiari, Subclavicular recurrence of Breast Cancer: Does surgery play a role ?, *The Breast* 2008; 15: 649 – 653.
- ⁴ A. Imkampe, S. Bendall, T. Bates, The significance of site of recurrence to subsequent breast cancer survival, *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2007; 33: 420 – 423.
- ⁵ A.C. Voog, F.J. van Oost, E.J.T. Rutgers, P.H.M Elkhuisen , A.N. van Geel, L.J.E.E. Scheijmans, M.J.C van der Sangen, G. Botke, C.J. Hoekstra, J.J. Jobsen, C.J.H. van de Velde, M.F. von Meyenfeldt, J.M. Tabak, J.L. Peterse, M.J. van de Vijver, J.W.W. Coebergh, G. van Tienhoven for the Duch Study Group on Local Recurrence after Breast Conservation (BORST). Long-term prognosis of patients with local recurrence after conservative surgery and radiotherapy for early breast cancer, *European journal of Cancer* 2005, 41 2637 – 2644.
- ⁶ E.E. Elder, C.W. Kennedy, L.Gluch, H.L. Carmalt, N.C. Janu, M.G. Joseph, M.J. Molland, D.J. Gillett, Patterns of breast cancer relapse, *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2006; 32: 922 – 927.
- ⁷ Jos j. Jager, Lex Volovies, Leo J, Schouten, Jos M.A. de Jong, Pierre S.G.J. Hupperets, Maarten F. von Meyenfeldt, Bert Schutte, Geert H. Blijham, Loco-regional recurrences after mastectomy in breast cancer: prognostic factors and implications for postoperative irradiation, *Radiotherapy and Oncology* 1999; 50: 267 - 275.
- ⁸ M. Sundquist, S. Thorstenson, C. Klintenberg, L. Brudin and B. Nordenskjöld, Indicators of loco-regional recurrence in breast cancer, *European Journal of Surgical Oncology* 2000; 26: 357–362.
- ⁹ G. Soñle'tormos, D. Nielsen, V. Schiøler, H. Mouridsen, P. Dombrowsky, Monitoring different stages of breast cancer using tumour markers CA 15-3, CEA and TPA, *European Journal of Cancer* 2004; 40: 481–486.
- ¹⁰ R. Kokko, K. Holli, M. Hakama, Ca 15-3 in the follow-up of localised breast cancer: a prospective study, *European Journal of Cancer* 2002; 38: 1189–1193.

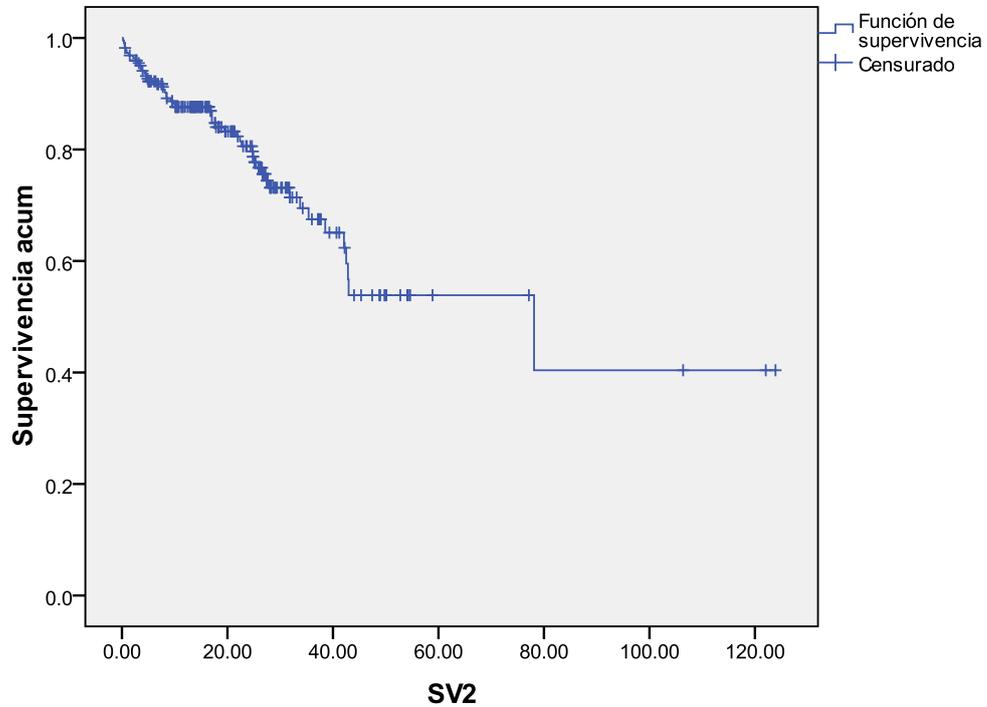
-
- ¹¹ Stuart A. McIntosh, M.B.Ch.B, Keith N. Ogston, M.B.Ch.B., Simon Payne, Ian D. Miller, Tarun K. Sarkar, Andrew W. Hutcheon, M.D., Steven D. Heys, M.D., Ph.D. Local recurrence in patients with large and locally advanced breast cancer treated with primary chemotherapy, *The American Journal of Surgery* 2003; 185: 525–531.
- ¹² Giordano HS, Buzdar AU, Smith TL, Kau SW, Yang Y, Hortobagyi GN. Is breast cancer survival improving? *Cancer* 2004; 100: 44–52.
- ¹³ Brain E, Garrino C, Misset JL, et al. Long-term prognostic and predictive factors in 107 stage II/III breast cancer patients treated with anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy. *Br J Cancer* 1997;75: 1360 – 7.
- ¹⁴ Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 365: 1687–717.
- ¹⁵ Solomayer EF, Diel IJ, Meyberg GC, Gollan C, Bastert G. Metastatic breast cancer: clinical course, prognosis and therapy related to the first site of metastasis. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 59: 271–8.
- ¹⁶ Wapnir IL, Anderson SJ, Mamounas EP, et al. Prognosis after ipsilateral breast tumour recurrence and locoregional recurrences in five national surgical adjuvant breast and bowel project randomized clinical trials. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2028–36.
- ¹⁷ Buchholz TA, Tucker SL, Masullo L, et al. Predictors of localregional recurrence after neoadjuvant chemotherapy and mastectomy without radiation. *J Clin Oncol* 2002; 20: 17–23.
- ¹⁸ Macmillan RD, Purushotham AD, George WD. Local recurrence after breast-conserving surgery for breast cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 149–55.
- ¹⁹ Baum M, Demicheli R, Hrushesky W, Retsky M, et al. Does surgery unfavourably perturb the “natural history” of early breast cancer by accelerating the appearance of distant metastases. *Eur J Cancer* 2005; 41: 508–15.
- ²⁰ Buchholz TA, Tucker SL, Masullo L, et al. Predictors of localregional recurrence after neoadjuvant chemotherapy and mastectomy without radiation. *J Clin Oncol* 2002; 20: 17–23.
- ²¹ Benson JR, Querci della Rovere G, TLO. The biological significance of ipsilateral local recurrence of breast cancer: determinant or indicator of poor prognosis. *Lancet Oncol* 2002; 3: 45–9.
- ²² Paik S, Shak S, Tang G, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 2817–26.
- ²³ Saphner T, Tormey DC, Gray R, et al. Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2738–46.

ANEXO 1.

Función de supervivencia



Función de supervivencia



Resumen del procesamiento de los casos

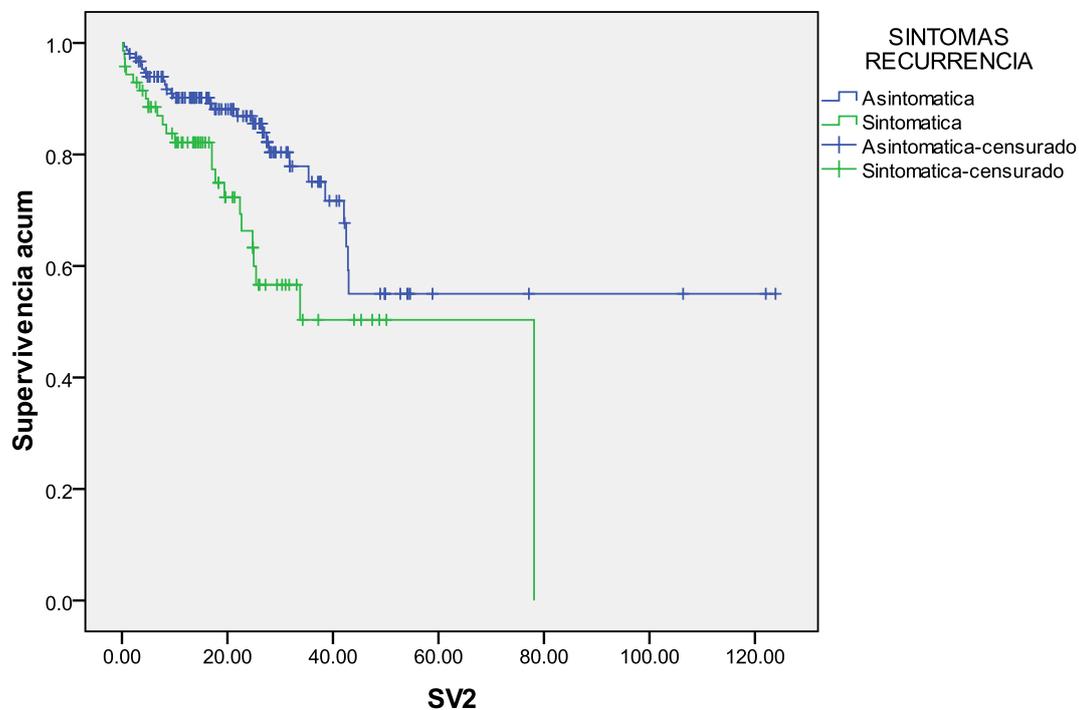
SINTOMAS RECURRENCI A	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Asintomatica	152	28	124	81.6%
Sintomatica	71	23	48	67.6%
Global	223	51	172	77.1%

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	7.346	1	.007
Breslow (Generalized Wilcoxon)	6.791	1	.009

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de SINTOMAS RECURRENCIA.

Funciones de supervivencia



Resumen del procesamiento de los casos

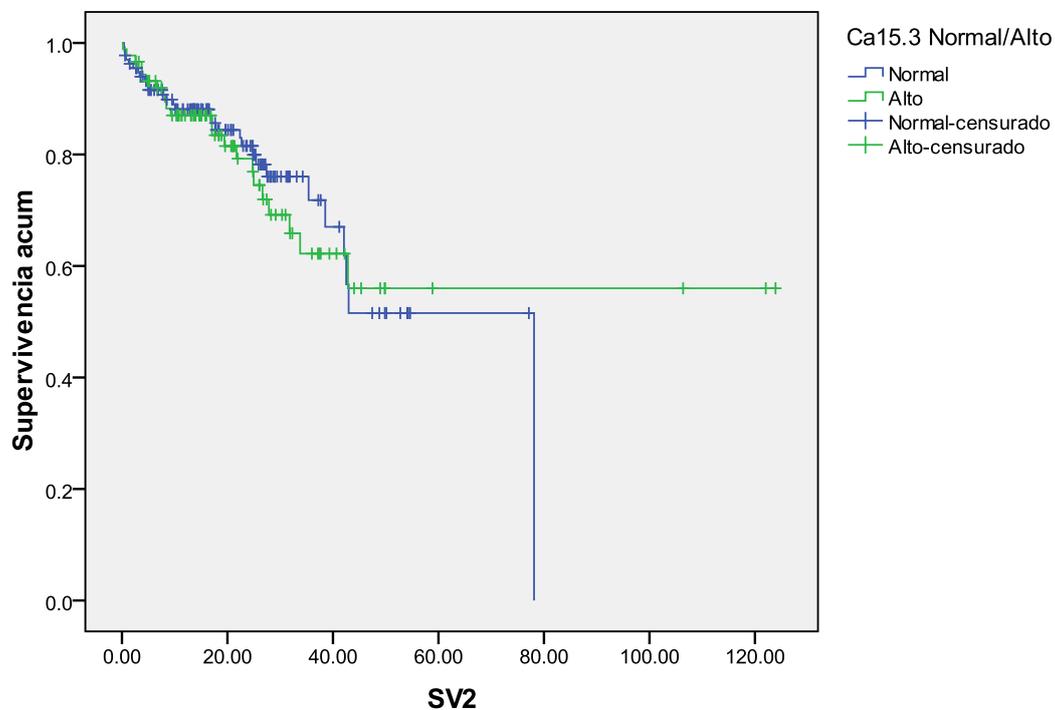
Ca15.3 Normal/Alto	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Normal	134	29	105	78.4%
Alto	89	22	67	75.3%
Global	223	51	172	77.1%

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.019	1	.891
Breslow (Generalized Wilcoxon)	.109	1	.741

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de Ca15.3 Normal/Alto.

Funciones de supervivencia



Resumen del procesamiento de los casos

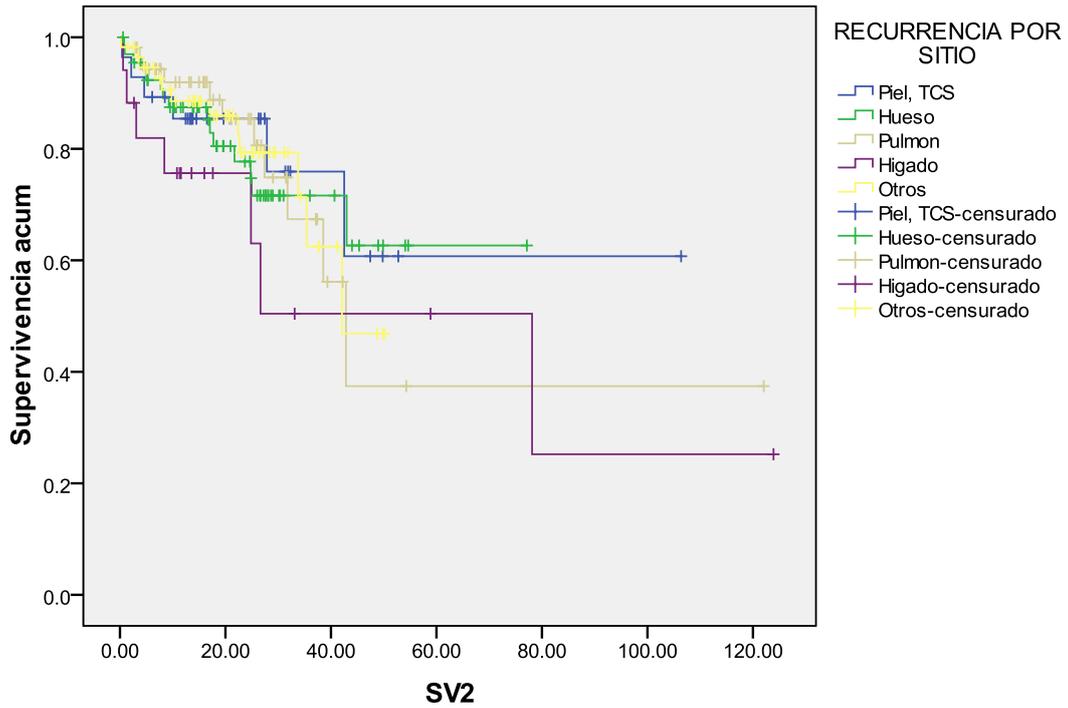
RECURRENCIA POR SITIO	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Piel, TCS	28	6	22	78.6%
Hueso	67	15	52	77.6%
Pulmon	54	11	43	79.6%
Higado	17	7	10	58.8%
Otros	57	12	45	78.9%
Global	223	51	172	77.1%

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	2.119	4	.714
Breslow (Generalized Wilcoxon)	3.613	4	.461

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de RECURRENCIA POR SITIO.

Funciones de supervivencia



Resumen del procesamiento de los casos

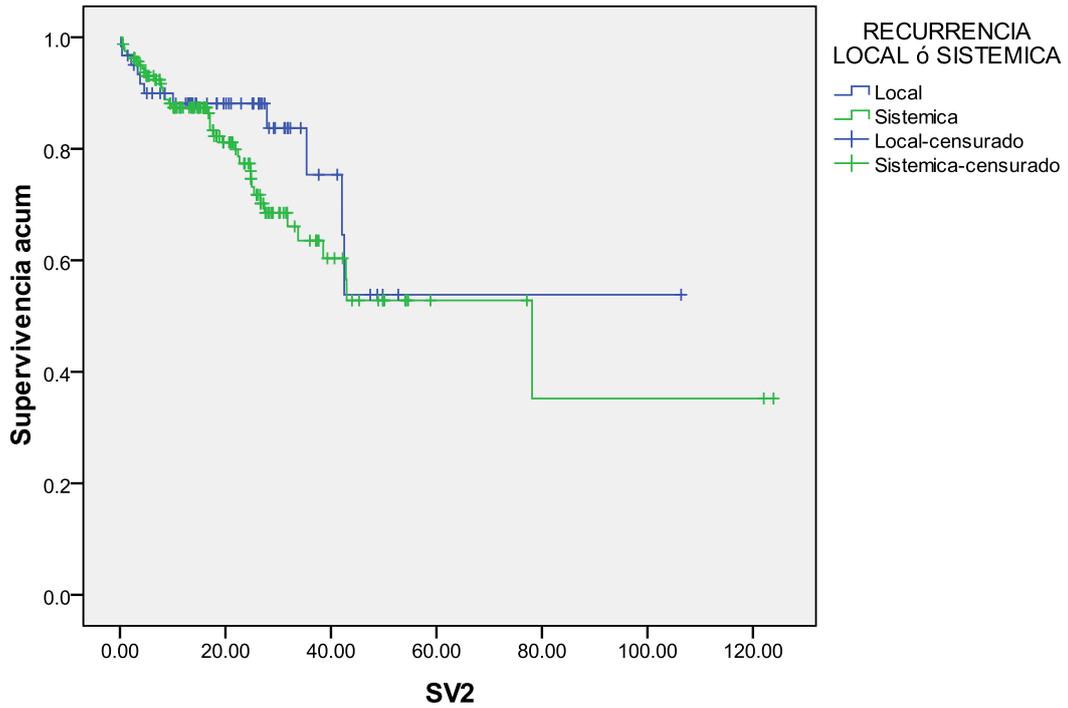
RECURRENCIA LOCAL ó SISTEMICA	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Local	61	11	50	82.0%
Sistemica	162	40	122	75.3%
Global	223	51	172	77.1%

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1.381	1	.240
Breslow (Generalized Wilcoxon)	.629	1	.428

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de RECURRENCIA LOCAL ó SISTEMICA.

Funciones de supervivencia



Resumen del procesamiento de los casos

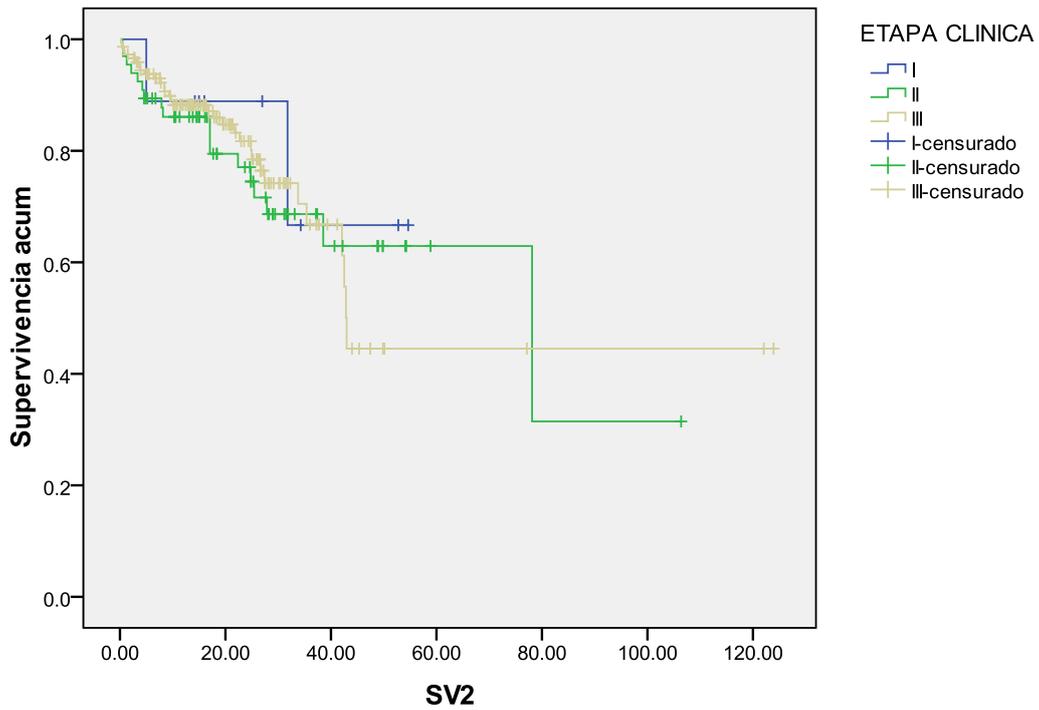
ETAPA CLINICA	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
I	9	2	7	77.8%
II	66	18	48	72.7%
III	148	31	117	79.1%
Global	223	51	172	77.1%

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.232	2	.890
Breslow (Generalized Wilcoxon)	.709	2	.702

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de ETAPA CLINICA.

Funciones de supervivencia



Resumen del procesamiento de los casos

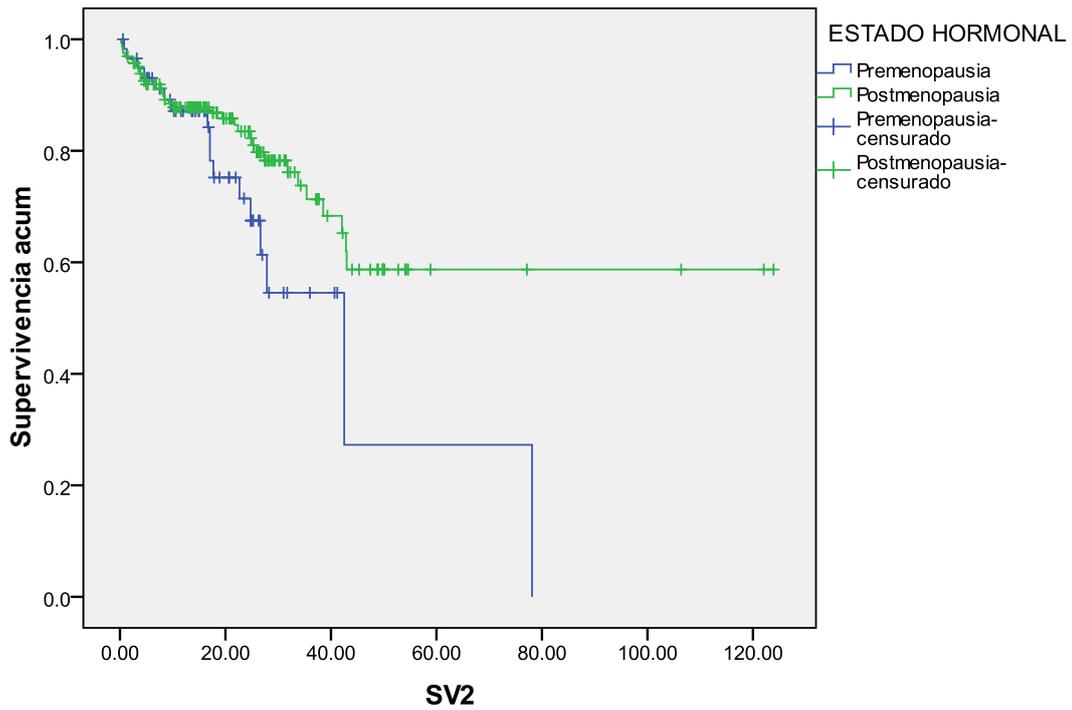
ESTADO HORMONAL	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Premenopausia	59	17	42	71.2%
Postmenopausia	164	34	130	79.3%
Global	223	51	172	77.1%

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4.011	1	.045
Breslow (Generalized Wilcoxon)	1.006	1	.316

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de ESTADO HORMONAL.

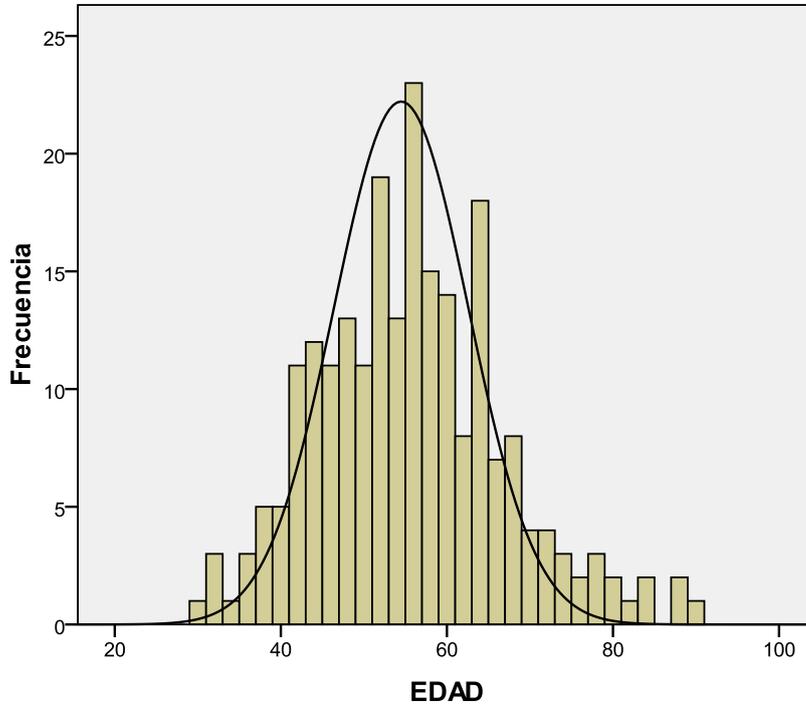
Funciones de supervivencia



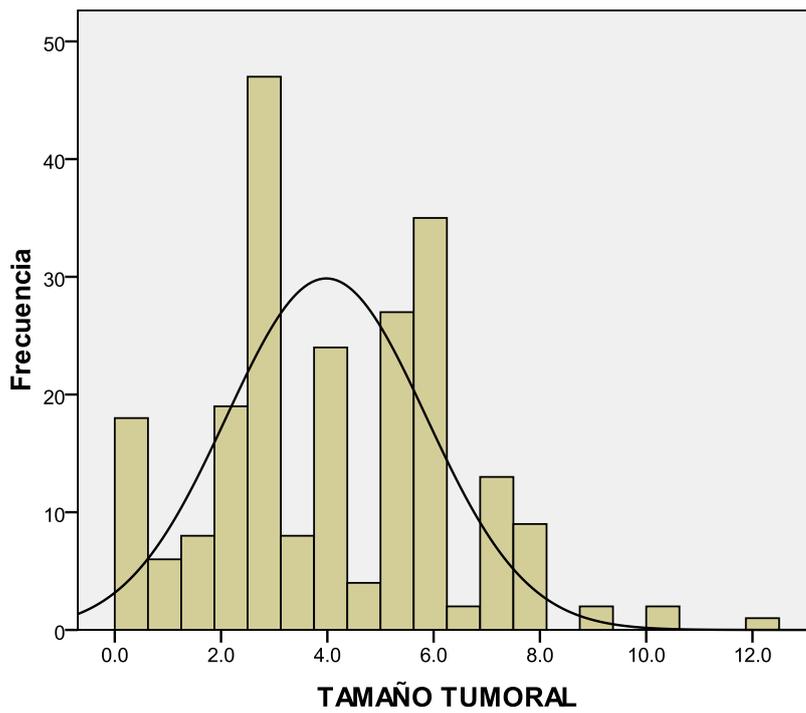
Variables en la ecuación

	B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95.0% IC para Exp(B)	
							Inferior	Superior
SintomasRec	.745	.282	6.955	1	.008	2.106	1.211	3.662
EH	-.591	.301	3.842	1	.050	.554	.307	1.000

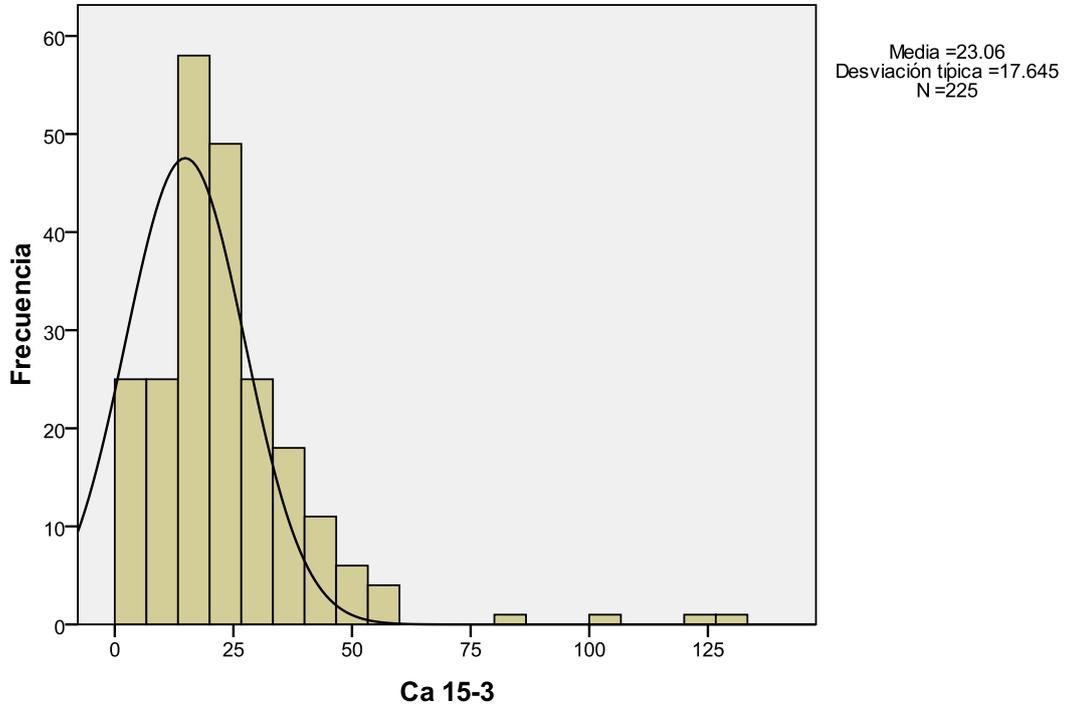
Histograma



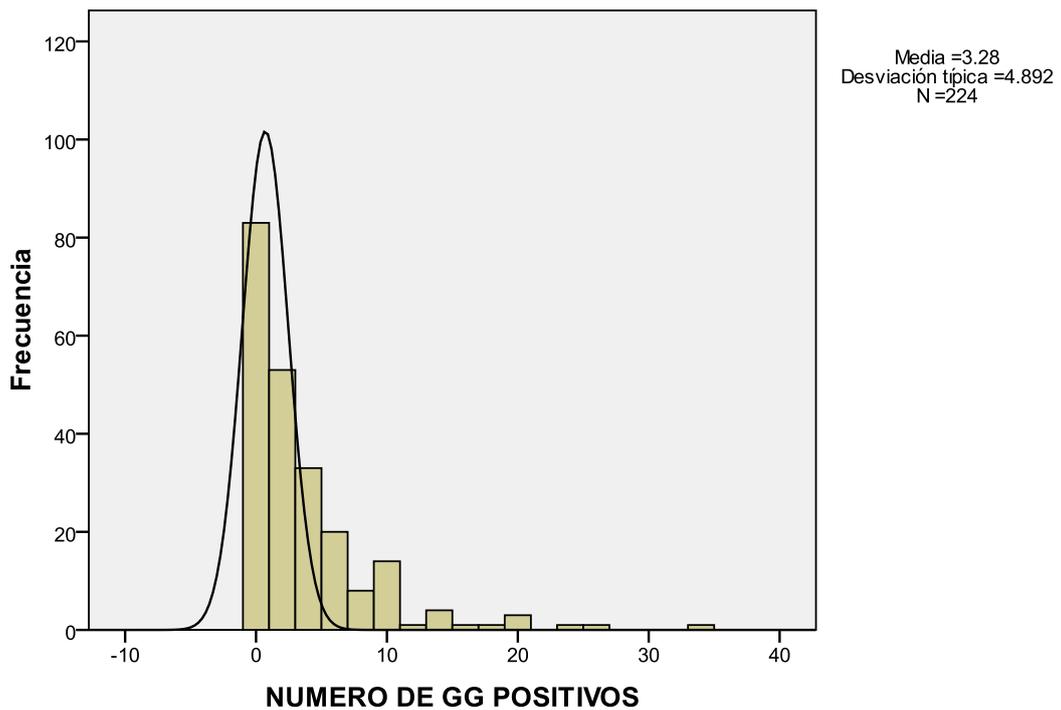
TAMAÑO TUMORAL



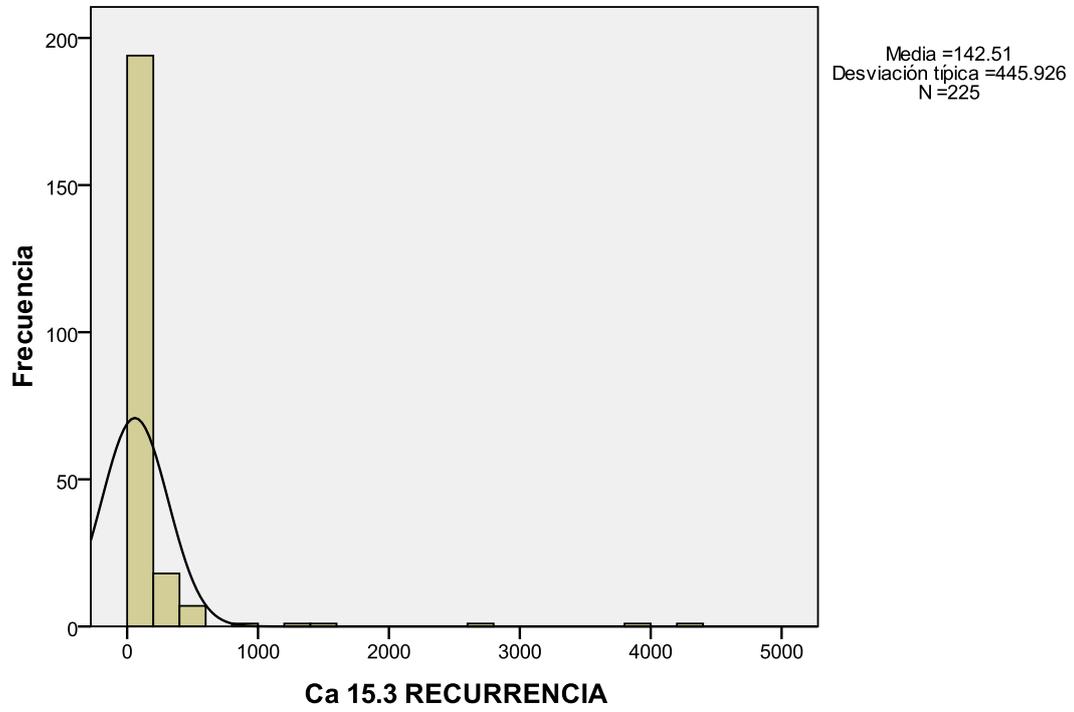
Ca 15-3



NUMERO DE GG POSITIVOS



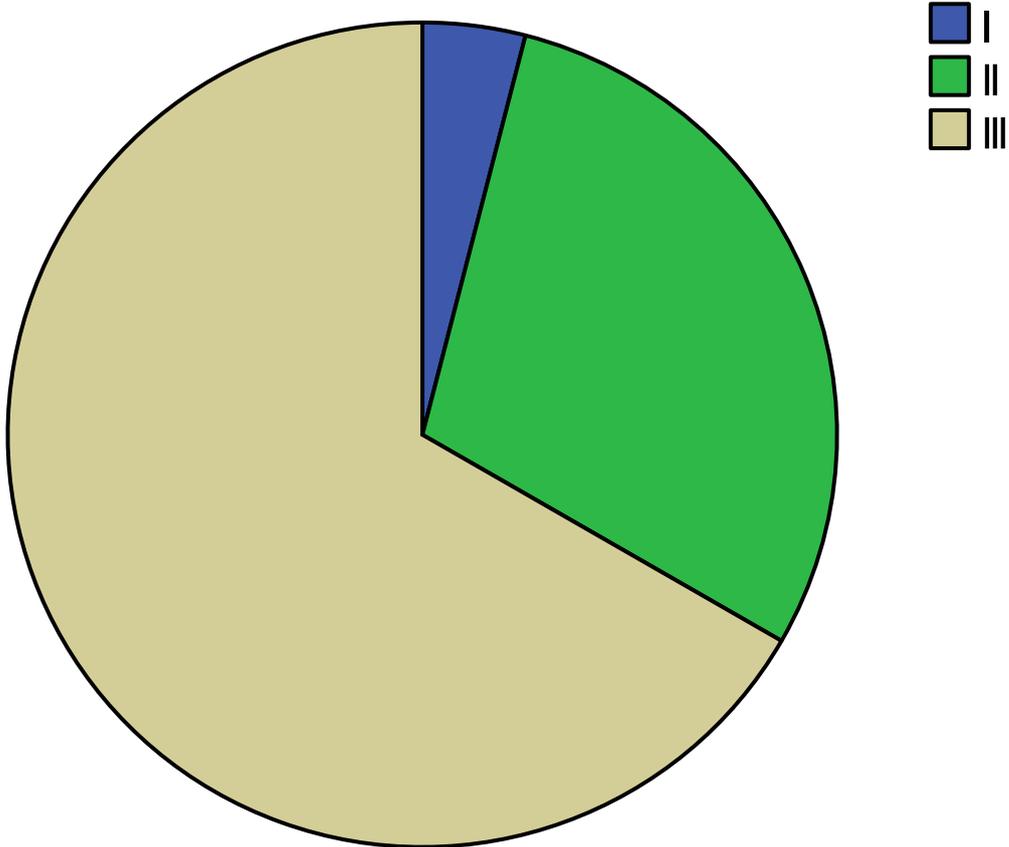
Ca 15.3 RECURRENCIA



ETAPA CLINICA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	I	9	4.0	4.0	4.0
	II	66	29.3	29.3	33.3
	III	150	66.7	66.7	100.0
	Total	225	100.0	100.0	

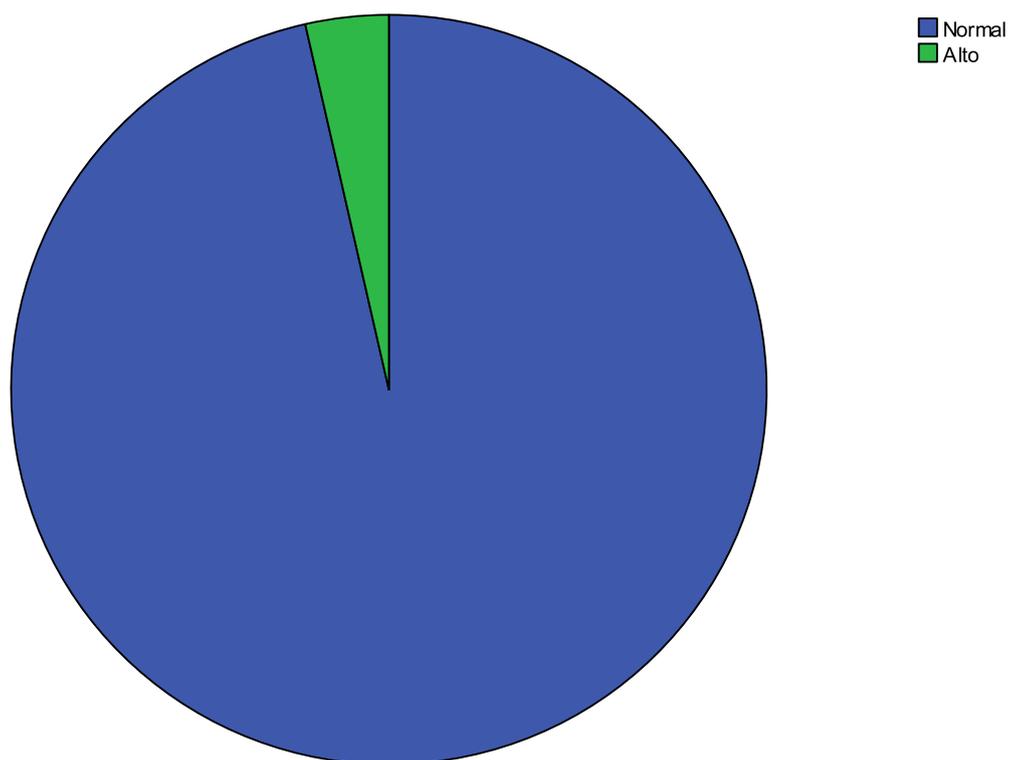
ETAPA CLINICA



Ca 15.3.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Normal	217	96.4	96.4	96.4
	Alto	8	3.6	3.6	100.0
	Total	225	100.0	100.0	

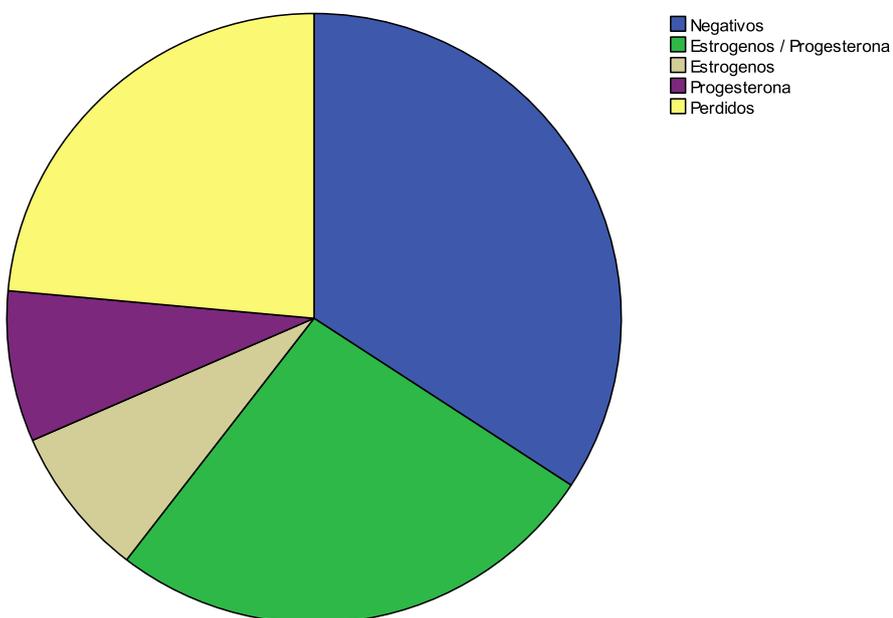
Ca 15.3.



RECEPTORES HORMONALES BASALES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Negativos	77	34.2	44.8	44.8
	Estrogenos / Progesterona	59	26.2	34.3	79.1
	Estrogenos	18	8.0	10.5	89.5
	Progesterona	18	8.0	10.5	100.0
	Total	172	76.4	100.0	
Perdidos	Sistema	53	23.6		
Total		225	100.0		

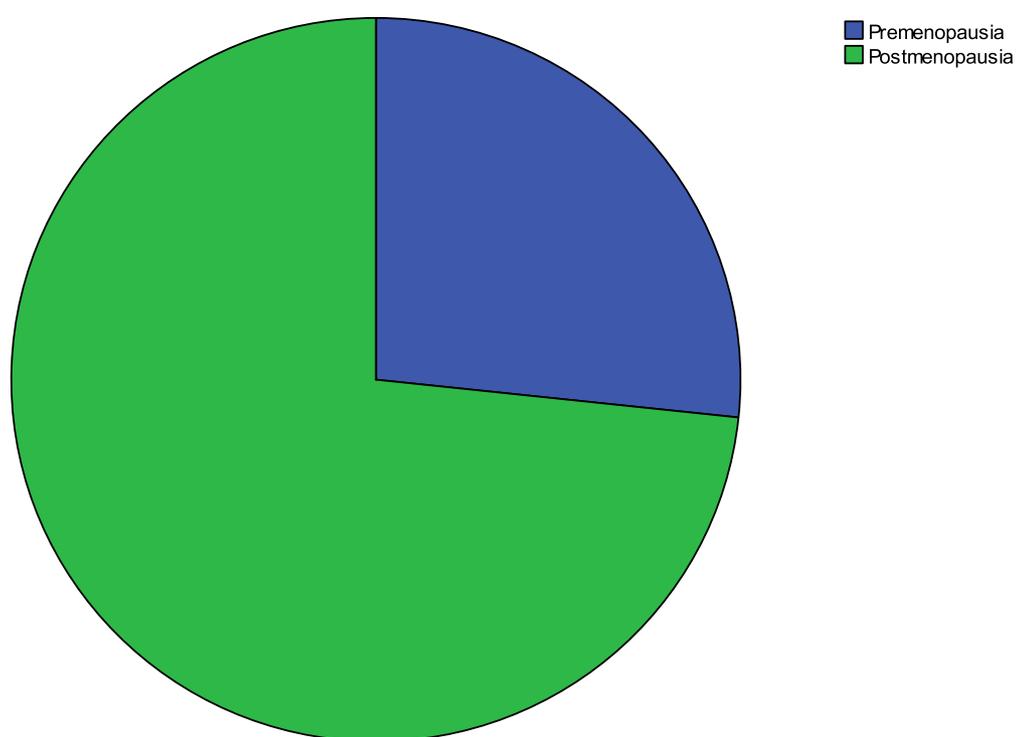
RECEPTORES HORMONALES



ESTADO HORMONAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Premenopausia	60	26.7	26.7	26.7
	Postmenopausia	165	73.3	73.3	100.0
	Total	225	100.0	100.0	

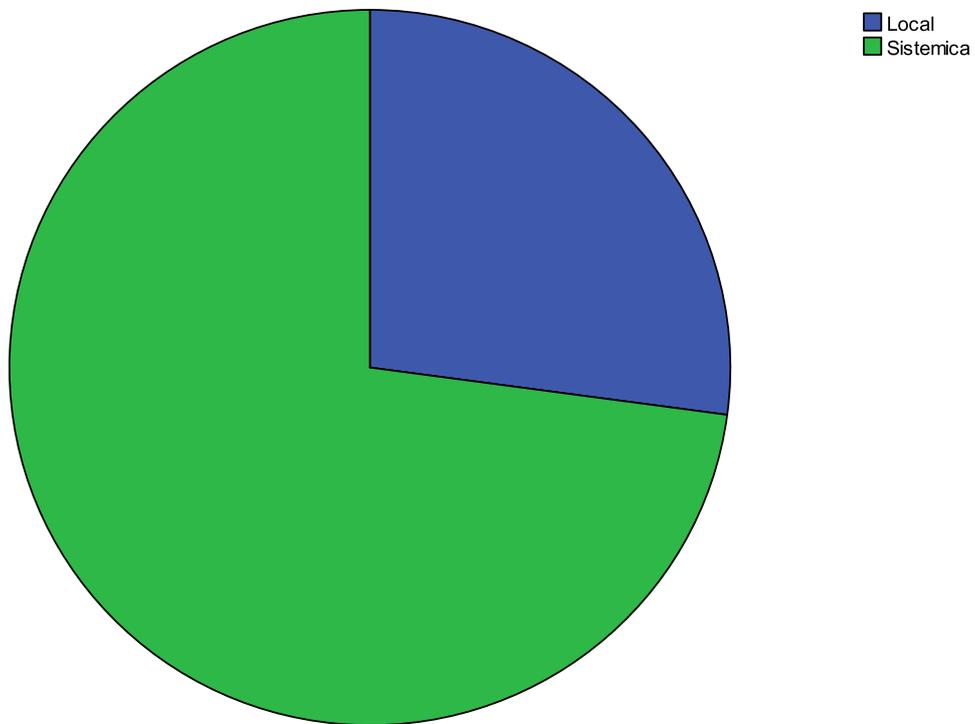
ESTADO HORMONAL



RECURRENCIA LOCAL ó SISTEMICA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Local	61	27.1	27.1	27.1
	Sistemica	164	72.9	72.9	100.0
	Total	225	100.0	100.0	

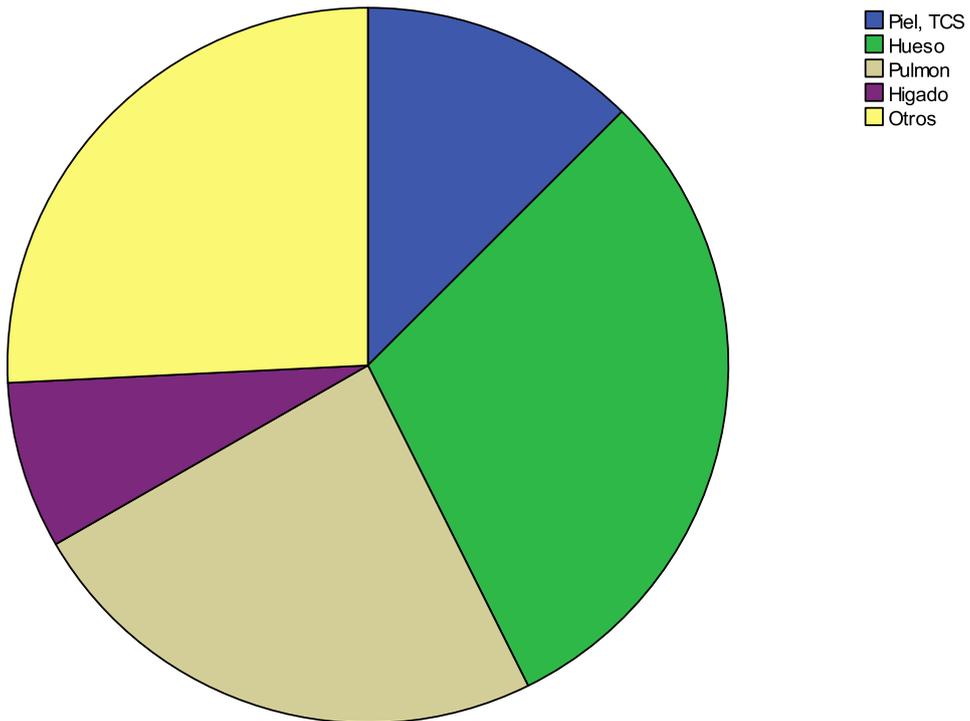
RECURRENCIA LOCAL ó SISTEMICA



RECURRENCIA POR SITIO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Piel, TCS	28	12.4	12.4	12.4
	Hueso	68	30.2	30.2	42.7
	Pulmón	54	24.0	24.0	66.7
	Hígado	17	7.6	7.6	74.2
	Otros	58	25.8	25.8	100.0
	Total	225	100.0	100.0	

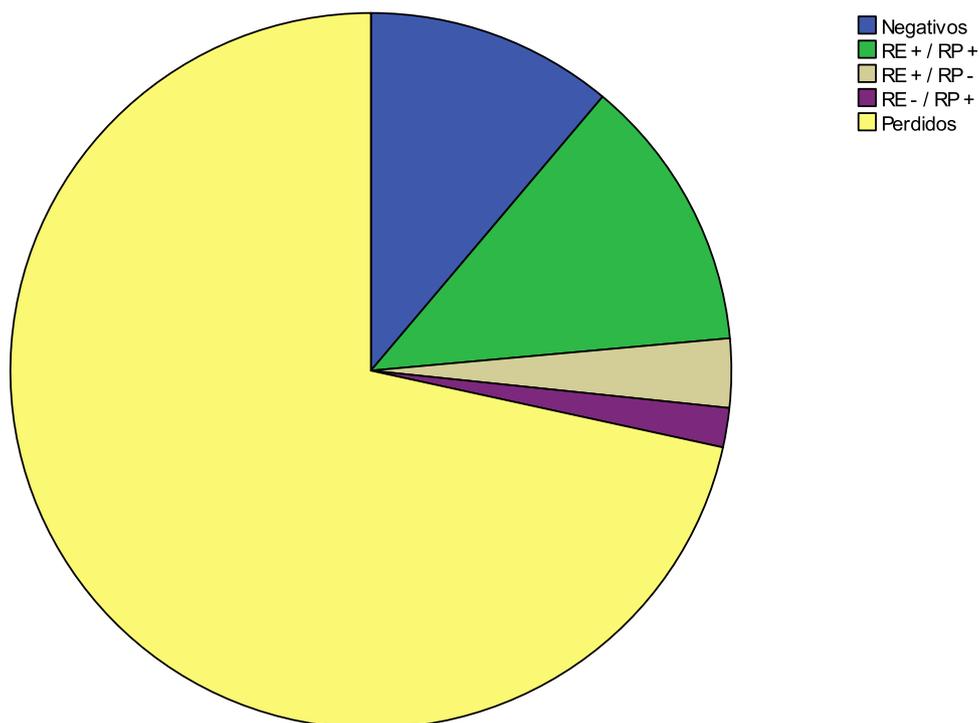
RECURRENCIA POR SITIO



RECEPTORES HORMONALES RECURRENCIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Negativos	25	11.1	39.1	39.1
	RE + / RP +	28	12.4	43.8	82.8
	RE + / RP -	7	3.1	10.9	93.8
	RE - / RP +	4	1.8	6.3	100.0
	Total	64	28.4	100.0	
Perdidos	Sistema	161	71.6		
Total		225	100.0		

RECEPTORES HORMONALES RECURRENCIA



SINTOMAS RECURRENCIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Asintomatica	153	68.0	68.0	68.0
	Sintomatica	72	32.0	32.0	100.0
	Total	225	100.0	100.0	

SINTOMAS RECURRENCIA

