Caracterización del cáncer de mama. Isla de la Juventud. 2000-2010

REMIJ 2011;12(2):74-87

Characterization of breast cancer, Isle of Youth, 2000-2010

Dra. Raiza Verónica Viera Hernández¹, Dra. Edena Amaro Areas², Dr. Ariel Barro Blanco³, Dr. Alexander Rodríguez Hernández⁴, Dra. Marielen Perez Pozo⁵

RESUMEN

El cáncer de mama representa un problema de salud mundial. Es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer con una tasa de crecimiento anual del 0,5%. Actualmente mueren en el mundo por esta enfermedad 314000 mujeres representando el 14 % de todas las muertes por cáncer en el sexo femenino¹⁻⁵. En Cuba se reportó una tasa incidencia de 54,6 mujeres por 100 000 habitantes y la tasa de mortalidad de 24,2 ^{1,5}. En nuestro municipio la situación es similar a la del país. Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo con el objetivo de caracterizar el cáncer de mama en la Isla de la Juventud desde enero 2000 a enero 2010 identificando los factores de riesgo, las manifestaciones clínicas, su estadio clínico y los métodos diagnósticos utilizados. Hubo 156 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y predominó la sexta década de la vida (36,2%). Los factores de riesgo más frecuentes fueron la menopausia tardía (66,2%), la menarquía precoz (60,6%), la obesidad (47,9%) y el primer hijo después de los 30

¹ Especialista Primer Grado Cirugía General. Profesor Asistente. Máster Urgencias Médicas. Hospital General Docente Héroes del Baire

² Especialista primer grado Cirugía General. Profesor Instructor. Máster Urgencias Médicas. Hospital General Docente Héroes del Baire

³ Especialista Medicina General Integral. Residente Cirugía General. Hospital General Docente Héroes del Baire

⁴ Especialista Medicina General Integral. Residente Cirugía General. Hospital General Docente Héroes del Baire

⁵ Especialista Medicina General Integral. Residente Cirugía General. Hospital General Docente Héroes del Baire

años (58,4%). El tumor fue la causa más común de consulta (73,4%) y la mama izquierda la más afectada (57,4%). El diagnóstico se realizó en etapas avanzadas (46,8%). Los medios diagnósticos más usados fueron ultrasonido (97%) y Citología aspirativa con aguja fina (93,6%).

Palabras clave: cáncer de mama, menarquía, menopausia, ultrasonido, mamografía

SUMMARY

Breast cancer is a health problem worldwide. It is the first cause of death. In women with a rate of annual growth of 0.5%. At the moment, 314000 women die because of this illness in the world, representing 14% of all the deaths of cancer in the female sex^{1-5.} In Cuba an incidence rate of 54.6 women was reported by 100 000 inhabitants and a mortality rate of 24.2, 1,5. In our municipality the situation is similar to that of the country for that reason we decided to carry out a descriptive. transversal and retrospective study with the objective of characterizing breast cancer in the Isle of Youth. The study was conducted from January 2000 to January 2010 identifying the risk factors, the clinical signs and stages, and the used diagnostic methods. There were 156 patients diagnosed as having breast cancer, more frequently seen in the sixties (40.35%). The most frequent risk factors were the late menopause (66, 2%), precocious menarche (60, 6%), conceiving the first child after 30 years-old (58, 4%) and obesity (47, 9%). The tumor was the most common cause of consultation (73, 4%) and the left mamma the most affected one (57, 4%). The diagnosis was carried out in advanced stages (46, 8%). The used diagnostic means were the ultrasound scanning (97%) and the aspirating cytology with thin needles (93, 6%).

Key word: breast cancer, menarche, menopause, ultrasound scanning, mammographic.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es uno de los cánceres tumorales que se conoce desde antiquas épocas. La descripción más antiqua del cáncer proviene de Egipto, del 1600 a. c. El papiro Edwin Smith, el papiro Ebers e Hipócrates describieron varios casos con esta enfermedad. Por siglos los médicos han descrito casos similares, todos teniendo una triste conclusión. No fue sino hasta que la ciencia médica logró mayor entendimiento del sistema circulatorio en el siglo XVII que se lograron felices avances. En este siglo se pudo determinar la relación entre el cáncer de mama y los nódulos linfáticos axilares. El cirujano francés Jean Louis Petit (1674-1750) y posteriormente el cirujano Benjamín Bell (1749-1806) fueron los primeros en remover los nódulos linfáticos, el tejido mamario y los músculos pectorales, abriendo el camino a la mastectomía moderna. Bell es el autor de la obra más importante en esta materia de su época: Tratado de las enfermedades del seno y de la región mamaria. Su senda de comprensión y avance fue seguida por William Stewart Halsted que inventó la operación conocida como "mastectomia" radical de Halsted", procedimiento que ha sido popular hasta los últimos años de los años setenta. 2-4

El cáncer de mama representa un problema serio de salud en el mundo. Es la

primera causa de muerte por cáncer en la mujer, con una tasa de crecimiento anual del 0,5%. Es la quinta causa de las muertes por cáncer en ambos sexos. Actualmente mueren en el mundo por esta enfermedad 314 000 mujeres representando el 14 % de todas las muertes por cáncer en el sexo femenino, y siendo la primera causa de muerte en las féminas entre 40 y 55 años. Un 1% de cánceres se presentará en hombres.¹⁻⁵

Las tasas de incidencia son más altas en los países desarrollados; Estados Unidos muestra la tasa de incidencia ajustada por edad más elevada. Se estiman 700 000 casos nuevos cada año en el mundo, y esto es variable en los diferentes países con cifras elevadas en el norte de Europa, 129 x 100 000 mujeres en los países escandinavos, 110 x 100 000 en Italia y Estados Unidos de Norteamérica,

95 x 100 000 en Holanda y Reino Unido, y tasas pequeñas en países asiáticos como Japón con una tasa reportada de incidencia de 30 x 100 000 mujeres.¹⁻⁴

Existe la tendencia ligeramente creciente del riesgo de enfermar y morir por esta enfermedad a través del tiempo, especialmente en los grupos adultos mayores y seniles. En Cuba se reportó una tasa incidencia de 54,6 mujeres por 100 000 habitantes y la tasa de mortalidad de 24,2 y la distribución geográfica muestra los mayores riesgos en las provincias occidentales y del centro así como en Santiago de Cuba, mientras que el riesgo de morir es mayor en las provincias de Ciudad de La Habana, Habana, Sancti Spíritus, Camaguey, Las Tunas, Granma, Santiago de Cuba y Guantánamo. ^{1, 3, 5}

Desde 1987, funciona en nuestro país un programa para el diagnóstico precoz del cáncer de mama, cuya implantación ha influido en el corrimiento de la distribución por estadios hacia los más tempranos.^{1,3,6} Esto permite tratamientos menos invasivos y eleva los índices de supervivencias con mejor calidad de vida en la mujer afectada.^{3,5}

Lamentablemente los resultados aun no son los esperados, y continúan elevadas las tasas de mortalidad al respecto, de ahí la necesidad de que el personal de la salud conozca la afección y desempeñe su papel primordial en la identificación oportuna de los factores riesgo, así como en la prevención de la fatal evolución de la mujer, mediante un diagnóstico precoz y la aplicación de un tratamiento oportuno.^{4, 5, 6}

En nuestro municipio la situación es similar a la del país en cuanto a la incidencia y al número de fallecidos por tasa poblacional, por lo que nos decidimos realizar este trabajo.

OBJETIVOS

General

Caracterizar el cáncer de mama en la Isla de la Juventud desde 2000 al 2010.

Específicos

- 1. Identificar principales factores de riesgo para el cáncer de mama en la Isla de la Juventud.
- 2. Exponer las manifestaciones clínicas más frecuentes en estas pacientes y el estadio en que se diagnosticó la enfermedad.
- 3. Conocer los métodos diagnósticos realizados a las pacientes

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, con el objetivo de caracterizar el cáncer de mama en la Isla de la Juventud en el período comprendido desde Enero 2000 a Enero 2010, que incluyó a todas las pacientes con diagnóstico de cáncer mamario en el territorio en ese período. Se excluyó a las pacientes que no fue posible recoger los datos de sus historias clínicas. Se obtuvo la información de la base de datos de las historias clínicas en el departamento de estadísticas, el registro de las biopsias del departamento de anatomía patológica y el reporte de cáncer municipal. Se tuvo en cuenta el número de pacientes diagnosticadas de cáncer mamario, la edad, los factores de riesgo en cada mujer, la localización mamaria, los síntomas referidos y el estadio en que se diagnosticó la enfermedad según la clasificación por el sistema de clasificación tumor nivel ganglionar metástasis (TNM), así como los exámenes complementarios realizados. La población estuvo formada por 159 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, de los cuales 156 conformaron la muestra ya que las historias clínicas permitieron recoger todos los datos del estudio. Para el procesamiento de la información fue utilizada una PC Pentium IV mediante el procesador de Excel 2003 Windows XP, donde se aplicó la estadística descriptiva. Se calcularon porcentajes como medida de resumen para variables cualitativas. Los resultados se presentaron en cuadros estadísticos y gráficos, en números

absolutos y porcentuales. Los textos se procesaron en el programa Microsoft Office Word 2003.

RESULTADOS

En el período comprendido desde Enero 2000 a Enero 2010, se diagnosticaron 159 pacientes con cáncer de mama en la Isla de la Juventud y 156 constituyeron la muestra por contener los datos requeridos en la historia clínica para realizar este trabajo. El mayor por ciento de casos diagnosticados correspondió al año 2009 con 21 casos (13.5%) y el 2010 con 29 para un 18.6%. El grupo de edad que predominó fue entre 55-64 años con un 40.35% seguido del grupo entre 45-54 para 22.43 %. (Tabla No. 1)

Tabla No. 1: Caracterización del cáncer de mama. Distribución por grupos de edades y policlínicos. Hospital General Docente "Héroes del Baire".2000 – 2010.

DISTRIBUCION POR POLICLINICOS

EDAD POLICLI		INICO 1	POLICLINICO 2		POLICLINICO 3		TOTAL	
	Pctes	%	Pctes	%	Pctes	%	Pctes	%
Menos de 35	50	0	1	0.64	2	1.28	3	1.92
35-44	4	2.56	8	5.12	3	1.92	15	9.61
45-54	10	6.41	12	7.69	13	8.33	35	22.43
55-64	22	14.10	22	14.10	19	12.17	63	40.38
65-74	11	7.05	9	5.76	7	4.48	27	17.30
75 y mas	5	3.20	4	2.56	4	2.56	13	8.33
TOTAL	52	33.33	56	35.89	48	30.76	156	100

Fuente: Historias clínicas. Dpto. Estadísticas.

En relación a los factores de riesgo se apreció que el 26.59% tenían antecedentes familiares de cáncer mamario y el 73.41% no tenían este antecedente. Sólo el 7.7% tuvo antecedente de cáncer de mama personal. Otros antecedentes

mamarios mas frecuentes fueron la hiperplasia atípica (38.5%) y el trauma en la mama (30.8%) (Gráfico No. 1). En cuanto a la edad de la menarquía, el 60.6% fue antes de los 12 años y el 39.4% después de los 12 años. La edad de la menopausia fue mas frecuente entre 46-59 años para un 66.2% (Gráfico No. 2). El 54.3% de las mujeres tuvo entre 1 y 2 hijos y el 5.3% no tuvo hijos. En relación a la edad del primer hijo, el 58.4% de las mujeres lo tuvo después de los 30 años de edad. En cuanto a la lactancia materna, el 25.8% no lactó a sus hijos y el 49.4% lactó por mas de seis meses. (Gráfico No.3). La constitución nutricional que predominó fue la obesidad para el 47.9% de las pacientes (Gráfico No 4). El 40.4% tomó tabletas anticonceptivas en algún momento de su vida.

Con respecto a los síntomas presentados por las mujeres, predominó el tumor (73.4%), seguido de sangramiento por el pezón (9.6%) y dolor e inflamación para el 8.5% respectivamente (Gráfico No. 5). La mama que con mayor frecuencia fue asiento de la lesión fue la izquierda con un 57.4%.

Los estadios clínicos en el momento del diagnóstico fueron: Etapa III (35.1%), Etapa II (31.9%), Etapa I y IV (11.7%) simultáneamente y al 9.6% no fue posible estadiarla por falta de elementos clínicos en la historia hospitalaria (Gráfico No. 6).

Los métodos diagnósticos utilizados en las pacientes fueron el Ultrasonido (97%), la Citología Aspirativa con Aguja Fina (93.6%), Mamografía (23.1%) y la Biopsia por tru-cut (5.13%). (Tabla No. 2)

Tabla No. 2: Caracterización del cáncer de mama. Distribución según medios diagnósticos utilizados. Hospital General Docente "Héroes del Baire".2000 – 2010

Medios diagnósticos	No. pacientes	%
Ultrasonido	151	97
BAAF	146	93.6
Mamografía	36	23.1

Tru – Cut 8 5.13

Fuente: Historias clínicas. Dpto. Estadísticas.

DISCUSIÓN

La incidencia de cáncer de mama aumenta con la edad. Antes de los 20 años es excepcional. Se calcula un riesgo de 1 en 20.000 para mujeres menores de 25 años, que se eleva hasta 1 en 9.000 para mujeres de 85 y más años. El riesgo de desarrollar cáncer de mama entre los 20 y 40 años es de 0,49% y llega a 5,5% entre los 65 y 85 años ⁶⁻⁸. En otros estudios se plantea también que la mayor frecuencia de mujeres con cáncer de mama se observa en la quinta década de la vida y la proporción es igual en mujeres premenopáusicas y en postmenopáusicas, lo que no coincide con los resultados de este estudio donde fue más frecuente esta enfermedad a partir de la sexta década de la vida y en segundo lugar la quinta década, lo que pudiera justificarse por el incremento del promedio de vida de la mujer cubana en los últimos años.

Como lo expresa la literatura revisada, ⁶⁻¹⁰ las mujeres que tienen familiar en primer grado de consanguinidad de cáncer de mama tienen tres veces más posibilidades de padecer el mismo cáncer, sobre todo en los casos en los que se ha diagnosticado en edad premenopáusica, constituyendo un criterio de alto riesgo. En aquellos casos en que están afectadas ambas, la madre y la hermana, el riesgo aumenta hasta 6.5 veces respecto a las que no lo tienen. La presencia de cáncer de mama en familiares de 2^{do} grado constituye un riesgo moderado. ^{1, 4, 10} Lo anteriormente expuesto se ratifica en un trabajo realizado en con más de 4000 pacientes, en el que se comprobó que el incremento en el riesgo aparece incluso con antecedentes familiares de tercer grado, aunque en menor medida. ¹¹ Ciertas características patológicas observadas en las biopsias de mamas pueden estar asociadas a un riesgo mayor de cáncer de mama, como coincide en nuestro trabajo y en las revisiones bibliográficas realizadas donde se ha visto un riesgo mayor de padecer cáncer en aquellas mujeres con un cáncer previo de mama y con diagnóstico histológico de hiperplasia atípica. ^{12, 13}

El riesgo de cáncer de mama está en relación con el estímulo estrogénico y un mayor número de ciclos ovulatorios, por tanto la menarquía temprana (antes de los 12 años) y la menopausia tardía (después de los 55) supone un incremento en el riesgo de padecer cáncer de mama, ^{1, 5, 11, 13} lo que coincide en este estudio en relación a la menarquía.

El riesgo de cáncer de mama está en relación con la nuliparidad o un menor número de embarazos, aumentando el riesgo de cáncer de mama. La asociación de cáncer y embarazo es poco frecuente, 1-3 casos por cada 1000 embarazos. ^{3, 5, 9, 13} El estudio realizado no refleja este factor de riesgo, ya que el mayor número de mujeres tuvieron entre1 y 2 hijos y un menor por ciento eran nulíparas.

En la literatura revisada^{1, 5, 6, 13, 14} encontramos concordancia con nuestro trabajo, apreciando un alto por ciento en mujeres que su primer embarazo a término se produjo después de los 30 años. El tener el primer hijo a una edad tardía es también un factor de riesgo importante para dicha enfermedad. Las mujeres que tienen el primer hijo después de los treinta años de edad muestran el doble riesgo que aquellas cuyo hijo nació antes de los dieciocho años de edad, lo que se justifica por los niveles de estradiol, incremento de la prolactina (PRL), alteración de la fisiología mamaria y alteración de la respuesta de la mama al efecto carcinógeno de las hormonas. ^{6, 8, 12-14}

La lactancia puede ejercer un efecto protector de esta patología maligna según plantean algunos estudios al disminuir el estímulo estrogénico y los ciclos ovulatorios. ⁹⁻¹³ Otros estudios no dan importancia a este factor de riesgo¹⁴⁻¹⁵ y en el nuestro, el mayor por ciento de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama lactó a sus hijos por más de seis meses, por lo que opinamos que la lactancia no se comportó como un factor de riesgo de la enfermedad.

Al igual que lo reportado en la literatura, ^{11, 14} el mayor por ciento lo constituyó las mujeres obesas. A criterio de los autores, la obesidad puede estar asociada a un aumento del riesgo de cáncer de mama así como las hiperlipemias. Se ha hablado

y escrito mucho con respecto a la influencia de la dieta en el desarrollo del cáncer de mama. Aunque carecemos de datos concluyentes, parece que la reducción en la ingesta de grasas y el incremento del consumo de frutas, verduras (carotenos) y de aceite de oliva reduciría el riesgo de cáncer de mama. Las variaciones internacionales en el cáncer de mama parece que se correlacionan con variaciones en la dieta, especialmente el consumo de alcohol y grasas; sin embargo no han sido establecidos de manera firme factores de la dieta que sean relevantes. ^{3, 6, 12-14}

El uso de estrógenos o de combinaciones de estrógenos y progestágenos durante más de 5 años se considera factor de riesgo. Se ha podido demostrar que la mayoría de las canceres de mama son estrógenodependiente lo cual constituye un factor predisponerte importante. ^{4, 7, 8, 15}

Ante una masa palpable en mama, las posibilidades de que sea maligna están en relación con mayor edad y postmenopausia. La secreción por el pezón siempre debe ser estudiada. Hay mayor riesgo de lesión maligna en el caso de que la secreción contenga restos hemáticos y esté asociado a masa. El dolor es uno de los motivos de consulta mas frecuente; en ausencia de masa u otros síntomas de sospecha suele ser debida a tensión premenstrual, dolor condrocostal y a otras causas, y está asociado con mayor frecuencia a cambios fibroquísticos en la mama premenopáusica. Los fenómenos inflamatorios del tipo de eritema, induración, aumento de temperatura y dolor pueden ser indicativos de un tumor inflamatorio de mal pronóstico. En ocasiones un tumor evolucionado puede dar lugar a un cáncer ulcerado. ¹⁵

En relación a la localización del cáncer mamario no hay reportes significativos en la literatura revisada; a juicio de los autores, puede aparecer el cáncer indistintamente en cualquier mama.

Se encontró en un gran número de pacientes que el diagnóstico de la enfermedad se realizó en etapas avanzadas de la misma, lo que demuestra que hay fallos en _____

el cumplimiento del programa de detección precoz del cáncer de mama, que a juicio de los autores se debe a que no se cumple con el examen periódico a las mujeres mayores de 30 años, no se promueve el auto examen mamario y no ha sido posible la pesquisa mamográfica a las mujeres de riesgo. Esto ensombrece el pronóstico de las mujeres disminuyendo la supervivencia y la calidad de vida de las mismas.

En nuestro municipio contamos actualmente con los medios diagnósticos más utilizados a nivel mundial para diagnosticar esta enfermedad. La mayor dificultad se presentó con la disponibilidad de la mamografía que es tan importante sobre todo en la etapa preclínica del cáncer, ^{15, 16} ya que no contábamos con esta tecnología en el municipio. El ultrasonido y la citología aspirativa fueron métodos disponibles en todo el período del estudio realizado.

CONCLUSIONES

- El cáncer de mama se presentó con mayor frecuencia en la sexta década de la vida.
- Los factores de riesgo más frecuentes fueron la menopausia tardía, la menarquía precoz, el primer hijo después de los 30 años y la obesidad.
- El tumor mamario fue la causa más frecuente de consulta, seguido del sangrado por el pezón y la mama izquierda fue la más afectada.
- El diagnóstico en la mayoría de las pacientes se realizó en etapas avanzadas de la enfermedad, lo que refleja fallas en el programa de detección precoz del cáncer mamario.
- Los medios diagnósticos más usados fueron el ultrasonido y la citología aspirativa con aguja fina. La mamografía no fue posible realizarla a todas a todas las pacientes, ya que no contábamos con ese medio en el municipio.

RECOMENDACIONES

- Actuar sobre el terreno de riesgo en cada consultorio médico.

- Exigir y supervisar en cada área de salud, se cumpla lo establecido en el programa de detección precoz del cáncer mamario, mejorando así el pronóstico de las pacientes, su supervivencia y calidad de vida.
- Lograr que a todas las mujeres con diagnóstico presuntivo de cáncer de mama se le realice mamografía previa al acto quirúrgico y organizar la pesquisa mamográfica en el territorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvarez Sintes R, Hernández Cabrera G, Báster Moro JC y García Núñez RD.
 Afecciones mamarias más frecuentes. En: Temas de Medicina General Integral.
 La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2001: 786-789.
- 2. Lugones Botell M, Ramirez Bermudez M. Aspectos históricos y culturales sobre el cáncer de mama (en español). Rev Cubana Med Gen Integr [online]. 2009, vol.25, n.3 [citado 2010-06-03].
- 3. Newman L.A. (en español). Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. 2007. Volumen 87 no 2: Cáncer de mama. Elsevier, España. pp. 473. ISBN 8445818317. http://books.google.co.ve/books?id=lbuqMSXnsOgC.
- 4. Gálvez Ibáñez M, González Enríquez J, Morzo Castillejo M. Guía de prevención del cáncer en Atención Primaria. Barcelona: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2000.
- 5. Figueroa G, Luis; Bargallo R, Enrique; Castorena R, Gerardo y Valanci A, Sofía. Cáncer de mama familiar, BRCA1 positivo (en español). Rev Chil Cir [online]. 2009, vol.61, n.6 [citado 2010-06-06], pp. 547-551. ISSN 0718-4026. doi: 10.4067/S0718-40262009000600010.

6. Knaul, FM. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante (en español). Salud pública Méx [online]. 2009, vol.51, suppl.2 [cited 2010-06-03], pp. s335-s344. ISSN 0036-3634. doi: 10.1590/S0036-36342009000800026.

- 7- Klingensmith, ME, Chen Li E, Glasgow Sean C, Goers TA, Melby, SJ. Cirugía de la mama. En: Manual de Cirugía. Washington University school of Medicine. Washington: Marban, 2001: 469-480.
- 8- Peralta M.O. Cáncer de mama en Chile. Datos epidemiológicos. Rev. Chilena Obst. Y Ginec. 2002; 67(6):439-45.
- 9- Morales González R, Pallón Pérez A. Mortalidad del cáncer de mama en la mujer. Rev .Cub. Med. Gen, Int. 2006, 15(3):247-52.
- 10. Singletary SE, Allred C, Ashley P. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. J Clin Oncol. 2002;20(17):3628-36.
- 11. Wilkinson NW, Shahryarinejad A, Winston JS. Concordance with breast cancer pathology reporting practice guidelines. J Am Coll Surg. 2003;196(1):38-43.
- 12. Liberman L, Morris EA, Kim CM. MR imaging findings in the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. AJR Am J Roentgenol. 2003;180: 333–41.
- 13. Wilke LG, Mccall LM, Posther KE. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. Ann Surg Oncol. 2006;13(4):491–500.
- 14. Mansel RE, Fallowfeld L, Kissin M. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC trial. IJ Natl Cancer Inst. 2006;98(9):599–609.
- 15. López Cuevas ZC, González Ortega JM, Gómez Hernández MM, Morales Wong MM. Impacto psicológico y social de la Mastectomía en pacientes operadas

de cáncer de mama. Revista Médica Electrónica. 2008;30(2). Disponible en: http://www.revmatanzas.sld.cu. Citado: 10-03-2009.

16. Yu JC, Chen ST, Hsu GC. Breast cancer risk associated with genotypic polymorphism of the genes involved in the estrogen-receptor-signaling pathway: a multigenic study on cancer susceptibility. J Biomed Sci. 2006;13:419–32.