

Caracterización epidemiológica y evolución del cáncer de mama en Arica y Parinacota, Chile 1997-2007

Epidemiological characterization and evolution of breast cancer patients in the Arica and Parinacota region in Chile, 1997-2007

Fresia Caba¹, Sergio Alvarado^{1,3} y Dante D. Cáceres^{2,3}

1 Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Tarapacá. Chile. fcaba3@hotmail.com

2 División de Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

3 Grups de Recerca d'Amèrica i Àfrica Llatines, Unitat de Bioestadística, Facultat de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido 13 Diciembre 2010/Enviado para Modificación 22 Junio 2011/Aceptado 27 Junio 2011

RESUMEN

Objetivo Caracterizar epidemiológicamente el cáncer de mama y su evolución en la Región de Arica y Parinacota para el decenio 1997- 2007, Chile

Método Se realizó un estudio descriptivo de tendencia. Se revisaron las historias clínicas de 306 casos pesquisados, consultantes del Policlínico de Oncología Mamaria del Hospital en Red Dr. Juan Noé Crevani. Se realizó un análisis descriptivo univariado de cada variable estudiada y se evaluó la tendencia de la incidencia y mortalidad de cáncer de mama.

Resultados De los 306 casos estudiados durante el periodo, el 51,3 % tuvo entre 46 y 65 años de edad, siendo el 13,9 % de origen Aymara. El 70,2 % de las pacientes eran menopáusicas, 98,4 % sin tratamiento hormonal. El 12 % refirió tener antecedentes familiares, de los cuales la hermana fue lo más frecuente. El 84,1 % tuvo el diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante, un 32,8 % de estos en etapa IIA. De todos los casos, el 31,6 % presentó metástasis múltiple, con 74,7 % en un rango de edad entre of 56 a 94 años. El análisis de la serie indica una tendencia creciente de nuevos casos y una moderada tendencia a la disminución de la tasa de mortalidad.

Conclusiones La Región de Arica y Parinacota de Chile, muestra una tendencia creciente absoluta y relativa de nuevos casos de cáncer de mama durante el decenio estudiado. Por otra parte, la tasa mortalidad tendió a la disminución en el periodo. Ambas situaciones se explicarían en parte por el diagnóstico precoz y las políticas de salud implementados.

Palabras Clave: Mama, cáncer de mama, perfil epidemiológico (*fuentes: DeCS, BIREME*).

ABSTRACT

Objective Epidemiologically characterizing breast cancer in the Arica and Parinacota region in Chile and its evolution during 1997-2007.

Method A descriptive, cross-sectional study was performed. All clinical histories for 306 cases of breast cancer were reviewed. All patients were detected through the Arica Juan Noé Crevani Hospital's Oncological Mammary Polyclinic from 1997 to 2007. A descriptive data analysis was made, followed by a tendency analysis.

Results 51.3 % of the 306 cases studied were aged 46 to 65 years, 13.9 % being of Aymara ethnic origin. 70.2 % of the women involved in the study were climacteric, 98.4 % being without hormonal treatment. 12 % referred to having a family background of cancer, the sister being the most frequently referred to relative. 84.1 % had a histological diagnosis of infiltrating ductal carcinoma, stage IIA being the most frequently occurring one (32.8 %). 31.6 % presented multiple metastases, 74.7 % of this group being aged 56 to 94. Time series analysis indicated an increasing incidence rate and decreasing mortality rate.

Conclusions The Arica and Parinacota region of Chile presented an increasing tendency for new cases of breast cancer during the period being studied which was concentrated during the early stages of evolution. These findings could be explained by the early detection of breast cancer and the implementation of public health policy.

Key Words: Breast, breast neoplasm, health profile (*source: MeSH, NLM*).

El cáncer de mama (CaMa) es la primera causa de mortalidad por patología tumoral y la enfermedad más frecuente en la mujer. Se calcula que a nivel mundial cada año se producen aproximadamente 700 000 casos nuevos, lo que se traduce en unos 300 000 muertes (1), representando el 1 % de la carga de enfermedad por cáncer, con un rango de variación entre 0,4 % a 3,2 % en países pobres y ricos. En América Latina, los años de vida saludable perdidos por esta causa se estiman en 615 000, siendo el 91,0 % de esta cifra explicada por la muerte prematura y el resto por la discapacidad generada (2). En Chile, el CaMa, constituye la segunda causal de muerte en las mujeres chilenas. Del total de la carga de enfermedad para el año 2007 explicada por esta causa en mujeres fue de un 6,1 % del total de los años de vida perdidos ajustados por discapacidad (1 928 288 años) son explicados por las neoplasias malignas. La tasa global de mortalidad por cáncer de mamas en el país ha aumentado en términos relativos y absolutos desde 1992 (11,7/ 802 muertes) al año 2002 (13,3 / 1049 muertes) (3-5). Por otra parte, evolución de la mortalidad del CaMa en Chile, en el decenio 1995-2003, se mantuvo constante a nivel nacional (12,0 a 13,3 por 100 000). Sin embargo, se describen diferencias a nivel de servicios y por grupos etarios, observándose los mayores aumentos de CaMa en Arica, Llanquihue Chiloé y Palena siendo este relevante en el grupo etario de 45 a 59 años (6-8).

En términos de incidencia, en Chile se estima que se producen 34,9, 44,4 y 60,4 casos nuevos por 100 000 mujeres mayores de 15, 25 y 35 años, respectivamente. Ambas estadísticas morbilidad y mortalidad corresponden a los servicios de salud público que representan un 72 % de la población chilena (1,3,7). Durante el quinquenio 1999-2003 se reportaron 9 281 casos nuevos, siendo la RM, VII y la V con mayor número de casos (6). La disminución de la incidencia y mortalidad del CaMa no ha sido la esperada en nuestro país ni menos en la Región de Arica y Parinacota. El aumento de la cobertura sin duda ha llevado a un aumento de la pesquisa y, por ende, al aumento de la incidencia, sin embargo en la Región de Arica no hay información sistematizada en relación al comportamiento de esta patología. El objetivo es describir epidemiológica y clínicamente las mujeres con CaMa diagnosticadas en el decenio 1997 a 2007 en la Región de Arica y Parinacota, Chile.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de tendencia en el cual se revisaron las historias clínicas de mujeres con biopsias positivas a CaMa, realizadas en el Servicio de Anatomía Patológica, derivadas de los diversos centros de salud (públicos y privados) y atendidas en el Hospital Dr. Juan Noé Crevani de la Región de Arica y Parinacota entre los años 1997 a 2007. Toda la información recolectada se manejó en una base de datos Excel, una vez revisada y auditada, se realizó un análisis descriptivo y univariado de las variables en estudio. Se describen las características sociodemográficas de las pacientes, de previsión de salud, salud sexual y reproductiva, antecedentes familiares de cáncer, características patológicas de la enfermedad, incidencia y mortalidad por CaMa. Para estudiar la tendencia de la serie se utilizó un suavizamiento doble exponencial con un valor de coeficiente de suavización (9, 10). Los análisis se realizaron con el programa Stata 11.0 (11). Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Tarapacá.

RESULTADOS

Del total de las biopsias en el periodo en estudio, 306 resultaron positivas a CaMa, de las cuales se obtuvieron las historias clínicas para su análisis. En la Tabla 1 se presentan las características socio-demográficas, de previsión y lugar de atención de salud y, antecedentes de salud sexual y reproductiva. El 51,3 % estuvo en el grupo etario entre 46 y 65 años. El 13,9 % se declaró ser de origen Aymara. De acuerdo a su seguro de salud, el 86,6 % pertenece a los grupos A y B del Fondo Nacional de Salud (FONASA) y se observa una distribución homogénea en la derivación de pacientes de los centros de salud primaria dentro de la región. La

diferencia se establece con el área rural, donde los casos derivados son un porcentaje bajo. En cuanto a sus indicadores de salud sexual y reproductiva un 9,9 % de las pacientes reportó haber tenido un parto, con un máximo de 9. El 62,3 % tuvo entre 1 y 3 partos.

Tabla 1. Características demográficas de las 306 pacientes estudiadas con CaMa en la Región de Arica y Parinacota entre 1997 y 2007, Chile

Edad (años)	n	%
28-35	15	4,9
36-45	38	12,4
46-55	78	25,5
56-65	79	25,8
66-75	54	17,7
76-94	42	13,7
Etnicidad/raza		
Aymara	43	13,9
No Aymara	263	86,1
Prevision Salud		
Fonasa A-B	265	86,6
Fonasa C-D	33	10,7
Isapres/convenios	8	2,8
Distribución consultorio derivación		
Amador Neghme	25	8,1
Victor Bertin Soto	49	16,2
Remigio Sapunar	49	16,2
Iriz Veliz	35	11,5
Hospital Juan Noe Crevani	57	18,5
Rural	3	1,0
Particular	49	16,2
Otros	39	12,5
Distribución según N° de partos		
Ninguno	33	10,9
1 – 3	191	62,3
4 – 6	63	20,7
7 – 9	19	5,7

En la Tabla 2, se presentan las características de la historia clínica. El 88,0 % de las mujeres refirió no tener antecedentes familiares de cáncer. De las que informaron antecedentes, el 42,4 % indicaron que sus hermanas padecían la misma enfermedad. Un 70,2 % cursaban el periodo menopáusico y el 98,4 % de ellas, no recibían terapia de reemplazo hormonal al momento del diagnóstico. Al 56,6 % se les detectó el CaMa de modo casual por medio de la signología clínica. Con respecto a los síntomas y signos más frecuentes, el 40,1 % tuvieron sintomatología de mastalgia y presencia de nódulo mamario¹.

¹ Calle G, Hidalgo P. [Perfil epidemiológico y tendencia de cáncer de mama en la Región de Arica y Parinacota 1997 a 2007] Magister en Salud Pública [2009]. Se encuentra en: Biblioteca Central Universidad de Tarapacá, Arica, Chile.

Tabla 2. Antecedentes familiares de cáncer, reproductivos y historia clínica de las 306 pacientes estudiadas en la Región de Arica y Parinacota, Chile.

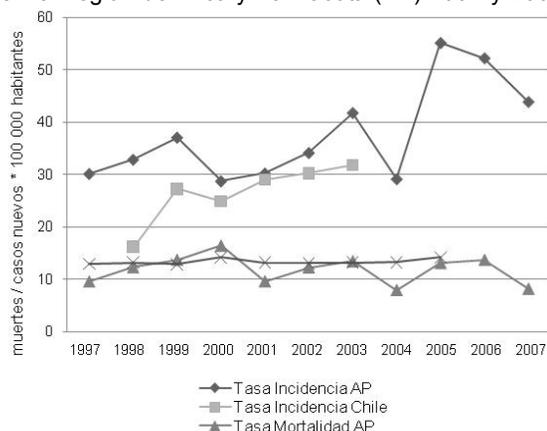
1997-2007		
Antecedentes Familiares de cáncer	N	%
Madre	9	3,3
Hermana	14	5,1
Tía Materna	7	2,6
Prima	1	0,4
Otro	2	0,7
Sin antecedentes familiares	241	88,0
Menopausia		
Si	215	70,2
No	91	29,8
Terapia de Reemplazo Hormonal		
Si	5	1,6
No	301	98,4
Motivo de Consulta Medica		
Detección casual	173	56,6
Screening	37	12,1
Autoexamen	15	4,8
Otro	81	26,5
Sintomatología mamaria		
Mastalgia	3	1,1
Nódulo	97	31,6
Mastalgia y nódulo	123	40,1
Lesión ulcerada	21	7,0
Derrame pezón	6	1,8
Otro	56	18,4

La Tabla 3 presenta los procedimientos de examen y las características del tumor de las pacientes estudiadas. Se observa que al 67,0 % de las mujeres se les realizó como primer procedimiento de confirmación diagnóstica, la Biopsia Core y el Payec Citológico. En cuanto a los diagnósticos histopatológicos, se observa que en el 84,1 % de las pacientes, se les diagnosticó carcinoma ductal infiltrante, cuya localización fue en general en ambas mamas en igual porcentaje, siendo la parte superior externa de la mama la ubicación más frecuente (80,9 %). En cuanto a la tipificación histológica, el 32,9 % de las mujeres, fueron diagnosticadas con CaMa en etapa IIA. Las mujeres fallecidas por este diagnóstico corresponden al 31,6 %, dentro de las cuales, el 26,3 % fallecieron entre los 56 a 65 años de edad, y el 24,2 % entre los 66 a 75 años de edad. Con respecto a la incidencia durante el periodo, los valores oscilaron entre 28,8 y 55,1 por 100 000 mujeres, siendo el año 2000 y 2005, la menor y mayor incidencia respectivamente. El análisis muestra una tendencia clara hacia el aumento de casos nuevos en el tiempo. Con respecto a la tasa de mortalidad se observa una tendencia hacia la disminución (Figura 1).

Tabla 3. Procedimientos de examen y las características del tumor de las 306 pacientes estudiadas en la Región de Arica y Parinacota entre 1997 y 2007, Chile

Procedimiento diagnóstico	n	%
Biopsia Core	98	31,9
Payec	2	0,7
Biopsia core / payec	205	67,0
Citología de pezón	1	0,4
Diagnostico histológico		
Carcinoma ductal infiltrante	253	84,1
Carcinoma lobulillar infiltrante	22	7,3
Carcinoma intraductual papilar	9	3,0
Comedocarcinoma	5	1,7
Carcinoma in situ	3	1,0
Tumor filoides maligno	2	0,7
Enfermedad de Paget	1	0,3
Otros	6	2,0
Localización Mamaria		
Mama derecha	133	48,5
Mama izquierda	133	48,5
Ambas mamas	8	2,9
Cuadrante superior externo	207	80,9
Cuadrante inferior externo	12	4,7
Cuadrante inferior interno	12	4,7
Cuadrante superior interno	10	3,9
Región mamaria central	9	3,5
Unión de cuadrantes	3	1,2
Pezón	2	0,8
Axila	1	0,4
Etapificación histológica		
I	61	19,9
II A	101	32,9
II B	50	16,4
III A	32	10,5
III B	27	8,7
IV	35	11,9
Metástasis	57	18,6
Fallecidas	97	31,6
Edad del Fallecimiento		
30-35	5	5,3
36-45	9	8,4
46-55	12	12,6
56-65	24	26,3
66-75	22	24,2
76 y +	21	23,2

Figura 1. Tasa de Mortalidad e Incidencia de CaMa en la Región de Arica y Parinacota (AP) 1997 y 2007, Chile



Incidencia Chile: datos 1998-2003; Tasa Mortalidad de Chile: datos 1997-2005 (6,7).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se realiza una descripción del perfil epidemiológico y clínico de los casos de CaMa ocurridos en el decenio 1997-2007 en la Región de Arica y Parinacota del norte Chileno. Se pudo observar, que la mayor concentración de casos con CaMa se encuentra entre los 46 y 65 años de edad (51,3 %). Similares resultados reportaron Serra y colaboradores quienes estudiaron 1485 pacientes del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, en Santiago cuyo promedio de edad fue 56,3 años (18-99), habiendo in 30,0 % con más de 65 años de edad (12). Como es de amplio conocimiento, la incidencia de CaMa aumenta con la edad. Peralta relata la experiencia del Hospital Clínico San Borja-Arriarán de Chile en cuanto al perfil epidemiológico del CaMa desde 1997 al año 2001, informando que 65,0 % de los casos se presentaron en mujeres entre 35 y 65 años destacándose mayor frecuencia en el grupo de mujeres de 40 a 50 años, lo que es similar a lo reportado en nuestro estudio (1). Dado que el climaterio se presenta después de los 50 años, se asocia la edad a mayor riesgo de CaMa en este periodo, razón por lo cual se deben implementar estrategias de intervención que apunten a relación edad, climaterio y cáncer. Gómez y colaboradores en un estudio realizado en mujeres chilenas sobre conocimiento que tienen sobre el climaterio en mujeres entre 40-64 años, reportaron que el 76,0 % de las estudiadas reconocen la relación entre climaterio y cáncer de mama (13).

Según etapificación, la etapa IIIB y IV también se encuentra concentrada en la población de mujeres entre los 56 y 65 años; y en pacientes menores de 45 años se concentran las etapas precoces (I-IIA-IIIB). Esto es relevante desde el punto de vista de la precocidad en la pesquisa en cuanto a la resolución y sobrevida de las pacientes. Prieto informa, que en el quinquenio 1999-2003 de los casos notificados en la unidad de cáncer del Ministerio de Salud de Chile, las etapas más frecuentes fueron los estadios I y II, y que se observó una significativa reducción de los casos diagnosticados en etapa IV (6). En el presente estudio cabe destacar, que un porcentaje significativo (55,0 % a 60,0 %) la mayoría de la derivaciones fueron de la atención primaria, las pacientes ingresan en estadios precoces de la enfermedad (I y IIA). Este cambio en la etapificación estaría explicado por la pesquisa temprana de CaMa, lo que ha significado en términos relativos un aumento de la incidencia de casos nuevos en la mayoría de los países, tanto desarrollados como en vías de desarrollo, en Chile también se observa este comportamiento (2,14).

De todas las pacientes estudiadas, sólo 42 (13,9 %) consignaron antecedentes de pertenencia a la etnia Aymara de la Región de Arica y Parinacota. La raza/etnicidad se ha descrito como un factor diferenciador en las tasas de cáncer de mama. Las tasas de incidencia y mortalidad en mujeres blancas son más altas que las de origen africano, seguido de hispanas, asiáticas y las indoamericanas ajustando (15).

Chlebowski y col examinaron 156 570 mujeres postmenopáusicas participantes de la iniciativa de mujeres saludables, una vez ajustado la edad, historia familiar, reproductiva y sociocultural, reportó que solo las afroamericanas tenían menor riesgo que las blancas. En términos de mortalidad, las tasas fueron mayores en las mujeres negras (16).

Respecto a la paridad en las mujeres del presente estudio, el 10,9 % fueron nulíparas, de éstas el 77,7 % se encontraba en Etapa IIIB y Etapa IV. Como ha sido reportado, la multiparidad es un factor protector para el CaMa, ya que disminuye el tiempo de exposición a los esteroides y a factores hormonales que son asociados con el CaMa (17,18).

De las mujeres en estudio, un 88,0 % no presenta antecedentes familiares de cáncer, y de las mujeres con antecedentes familiares de cáncer, el 42,4 % tenían como familiar a su hermana. Esto coincide con lo reportado en diversos estudios sobre los factores, en que se estima que los factores hereditarios dan cuenta aproximadamente de un 10,0 % de los casos de CaMa, los que

serían causados por mutaciones germinales que pueden ser transmitidas de padres a hijos (19).

Respecto a la edad, es conocido que mientras más se atrase la menopausia, se traduce en un factor de riesgo para el CaMa, debido a la extensión en la exposición a estrógenos ováricos (7,20,21). En el presente estudio un 70,2 % de los casos presentaban menopausia y de estas el 98,4 % de las mujeres no tenían como antecedentes uso de terapia de reemplazo hormonal, Contrario a lo esperado, ya que ha sido ampliamente descrito un aumento en el riesgo de contraer CaMa en las mujeres posmenopáusicas, el cual se reduce cuando se deja de consumir la terapia hormonal de reemplazo (22-26).

El motivo de ingreso al Policlínico de Oncología Mamaria del Hospital Dr. Juan Noe, de mayor frecuencia fue la detección casual por la paciente (56,6 %), y solamente el 4,8 % corresponde al autoexamen. Nuestros hallazgos difieren de los de Peralta (2002) que reportó que el motivo de consulta al momento del diagnóstico de CaMa, en un 76,0 % de los casos fue la propia mujer que detectó en tumor mamario y en un 14,0 % en controles rutinarios, siendo el resto de los motivos como la retracción o derrame del pezón y dolor mamario (1). En relación a la signos clínicos, la revisión muestra que el 40,1 % presenta mastalgia y nódulo, seguido por el 31,6 % sólo nódulo. Del 7,0 % de las mujeres en estudio que presentaron lesión ulcerada como sintomatología mamaria, el 67,7 % corresponde a etapas invasoras. Diversos estudios han demostrado la utilidad de la educación a las mujeres sobre el CaMa. Livaudais y col, realizaron intervenciones grupales educativas en los hogares a mujeres hispánicas de 40 a 79 años en relación al CaMa y los screening mamográficos por un periodo de 6 meses a mujeres. Ellos reportaron cambios significativos respecto a sus creencias sobre el riesgo del sufrir CaMa, su entendimiento respecto a las mamografías, la importancia de discutir y preguntar a los médicos tratantes y el conocimiento de la importancia de los próximos exámenes de mamografía (27,28).

El 84,1 % de las mujeres con cáncer de mama en la Región de Arica y Parinacota, presentan como diagnóstico histológico el carcinoma ductal Infiltrante, seguido por el carcinoma lobulillar infiltrante, cuya localización más frecuente fue en ambas mamas (48,5 %) y preferentemente en el cuadrante mamario superior externo (80,9 %). Esta clasificación se ajusta a lo reportado por Gathani y col, quienes clasificaron histológicamente 5 886 casos incidentes de CaMa, donde el 93,0 % al 95,0 % fueron tipificados como carcinoma ductal invasivo (29). Sanz y Fernández, en un estudio

realizado en autopsias en fallecidos por cáncer de mama en un hospital cubano en el periodo 1990-2005, informaron que el 76,6 % de los casos de carcinoma correspondieron a la variedad ductal infiltrante (30).

Con respecto a la etapificación, la gran mayoría de los CaMa en estudio fue diagnosticada en etapa IIA, seguida por la etapa I, con un 19,9 %. De las etapas más invasoras correspondientes a etapa IIIA, etapa IIIB y etapa IV, se tiene un porcentaje de mujeres de un 31,4 %. Este aspecto es muy relevante en términos de la sobrevida y a la eficacia de los tratamientos terapéuticos de los pacientes con CaMa (31).

Respecto a la incidencia, se observa una clara tendencia hacia el aumento en el número de casos de CaMa en la región de Arica y Parinacota, esto puede estar explicado por una mejoría en la pesquisa, la cual se hace mas intensiva a partir de año 2001. Similar comportamiento han reportado diversos autores que han realizado estudios en población chilena. Prieto informa de un aumento del diagnóstico de estadios tempranos I y II a partir de 1999, que estaría explicado por la aplicación de las orientaciones programáticas para la pesquisa y el control de mama difundidas el año 1995, según los datos de incidencia nacionales de cáncer de mama estimados de los registros del sistema de salud (6). Serra en un estudio realizado en un registro poblacional de pacientes del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente entre 1994-2005 destaca el incremento progresivo, absoluto y relativo, de cánceres incipientes y la mantención absoluta con disminución relativa de cánceres en etapas avanzadas (12). Al analizar la tasa de mortalidad, la tendencia es a la disminución en el decenio de estudio, esto puede explicarse a la mejoría de la pesquisa en etapas incipientes, lo que se traduce en una baja mortalidad y una mayor tasa de sobrevida. Serra y colaboradores concluye que la alta proporción de cánceres incipientes reportados en su estudio puede deberse a una buena coordinación con la atención primaria, al aumento de mamografías, ecografías mamarias y a la utilidad de tener un registro de cáncer que permite visualizar estos cambios (12).

En resumen, la Región de Arica y Parinacota de Chile, muestra una tendencia creciente, absoluta y relativa de nuevos casos de cáncer de mama durante el decenio estudiado. Sin embargo, la tasa mortalidad muestra una tendencia decreciente moderada durante el periodo analizado. Ambas situaciones se explicarían en parte por el diagnóstico precoz y la implementación de los programas y políticas de salud para hacer frente a esta patología ♦

Agradecimientos: Autoridades de la Secretaria Regional Ministerial de Salud y al Registro Civil e identificación de Arica. A las matronas Paola Hidalgo y Giovanna Calle, tesisistas del Magister en Salud Pública de la Universidad de Tarapacá Arica. Proyecto Mayor Investigación 7720-08, Universidad de Tarapacá.

Conflicto de intereses: Ninguno.

REFERENCIAS

1. Peralta O. Cáncer de mama en Chile: Datos Epidemiológicos. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 2002; 67:439-445.
2. Lozano-Ascencio R, Gomez-Dantes H, Lewis S, Torres-Sánchez L, López-Carrillo L. Breast cancer trends in Latin America and the Caribbean. *Salud Pública Mex.* 2009; 51 Suppl 2:s147-56.
3. MINSAL. Guía clínica GES de cáncer de mama en personas de 15 años y más. Santiago: Ministerio de Salud. Gobierno de Chile; 2005.
4. IM-NRC. Lifestyle Behaviors Contributing to the Burden of Cancer. In: Curry S BT, & Hewitt M, editors. Institute of Medicine. National Research Council, ed. Fulfilling the Potential of Cancer Prevention and Early Detection. Washington, DC: The National Academies Press; 2003: 41-86.
5. IARC. IARC Handbooks of Cancer Prevention: In: Vainio H, Bianchini F (Ed). Evaluation. Weight Control & Physical Activity. IARC Press. France: International Agency for Research on Cancer; 2002. p. 249-250.
6. Prieto M, Torres S. Situación epidemiológica del cáncer de mama en Chile 1994-2003. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2006; 17:142-48.
7. Peralta O. Cáncer de Mama. Epidemiología y Factores de Riesgo. *Cuad Méd Soc (Chile).* 2007; 47:18-30.
8. MINSAL. Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible: Ministerio de Salud de Chile. Subsecretaría de Salud Pública; 2008.
9. Montgomery D, Johnson L, Gardiner J. Forecasting and Time Series Analysis; 1990.
10. Khamis H, Kepler M. Multivariate cubic spline smoothing in multiple prediction. *Comput Methods Programs Biomed.* 2002; 67: 131-6.
11. STATA. Stata. Stata: Release 11. Statistical Software. In: College Station TSLTS (Ed);2009.
12. Serra I, Martínez R, Mimica X, Cavada G, Aguayo C. Cáncer de mama en Chile. Un aporte clínico y epidemiológico según un registro poblacional metropolitano: 1.485 pacientes. *Rev. Chilena de Cirugía.* 2009; 61: 507-514.
13. Gómez C, Carmi C, Espinosa V, Espinosa V, Sepúlveda S, López F. Conocimiento que tienen sobre el climaterio mujeres entre 40-64 años usuarias de atención primaria. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2007; 72: 321-328.
14. Ferlay J, Héry C, Autier P. Global Burden of Breast Cancer. In: Li CI (Ed). Breast Cancer Epidemiology: Division of Public Health Sciences. Fred Hutchinson Cancer Research Center, Department of Epidemiology. University of Washington; 2010.
15. CDC. Breast Cancer Rates by Race and Ethnicity [Internet]. Breast Cancer Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: <http://www.cdc.gov/cancer/breast/statistics/race.htm> Consultado: Julio 2010.
16. Chlebowski RT, Chen Z, Anderson GL, Rohan T, Aragaki A, Lane D, et al. Ethnicity and breast cancer: factors influencing differences in incidence and outcome. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97: 439-48.
17. Atalah E, Urteaga C, Rebolledo A, Medina E, Csendes A. Breast cancer risk factors in women in Santiago, Chile. *Rev Med Chil.* 2000; 128: 137-43.

18. Torres-Mejia G, Angeles-Llerenas A. Reproductive factors and breast cancer: principal findings in Latin America and the world. *Salud Pública Mex* 2009; 51 Suppl 2: s165-71.
19. Ruisánchez N, Álvarez M, Menéndez I, Ramírez I. La oncología en cuba: registro de cáncer de mama hereditario. *Rev Cubana Oncol.* 2000; 16: 48-53.
20. Henderson BE, Ross RK, Judd HL, Krailo MD, Pike MC. Do regular ovulatory cycles increase breast cancer risk? *Cancer.* 1985; 56: 1206-1208.
21. Nkondjock A, Ghadirian P. Risk factors and risk reduction of breast cancer. *Med Sci (Paris).* 2005; 21: 175-80.
22. Chlebowski RT, Anderson GL, Lane DS, Aragaki AK, Rohan T, Yasmeeen S, et al. Predicting risk of breast cancer in postmenopausal women by hormone receptor status. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99: 1695-705.
23. Col NF, Chlebowski RT. Risks and benefits of therapy with menopausal hormones versus selective estrogen-receptor modulators in peri and postmenopausal women at increased breast cancer risk. *Menopause.* 2008; 15: 804-9.
24. Prentice RL, Chlebowski RT, Stefanick ML, Manson JE, Pettinger M, Hendrix SL, et al. Estrogen plus progestin therapy and breast cancer in recently postmenopausal women. *Am J Epidemiol.* 2008; 167: 1207-16.
25. Chlebowski RT, Anderson GL, Gass M, Lane DS, Aragaki AK, Kuller LH, et al. Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. *Jama.* 2010; 304: 1684-92.
26. Chlebowski RT, Anderson G, Manson JE, Pettinger M, Yasmeeen S, Lane D, et al. Estrogen alone in postmenopausal women and breast cancer detection by means of mammography and breast biopsy. *J Clin Oncol.* 2010; 28: 2690-7.
27. Livaudais JC, Coronado GD, Espinoza N, Islas I, Ibarra G, Thompson B. Educating Hispanic Women About Breast Cancer Prevention: Evaluation of a Home-Based Promotora-Led Intervention. *J Womens Health (Larchmt);* 2010.
28. Bonfill X, Marzo M, Pladevall M, Marti J, Emparanza JI. Strategies for increasing women participation in community breast cancer screening. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001: CD002943.
29. Gathani T, Bull D, Green J, Reeves G, Beral V. Breast cancer histological classification: agreement between the Office for National Statistics and the National Health Service Breast Screening Programme. *Breast Cancer Res.* 2005; 7:R1090-6.
30. Sanz N, Fernández P. Hallazgos autópsicos en fallecidos por cáncer de mama en el Hospital Universitario "V. I. Lenin". Provincia Holguín. Cuba. 1990-2005. *Revista Española de Patología.* 2006;39:93-97.
31. Woodward WA, Strom EA, Tucker SL, McNeese MD, Perkins GH, Schechter NR, et al. Changes in the 2003 American Joint Committee on Cancer staging for breast cancer dramatically affect stage-specific survival. *J Clin Oncol.* 2003;21:3244-8.