
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO ESTADIO III, EN EL HOSPITAL ESCUELA "Gral. José Francisco de San Martín" DE LA CIUDAD DE CORRIENTES

Luján Cynthia Margarita Lozano Ramirez, Verónica Cecilia Gomez Mieres
Dra. Andrea Silvina Elías- Médica Residente- Hospital Escuela "Gral. José Francisco de San Martín"
Corrientes- República Argentina

RESUMEN

Introducción: En Argentina fallecen por cáncer de mama aproximadamente 22 mujeres cada 100.000, de este total el 17,01% corresponde a la provincia de Corrientes. El diagnóstico y tratamiento están basados en: autoexamen, interrogatorio, examen físico y exámenes paraclínicos, ultrasonido, mamografía convencional y digitalizada, resonancia magnética y biopsia en sus distintas modalidades; cirugía del tumor, de axila y terapéutica adyuvante (poliquimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, y anticuerpos monoclonales.)

Materiales y Métodos: Analizamos historias clínicas de 77 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama, realizadas en un período de (2001-2010), del Hospital Escuela "Gral. José Francisco de San Martín", (Corrientes).

Resultados: Citología: Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF): 47 pacientes. Estudio anatómopatológico con la pieza post tratamiento quirúrgico: 30 pacientes. Tipo histológico más frecuente: Carcinoma ductal infiltrante. Estadío IIIA. Receptores de Estrógeno y Progesterona (+): 48,05%, c-erbB-2: (-): 27,28%. Esquema de tratamiento más utilizado para el estadío III: Neoadyuvancia (quimioterapia con Fluoruracilo-Adriamicina-Ciclofosfamida y/o radioterapia; hormonoterapia con Tamoxifeno).

Discusión: Encontramos discordancia en cuanto a la etapa en que se diagnostica más frecuentemente el cáncer de mama, siendo ésta para la bibliografía consultada la etapa IIIb, en nuestro caso fue la etapa IIIa la predominante. Con respecto al tipo histológico y al tratamiento realizado, los datos hallados en la presente investigación concuerdan con los trabajos presentados.

Conclusión: El tratamiento neoadyuvante con antraciclinas y posterior a ésta la cirugía mejora el pronóstico y la supervivencia en aquellas pacientes con enfermedad localmente avanzada, estadío III.

Palabras claves: cáncer de mama, Estadío III, tratamiento quirúrgico y neoadyuvante.

SUMMARY

Introduction: In Argentina die of breast cancer approximately 22 per 100,000, of this total, 17.01% corresponds to the province of Corrientes. The diagnosis and treatment are based on: self-examination, interrogation, physical examination and laboratory examinations, ultrasound and digital mammography, MRI and biopsy in various forms, surgery of the tumor, underarm, and adjuvant therapy (polychemotherapy, radiotherapy, hormone therapy, and monoclonal antibodies.)

Materials and Methods: We analyzed records of 77 patients diagnosed with breast cancer, conducted in a period (2001-2010), Hospital Escuela "Gral José Francisco de San Martín (Corrientes).

Results: Cytology: Biopsy Fine Needle Aspiration (FNA): 47 patients. Pathological study with the part after surgical treatment: 30 patients. Most frequent histological type: ductal carcinoma. Stage IIIA. Estrogen and progesterone receptor (+): 48.05%, c-erbB-2 (-): 27.28%. Most commonly used treatment regimen for stage III neoadjuvant (Fluorouracil-Adriamycin-Cyclophosphamide chemotherapy and radiotherapy, hormone therapy with tamoxifen).

Discussion: We found disagreement as to the stage at which most frequently diagnosed breast cancer, be it for stage IIIb bibliography, in our case was the predominant stage IIIa. With regard to histological type and treatment performed, the data found in this study agreement with the works presented.

Conclusion: Neoadjuvant treatment with anthracyclines and after this surgery improves the prognosis and survival in those patients with locally advanced, stage III.

Keywords: breast cancer, Stage III, surgical and neoadjuvant treatment.

INTRODUCCION

El alcance del cáncer de mama como problema de salud es muy significativo. A nivel local se producen 18.000 nuevos casos cada año y mueren unas 5.200 mujeres a causa de esta enfermedad. La primera causa de muerte

por cáncer en mujeres en nuestro país es por tumores de mama. Argentina, luego de Uruguay, es la nación de América con la tasa de mortalidad más alta por cáncer de mama (con aproximadamente 22 muertes por cada 100.000 mujeres). En la provincia de Corrien-

tes, en el sistema público de salud se ubica en el segundo lugar (17.01%) entre los tumores del sexo femenino, ocupando el primer lugar el cáncer de cuello uterino (30.5%). De un modo general se considera que a los 10 años viven el 63% y a los 15 años el 56%.⁽¹⁾

Si estas cifras son alarmantes, más preocupante aún es que la prevención primaria de esta neoplasia maligna continúe siendo difícil de lograr, y que se subvalore una medida de detección temprana que siempre se ha considerado de gran utilidad práctica: el auto examen mamario, poco ha influido este método de detección en las tasas de mortalidad, que siguen siendo altas. La mamografía, que puede reducir la mortalidad hasta un 23 % en mujeres de 50 o más años de edad, pero que no es un estudio fácil de aplicar en muchas regiones de bajo desarrollo tecnológico.⁽²⁾

El diagnóstico se basa en el interrogatorio, el examen físico y los exámenes paraclínicos, entre los que se encuentran: el ultrasonido, la mamografía convencional y la digitalizada, la resonancia magnética y las biopsias en sus distintas modalidades (con aguja fina, con aguja gruesa y escisional mediante congelación o parafina).⁽²⁾

Existen actualmente tres tipos de tratamiento para el cáncer mamario: el preventivo, el curativo y el paliativo. El tratamiento curativo está basado en tres pilares fundamentales: el tratamiento quirúrgico del tumor, el tratamiento quirúrgico de la axila y la terapéutica adyuvante representada por la poliquimioterapia, así como la radioterapia y la hormonoterapia. A este arsenal se unen actualmente los anticuerpos monoclonales. La cirugía, incluida dentro del tratamiento curativo, se hace cada vez menos invasiva y mutilante y está basada en el descubrimiento de los receptores hormonales. La expresión de receptores de estrógeno (RE) y de progesterona (RP) constituye una variable de valor pronóstico en el cáncer de mama, donde la respuesta a la terapia endocrina será más favorable en tumores con estos receptores positivos.⁽²⁾

En pacientes con tumores pequeños y con ciertas características se puede realizar cirugía conservadora y radioterapia, que da una buena calidad de vida a las pacientes. En el estudio al que nos referimos sólo se llevó a cabo esta modalidad de tratamiento en el 3,9 % de los casos, ya que el resto tenían un tamaño tumoral que la desaconsejaba.

Diversos estudios han demostrado que una terapia adyuvante a la cirugía mejora la supervivencia. Así, en nuestra serie se administraron quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia y combinaciones de las mismas, en función del estudio anatomopatológico de la pieza tumoral en el 55,84 % de los casos.

Algunas pacientes experimentan reincidencia del cáncer en una localización única que puede extirparse de manera efectiva con cirugía o con radiación, eliminando toda evidencia de la reincidencia del cáncer. A pesar de la eliminación exitosa del cáncer con cirugía o radiación, cerca del 80% de estas pacientes muere por complicaciones de la enfermedad metastásica dentro de los 4 años del tratamiento. Esto sugiere que existieron otras localizaciones del cáncer al momento del tratamiento quirúrgico que no se pudieron detectar con las pruebas disponibles en la actualidad, supone una evidencia de enfermedad "no evidenciable", como se describe en términos anglosajones (NED).

Algunos médicos han abogado por el uso de dosis altas de quimioterapia y trasplante autólogo de células madre para el tratamiento de las pacientes con la etapa IV NED.⁽³⁾

En el caso del presente estudio, **el objetivo** es reconocer la variante histológica predominante y caracterizar el comportamiento clínico-patológico del cáncer mamario y posterior tratamiento en las pacientes del Hospital Escuela "Gral. José Francisco de San Martín" de la ciudad de Corrientes, durante el período comprendido entre los años 2001-2010.

MATERIALES Y METODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo realizado con datos recogidos de los servicios de Clínica Médica, Cirugía, Emergencia, Terapia Intensiva y Neurocirugía del Hospital Escuela "Gral. José Francisco de San Martín" (Corrientes), basado en la evaluación de historias clínicas de 77 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, entre los años 2001-2010.

Fueron considerados elegibles para ingresar al estudio aquellas pacientes en cuyas historias clínicas contaban con los siguientes datos: Citología: biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). Diagnóstico anatomopatológico realizado con la pieza post tratamiento quirúrgico.

Clasificación histológica de los tumores de cáncer de mama (Organización Mundial de la Salud, 1981):⁽⁴⁾

Tumores Epiteliales:

Malignos:

1) No invasores:

Carcinoma intraductal

Carcinoma lobulillar in situ

2) Invasores:

Carcinoma ductal infiltrante

Carcinoma ductal infiltrante con componente intraductal predominante

Carcinoma lobulillar infiltrante

Carcinoma mucinoso

Carcinoma medular

Carcinoma papilar

Carcinoma tubular

Carcinoma adenoquístico
 Carcinoma secretorio (juvenil)
 Carcinoma apócrifo
 Carcinoma con metaplasia
 tipo pavimentoso
 tipo células fusiformes
 tipo óseo y cartilaginoso

3) Otros

Estadificación del cáncer de mama basado en el sistema del estadificación de TNM: ⁽⁴⁾

Estadio	Tumor	Nódulos	Metástasis
0	Tis,	N0,	M0
I	T1,	N0,	M0
IIA	T0, T1,	N1,	M0
	T2,	N0,	M0
IIB	T2,	N1,	M0
	T3,	N0,	M0
IIIA	T0, 1, 2,	N2,	M0
	T3	N1, 2,	M0
IIIB	T4,	cualquier N,	M0
	cualquier T,	N3,	M0
IV	cualquier T,	cualquier N,	M1

Marcadores: expresión de receptores de Estrógeno y Progesterona y el oncogén c-erbB-2 (neu/HER-2).

Tratamiento realizado: Quirúrgico (mastectomía simple, cuadrantectomía, cuadrantectomía más vaciamiento ganglionar, mastectomía radical ampliada más vaciamiento ganglionar, mastectomía radical ampliada modificada más vaciamiento ganglionar, mastectomía radical modificada con conservación de músculos Pectorales, mastectomía radical ampliada más implante mamario)

Neoadyuvancia: (quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, bifosfonatos)

Se excluyeron las pacientes diagnosticadas y con tratamiento previo al año 2001, que no permitían su análisis clínico retrospectivo real.

Resultados:

Citología (BAAF): realizado a 47 pacientes.

Estudio anatomopatológico realizado con la pieza post tratamiento quirúrgico realizado a 30 pacientes. Con los resultados obtenidos se realizó la siguiente tabla:

Distribución según tipo histológico:

Tipo Histológico	Nº de pac.	%
Carcinoma ductal in situ	5	6,49
Carcinoma ductal infiltrante	61	79,24
Carcinoma lobulillar infiltrante	5	6,49
Carcinoma tubular	3	3,89
Carcinoma con metaplasia	3	3,89
Total	77	100

Estadificación de TNM:

Estadío	Nº de pac.	%
I	8	10,39
IIA	8	10,39
IIB	19	24,68
IIIA	23	29,87
IIIB	16	20,78
IV	3	3,89
Total	77	100

Marcadores: Estrógenos, Progesterona y c-erbB-2

Receptores	Positivo	Negativo
Estrógeno y Progesterona	37 pac. (48,05%)	15 pac. (19,48%)
c-erbB-2 (neu/HER-2)	4 pac. (19,48%)	21 pac. (27,28%)

Tratamiento realizado (Nº de pacientes)

- Mastectomía simple (2)
- Cuadrantectomía (3)
- Cuadrantectomía más quimioterapia (1)
- Cuadrantectomía más radioterapia (1)
- Cuadrantectomía más vaciamiento ganglionar más quimioterapia (4)
- Cuadrantectomía más vaciamiento ganglionar más quimioterapia más radioterapia sobre remanente (1)
- Cuadrantectomía mas vaciamiento ganglionar más radioterapia (2)
- Cuadrantectomía mas vaciamiento ganglionar más hormonoterapia (1)
- Mastectomía radical ampliada más vaciamiento ganglionar (8)
- Mastectomía radical ampliada más vaciamiento ganglionar más quimioterapia (11)
- Mastectomía radical ampliada más vaciamiento ganglionar más quimioterapia NED (2)
- Mastectomía radical ampliada más vaciamiento ganglionar más quimioterapia, más radioterapia (8)
- Mastectomía radical ampliada más vaciamiento ganglionar más quimioterapia, más radioterapia NED (1)
- Mastectomía radical ampliada más vaciamiento ganglionar más quimioterapia, más radioterapia, más hormonoterapia (3)
- Mastectomía radical ampliada más vaciamiento ganglionar más quimioterapia, más radioterapia NED, más hormonoterapia (2)
- Mastectomía radical ampliada más vaciamiento ganglionar, más hormonoterapia (2)
- Mastectomía radical ampliada más vaciamiento ganglionar más quimioterapia,

- más radioterapia, más bifosfonato (1) (estadío IV)
- Mastectomía radical ampliada más vaciamiento ganglionar más quimioterapia, más radioterapia, más hormonoterapia, más bifosfonato, más Herceptín, más TMO autólogo (1) (Estadío IV)
- Mastectomía radical ampliada modificada más vaciamiento ganglionar más quimioterapia más Paclitaxel (1)
- Mastectomía radical modificada con conservación de músculos Pectorales (2)
- Mastectomía radical modificada con conservación de músculos Pectorales, más vaciamiento ganglionar, más radioterapia, más hormonoterapia, más bifosfonatos (1) (Estadío IV)
- Mastectomía radical ampliada más implante mamario (1)
- Quimioterapia, más radioterapia (2)
- Quimioterapia (6)
- Quimioterapia más Paclitaxel (2)
- Quimioterapia más radioterapia, más Paclitaxel, más Herceptín (1)
- Quimioterapia más radioterapia, más hormonoterapia (2)
- Quimioterapia, mas hormonoterapia, más Docetaxel (1)
- Radioterapia (2)
- Hormonoterapia (2)

Tratamiento realizado en el Hospital Escuela "Gral. José Francisco de San Martín"

Tratamiento	Nº de pacientes	%
Quirúrgico	16	20,78
Quirúrgico y Neoadyuvancia	43	55,84
Neoadyuvancia	18	23,38
Total	77	100

DISCUSION

Citología (BAAF): biopsia por aspiración con aguja fina, es el único método que da la certificación del diagnóstico. (4). En nuestro ensayo fue éste el método utilizado como diagnóstico en 47 de las pacientes, en las demás, el diagnóstico anatomopatológico fue realizado con la pieza post tratamiento quirúrgico (30 pacientes).

Los estadíos IIIa y IIb de la enfermedad ocuparon los mayores porcentajes, (23% y 19% respectivamente) en contraposición con los datos hallados en la bibliografía, donde se destaca a la etapa IIIb y IIIa como más frecuentes. (1)

Aproximadamente el 65% de los carcinomas primarios de mama son receptores estrogénicos positivos (RE+) y contienen receptores de progesterona (RP+). (5) En nuestro estudio

la determinación de receptores estrogénicos y de progesterona se realizaron en 52 de las 77 pacientes, siendo éstos positivos en 35 de ellas.

El oncogén c-erbB-2 (neu/HER-2) se encuentra sobreexpresado en el 20 a 30% de los carcinomas mamarios (5), sólo en 25 de las pacientes se evaluó la expresión de este oncogén, siendo en 21 el resultado negativo.

La mamografía se debe realizar a las mujeres con signos o síntomas de cáncer de mama. Los signos sospechosos de malignidad en la mamografía son las lesiones espiculadas con aumento de densidad, las lesiones de bordes mal definidos, las microcalcificaciones y la distorsión de la estructura de la mama. (4) En nuestro estudio este estudio fue realizado sólo en 35 de las pacientes, los signos más frecuentemente encontrados fueron: Densidad difusa del parénquima y del reticulado dérmico. Calcificación displásica retroareolar, y en región central, macrocalcificación difusa de ambos senos. Formación nodular densa con microcalcificaciones amorfas en su interior, nódulo irregulares en zona subcutánea, macronódulo con lobulaciones múltiples de alta densidad con bordes bien definidos, nódulo de alta densidad en plano posterior, con contornos espiculados sin calcificaciones, nódulo de densidad media de bordes mal definidos, calcificación en su interior, nódulo de bordes irregulares, espiculados. Retracción dermoepidérmica, engrosamiento dermoepidérmico. Engrosamiento de piel de areóla, con retracción del pezón. Imagen densa redonda de gran tamaño (absceso). Fibroadenoma: imagen hipoecoica, bilobulada, homogénea, retroareolar. Adenomegalias axilares.

Tratamiento sistémico, se basa en la utilización de quimioterapia, hormonoterapia o inmunoterapia). La mayoría de las pacientes realizan tratamiento neoadyuvante (tratamiento sistémico administrado antes del tratamiento regional con intención curativa) con antraciclina (FAC: fluoruracilo, adriamicina y ciclofosfamida ó AC: adriamicina y ciclofosfamida) por tres o cuatro ciclos. Aquellas en las cuales hubiera desaparecido toda evidencia de enfermedad (remisión completa y mamográfica) pueden ser tratadas con radioterapia y tres o cuatro ciclos adicionales de quimioterapia. Quienes hubieran obtenido una respuesta mayor (disminución en más del 50% del producto de los dos diámetros transversos mayores) pueden ser tratadas con cirugía (en algunos casos existe la posibilidad de tratamiento conservador) seguido de quimioterapia. (4)

Los tratamientos hormonales consisten en la administración de sustancias con efecto competitivo (Tamoxifeno), sustitutivo (Estrógenos), aditivo (Progestágenos), o ablativos

(Análogos de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH o LHRH) que modifican el entorno endocrino en el cual se desarrolla un tumor mamario. Los tratamientos inmunoterápicos consisten en la administración de anticuerpos monoclonales anti HER-2NEU (Trastuzumab -Herceptín).⁽⁴⁾

El esquema de tratamiento más utilizado en las pacientes para el estadio III fue de Neoadyucancia (quimioterapia con FAC y/o radioterapia; hormonoterapia con Tamoxifeno).

El hueso es la localización más frecuente de la enfermedad metastásica asociada con el cáncer de mama y afecta a más de la mitad de las mujeres durante el curso de su enfermedad. Las metástasis óseas son una causa significativa de morbilidad debida al dolor, las fracturas patológicas, la hipercalcemia y la compresión de la médula espinal y contribuyen a la mortalidad. Los bifosfonatos, que inhiben la resorción ósea mediada por el osteoclasto, son el tratamiento estándar para la hipercalcemia asociada al tumor, y se ha demostrado reducir el dolor óseo, mejorar la calidad de vida, retardar eventos esqueléticos.⁽⁶⁾ En nuestro estudio fue el Pamidronato utilizado en sólo tres de las pacientes.

El Paclitaxel es un agente antimicrotúbulo. Promueve el ensamble de los microtúbulos de los dímeros de la tubulina, estabilizándolos previniendo su depolimerización. La estabilidad lograda inhibe la reorganización dinámica normal de la red de microtúbulos, fenómeno esencial de las funciones vitales de las células en el curso de la interfase y la mitosis. También induce la formación anormal de paquetes y haces de microtúbulos durante el ciclo celular así como la constitución de múltiples formaciones agrupadas (ásteres) de microtúbulos durante la mitosis⁽⁷⁾. EL Docetaxel es un análogo del Paclitaxel. Ambos se utilizan en el cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tras el fallo de la quimioterapia previa. Fue utilizado en cinco de las pacientes.

Las altas dosis de quimioterapia con trasplante de médula ósea o células progenitoras periféricas no han demostrado ser superior a dosis convencionales en ningún subgrupo de pacientes.⁽⁴⁾ En nuestro estudio este tratamiento fue efectuado a una paciente con cán-

cer de mama estadio IV luego de mastectomía radical ampliada más vaciamiento ganglionar más quimioterapia, más radioterapia, más hormonoterapia, más bifosfonato, más Herceptín.

CONCLUSION

El tratamiento eficaz del cáncer de mama en etapa III requiere de terapia local y sistémica. La terapia local comprende cirugía y/o radiación y tiene como objetivo destruir cualquier célula cancerosa presente en las mamas o cerca de ellas. La terapia sistémica, tiene como fin destruir las células cancerosas en todo el cuerpo. Ésta puede incluir quimioterapia, terapia hormonal o terapia biológica.

El tratamiento de modalidades múltiples, el cual utiliza dos o más técnicas de tratamiento, es reconocido cada vez más como un procedimiento importante porque aumenta las posibilidades de curación de la paciente y prolonga su supervivencia.

Tanto la cirugía como la radiación se consideran como terapias locales, porque pueden tratar el cáncer de mama y prevenir su reaparición en el área afectada y el área circundante.

La terapia sistémica, es un tratamiento que tiene como objetivo destruir las micrometástasis. Las terapias sistémicas utilizadas comúnmente en el tratamiento de cáncer de mama en etapa III incluyen: Quimioterapia y tratamientos hormonales consisten en la administración de sustancias con efecto competitivo (Tamoxifeno), sustitutivo (Estrógenos), aditivo (Progestágenos), o ablativos (Análogos de LHRH) que modifican el entorno endocrino en el cual se desarrolla un tumor mamario. Los tratamientos inmunoterápicos consisten en la administración de anticuerpos monoclonales anti HER-2NEU (Trastuzumab -Herceptín).⁽⁴⁾

El esquema de tratamiento más utilizado en las pacientes para el estadio III fue de

Neoadyucancia (quimioterapia con FAC y/o radioterapia; hormonoterapia con Tamoxifeno).

A la fecha de enero del 2011 se recurrió al Banco de Datos de la Nación, Secretaría Electoral Federal, distrito Corrientes con el fin de determinar la cantidad de pacientes vivas y fallecidas, constándose que de las 77 pacientes estudiadas, 27 continúan con vida.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Brisco L, Zimerman J, Harvey G, Benitez de Mozzati A, Lev E, Conitte P. Cáncer de Mama localmente avanzado - E III. Experiencia de Oncología Hospital J. R. Vidal. Corrientes. Cátedra de Oncología. Facultad de Medicina UNNE [en línea] 2010 [fecha de acceso 20 de junio del 2010]; URL disponible en: <http://www.med.unne.edu.ar/catedras/oncomedi/previac/ases/cmla.PDF>
- 2- Torres L, Sarmiento Sánchez J, Sánchez Sánchez A, Pacheco Ruiz O, Capin Sarría N, Rojas Quintana P. Cáncer de mama. Caracterización durante el decenio

1996-2005. Cienfuegos, Cuba. MediSur Revista Electrónica. [en línea] 2010 [fecha de acceso 20 de diciembre del 2010]; URL disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/rt/printerFriendly/292/444>

- 3- CancerConsultants Oncology Resouce Center. Cáncer de mama en la Etapa III. Generalidades. CancerConsultants Oncology Resouce Center [en línea] 2010 [fecha de acceso 18 de diciembre del 2010]; URL disponible en:

- http://patient.spanish.cancerconsultants.com/CancerTreatment_Cancer_de_Pecho.aspx?LinkId=61036
- 4- Gori R, Lorusso A y col. Ginecología de Gori 2. 2ª ed. Buenos Aires: Editorial El Ateneo, 2001: 690 – 722.
 - 5- Vera, J. Cáncer de Mama, Estadiaje – Indicadores Pronósticos. Cirujano Plástico Online. [en línea] 2004 [fecha de acceso 17 de noviembre del 2010]; URL disponible en:
<http://www.cirujanoplasticoonline.com/main.php?type=leerart&idcat=50&id=95>
 - 6- Pavlakis N, Schmidt RL, Stockler M. Bifosfonatos para el Cáncer de Mama. Revisiones Cochrane. [en línea] 2002 [fecha de acceso 03 de febrero del 2011]; URL disponible en:
<http://www2.cochrane.org/reviews/es/ab003474.html>
 - 7- Emory University Cancerquest. Paclitaxel Continuado. Emory University Cancerquest [en línea] 2008 [fecha de acceso 24 de enero del 2011]; URL disponible en:
<http://www.cancerquest.org/index.cfm?lang=spanish&page=527>