



CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



ARTÍCULO ORIGINAL

Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México



Antonio Maffuz-Aziz^{a,*}, Sonia Labastida-Almendaro^b, Aura Espejo-Fonseca^c
y Sergio Rodríguez-Cuevas^a

^a Cirugía oncológica, Instituto de Enfermedades de la Mama, Fundación de Cáncer de Mama, A.C. (FUCAM), Ciudad de México, México

^b Estadística, Instituto de Enfermedades de la Mama, Fundación de Cáncer de Mama, A.C. (FUCAM), Ciudad de México, México

^c Radiología, Instituto de Enfermedades de la Mama, Fundación de Cáncer de Mama, A.C. (FUCAM), Ciudad de México, México

Recibido el 10 de agosto de 2015; aceptado el 15 de agosto de 2016

Disponible en Internet el 19 de septiembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama en México;
Subtipos biológicos;
Características clínicas

Resumen

Antecedentes: El cáncer de mama es el más frecuente en la población femenina de nuestro país, y su tratamiento se basa en factores pronóstico que categorizan a las pacientes en diferentes grupos de riesgo. En el presente trabajo se describen las características clínicas y patológicas que desempeñan un papel como factores pronóstico, en una serie representativa de la población con cáncer de mama en México.

Material y métodos: Se realizó un análisis descriptivo de las características clinicopatológicas de mujeres con diagnóstico cáncer de mama, de junio del 2005 a mayo del 2014, registradas en una base de datos y calculando la información por frecuencias simples.

Resultados: Un total de 4,411 pacientes fueron incluidas; la edad promedio al diagnóstico fue de 53 años, el 19.7% fueron diagnosticadas mediante el programa de mastografía de pesquisa y el 80.3% derivadas por algún signo o síntoma. Con relación a las etapas al momento del diagnóstico, el 6.8% correspondieron a carcinoma in situ, el 36% a etapas tempranas (I y IIA), el 45% localmente avanzados (IIB a IIIC), el 7.7% metastásicos y el 3.9% no clasificables. El 79% fueron de tipo histológico ductal, el 7.8% lobulillar y el resto otras histologías. De los carcinomas ductales, el 9.1% fueron grado I, el 54.1% grado II y el 34.6% grado III. Con relación a los subtipos biológicos, el 65.7% fueron lumbinales, el 10.9% lumbinales Her positivo, el 8.7% Her 2 puro y el 14.6% triple negativo.

* Autor para correspondencia. Dirección de Enseñanza e Investigación, Instituto de Enfermedades de la Mama, FUCAM, (Fundación de Cáncer de Mama, A.C.), Av. Bordo No. 100, Colonia Ejido de Santa Ursula Coapa, Delegación Coyoacán, C.P. 04980, Ciudad de México, México. Teléfono: +5668 0600 ext. 111; fax: +5668 0600 ext. 211.

Correo electrónico: tonomaffuz@yahoo.com (A. Maffuz-Aziz).

KEYWORDS

Breast cancer
in Mexico;
Biological subtypes;
Clinical features

Conclusión: En el presente estudio se describen las características clinicopatológicas de un grupo de mujeres mexicanas con cáncer de mama que pudieran reflejar un panorama nacional y que representan factores pronóstico para determinar el riesgo y la toma de decisiones terapéuticas.

© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Clinical and pathological features of breast cancer in a population of Mexico
Abstract

Background: Breast cancer is the most common among women in our country, and its treatment is based on prognostic factors to categorize patients into different risk groups. In this study, the clinical and pathological features that play a role as a prognostic factor in a representative population with breast cancer in México are described.

Material and methods: A descriptive analysis of the clinical and pathological features of women diagnosed with breast cancer, in a period from June 2005 to May 2014; registered in a database and calculated by simple frequencies.

Results: A total of 4,411 patients were included, the average age at diagnosis was 53 years, 19.7% were diagnosed by mammography screening program and 80.3% derived from any signs or symptoms. Regarding the stages at diagnosis, 6.8% were carcinoma in situ, 36% at early stages (I and IIA), 45% locally advanced (IIB to IIIC), 7.7% metastatic and 3.9% unclassifiable. A 79% were ductal histology, lobular 7.8% and the rest, other types. Of ductal carcinomas, 9.1% were grade I, 54.1% grade II, and 34.6% grade III. Regarding the biological subtypes, 65.7% were luminal, 10.9% luminal Her positive, 8.7% pure Her 2 positive and 14.6% triple negative.

Conclusion: In the present study, we described the clinical and pathologic features of a group of Mexican women with breast cancer that might reflect a national landscape, and represent the prognostic factors to determine groups of risk and treatment decisions.

© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

A nivel mundial, el cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres. Para el año 2012, se estimaron 1.67 millones de nuevos casos (25% de todos los casos de cáncer). La incidencia varía a nivel mundial de manera importante, con rangos de 27 casos por cada 100,000 mujeres en algunas zonas de África y el este de Asia, hasta 96 casos por cada 100,000 mujeres en Europa occidental. Representa la quinta causa de muerte por cáncer a nivel global; en países en desarrollo es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer, y en los países desarrollados es la segunda, luego del cáncer de pulmón¹.

En México, el cáncer de mama también es el más frecuente en la población femenina desde el año 2006, cuando superó la incidencia del cáncer cervicouterino². Según cifras del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), para el año 2012, se reportó una incidencia de 26.64 casos por cada 100,000 mujeres mayores de 20 años, y corresponde a la segunda causa de muerte por cáncer en ese mismo grupo de edad, representando el 15.4%³.

El manejo clínico actual del cáncer de mama se apoya en una amplia variedad de factores pronóstico clínicos y patológicos, con los que es factible establecer grupos de riesgo y tomar decisiones terapéuticas individualizadas. Dichas

características clínicas y patológicas del cáncer de mama pueden variar en las diferentes poblaciones y esto está en relación con aspectos genéticos y con los estilos de vida. Tan solo con relación a la edad de presentación, se ha reportado que en México y en otros países de Latinoamérica el cáncer de mama se presenta en promedio 10 años antes que en países desarrollados, ya que mientras en Europa y Estados Unidos la mediana de edad de presentación del cáncer de mama es de 63 años, en nuestro país es de 51 años⁴. La etapa al momento del diagnóstico, las características histopatológicas y la expresión de receptores hormonales y oncoproteínas son otros factores pronóstico en el cáncer de mama. El trabajo fue aprobado por el comité de ética interno del Instituto de Enfermedades de la Mama FUCAM (IEM-FUCAM).

Objetivo

El presente trabajo tiene como objetivo describir un panorama detallado de los aspectos clínicos y patológicos al momento del diagnóstico, implicados en la clasificación y el tratamiento del cáncer de mama, de una población mexicana.

Material y métodos

Es un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal, de las características clínicas y patológicas de las pacientes con diagnóstico histopatológico confirmatorio de cáncer de mama incluidas en la base de datos del IEM-FUCAM. El periodo de análisis fue del 1 de junio del 2005 al 31 de mayo del 2014. La base de datos está registrada en el programa SPSS (IBM SPSS Statistics 19.0.1), y los resultados fueron calculados mediante frecuencias simples.

Las variables analizadas son los factores pronóstico en cáncer de mama, que han sido ampliamente descritos y reconocidos en la literatura (edad, estadio clínico, tipo y grado histológico, permeación linfovascular y subtipo biológico). Se incluyó en el presente trabajo la información de las pacientes registradas en la base de datos que contaban con todas las variables, aunque algunas de las pacientes que son diagnosticadas en el IEM-FUCAM cuentan con afiliación a alguna institución de salud como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) u otros. En la base de datos, a la fecha de corte se contaba con la información de 4,411 pacientes; de ellas, 3,738 recibieron atención médica completa en el IEM-FUCAM y el resto fueron referidas a otra institución médica para completar su estadificación y tratamiento. Es por ello que algunas de las variables estudiadas están calculadas con un número diferente de pacientes, haciéndose la especificación en cada una de ellas; así mismo, hubo pacientes que recibieron solo parte de su atención en el IEM-FUCAM, ya que habían iniciado algún tratamiento en otro medio hospitalario y acudieron para continuar con otra fase de su atención. Estas pacientes fueron incluidas siempre y cuando se contara con la información completa.

El sitio de realización del estudio fue el IEM-FUCAM, una institución privada sin fines de lucro, que cuenta con una unidad hospitalaria especializada en el diagnóstico y tratamiento de la patología mamaria. Cuenta con todos los servicios para un manejo integral del cáncer de mama y trabaja en acuerdo de colaboración con la Comisión Nacional de Protección Social en Salud (Seguro Popular) bajo los lineamientos de su protocolo técnico para la atención del cáncer de mama por fases (diagnóstico, cirugía, quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, terapia blanco, cuidados paliativos y reconstrucción mamaria)⁵. El IEM-FUCAM cuenta adicionalmente con un programa de tamizaje (o pesquisa) de cáncer de mama mediante la realización de mastografías a población asintomática mayor de 40 años de edad. En el presente trabajo se hace también la distinción de la etapa clínica al momento del diagnóstico de aquellas pacientes diagnosticadas mediante el programa de tamizaje, comparándola con aquellas que se diagnosticaron ya con presencia de algún signo o síntoma de cáncer de mama.

Resultados

Se incluyó la información de un total de 4,411 casos de mujeres con cáncer de mama registrados en la base de datos del IEM-FUCAM. El diagnóstico de cáncer de mama se realizó en el 80.3% de los casos debido a la presencia de algún síntoma (tumor palpable, telorrea, cambios cutáneos, etc.) que las motivó a solicitar atención médica; el resto, el 19.7% de

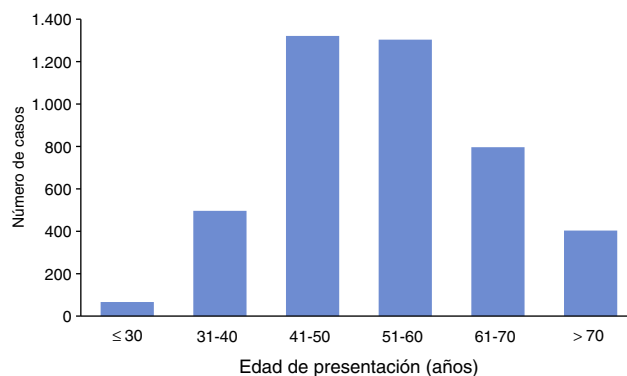


Figura 1 Distribución del cáncer de mama por edad.

≤ 30: 71 pacientes (1.6%); 31-40: 500 pacientes (11.3%); 41-50: 1,325 pacientes (30%); 51-60: 1,307 pacientes (29.6%); 61-70: 801 pacientes (18.2%); > 70: 407 pacientes (9.2%).

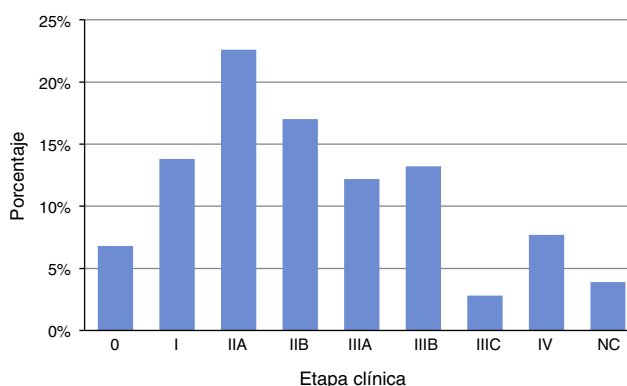


Figura 2 Distribución por etapa clínica al momento del diagnóstico.

NC: no clasificable.

las pacientes, se diagnosticaron con mastografía como producto del programa de tamizaje que se realiza tanto en las unidades móviles, como en el servicio de radiología del instituto, es decir, que eran pacientes asintomáticas.

Edad. Obtuvimos que la edad promedio al momento del diagnóstico era de 53.7 años (DE ± 12.2 años). En la figura 1 podemos observar la distribución por grupos de edad, siendo el grupo de 41 a 50 años el mayormente afectado, seguido de cerca por el grupo de 51 a 60 años.

Estadio clínico. En cuanto al estadio clínico, según la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y la American Joint Committee on Cancer (AJCC)⁶, al momento del diagnóstico, se obtuvo un 6.8% de carcinomas in situ (etapa 0), un 36.4% en etapas tempranas (I y IIA), un 45.2% en etapas localmente avanzadas (IIB, IIIA, IIIB y IIIC), un 7.7% con enfermedad metastásica y un 3.9% no clasificables por manejo inicial externo y sin información suficiente para clasificar. En la figura 2 se describe la distribución por etapas.

La distribución detallada con relación al estadio clínico, específicamente a las características del tumor primario y también de acuerdo a la clasificación de la UICC y AJCC⁶, correspondió a 6.8% de Tis, 16.3% de T1, 38.2% de T2, 14.2% de T3, 20.7% de T4 y 3.8% de TX; el estadio ganglionar al momento del diagnóstico fue un 46.2% de N0, N1 en el 33%, N2 en el 12.7%, N3 en el 5.8% y NX en el 2.3%, y con relación a la evaluación de la enfermedad a distancia, M0 en el 80.7%,

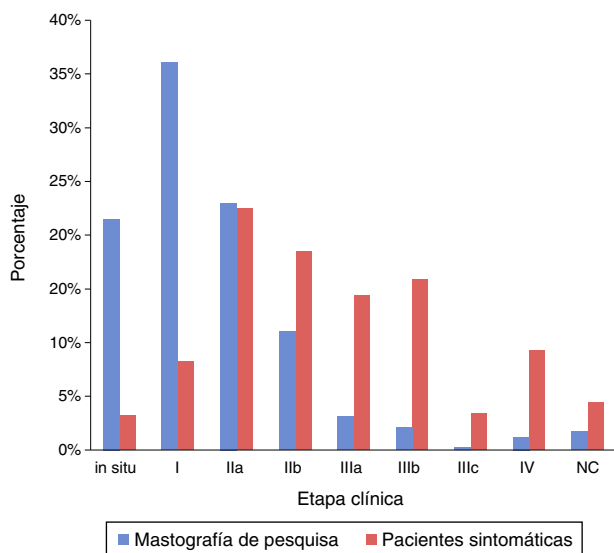


Figura 3 Estadio clínico al momento del diagnóstico, comparando el grupo que fue diagnosticado de cáncer de mama en el programa de tamizaje con mastografía vs. aquellas pacientes que por la presencia de un signo o síntoma solicitaron atención médica.

NC: no clasificable.

M1 en el 7.9% y MX en el 11.4%; de las 339 pacientes que al momento del diagnóstico tenían enfermedad metastásica a distancia (estadio IV), los sitios de metástasis mayormente hallados fueron a nivel óseo en un 40.6%, seguidos de pulmón en un 21.3%, hepático en un 11%, partes blandas en un 7.6%, sistema nervioso central en un 3% y otros sitios en un 16.5%.

Un 4.6% de las pacientes presentaron cáncer de mama bilateral al momento del diagnóstico (cáncer de mama bilateral sincrónico).

Al analizar el estadio clínico al momento del diagnóstico, haciendo una subdivisión de aquellas pacientes que se diagnosticaron en el programa de mastografía de pesquisa comparadas con aquellas mujeres que fueron diagnosticadas por haber presentado algún signo o síntoma de cáncer de mama, se encontró una diferencia evidente con relación al mayor porcentaje de carcinoma in situ y etapas tempranas en mujeres en programa de tamizaje. En la [figura 3](#) se hace una comparación de ambos grupos por etapas clínicas al momento del diagnóstico.

Características histopatológicas. De los 4,411 casos con diagnóstico de cáncer de mama y acorde con la clasificación histopatológica sugerida por la Organización Mundial de la Salud, el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal, ocupando el 78% de todos los casos. En la [tabla 1](#) se describen los tipos histopatológicos con sus porcentajes respectivos.

Con relación al grado histológico, del total de los carcinomas ductales invasores, el 9.1% correspondieron a tumores bien diferenciados o grado I, el 54.1% moderadamente diferenciados o grado II y el 34.6% pobremente diferenciados o grado III ([fig. 4](#)).

En la serie de casos de carcinomas invasores actualmente expuesta, el 41.2% presentaron permeación linfovascular tumoral y el 58% no la presentaron.

Tabla 1 Tipos histopatológicos y frecuencia

Tipo histológico	Porcentaje
Carcinoma ductal	79.7
Carcinoma lobulillar	7.8
Carcinoma mixto (ductal y lobulillar)	4.2
Carcinoma mucinoso	3.3
Carcinoma papilar	1.9
Carcinoma metaplásico	0.6
Carcinoma tubular	0.5
Carcinoma medular	0.4
Enfermedad de Paget	0.3
Carcinoma micropapilar	0.2
Carcinoma apócrino	0.1
Carcinoma neuroendocrino	0.1
Carcinoma secretor	0.1
Carcinoma adenoideoquístico	0.1
Carcinoma cribiforme	0.1
Sarcoma	0.1
Otros	0.5

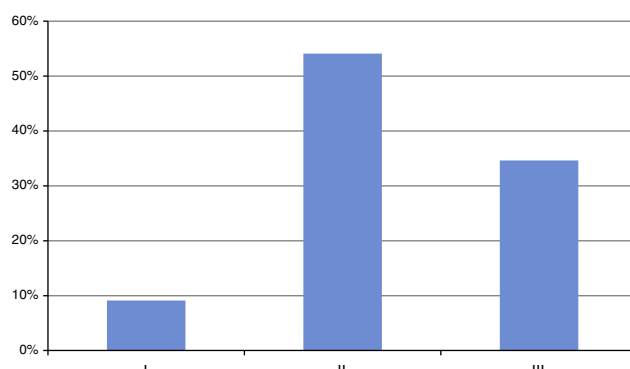


Figura 4 Grado histológico evaluado con la escala de Scarff-Bloom-Richardson modificada (Nottingham).

Inmunohistoquímica. La información acerca de los receptores hormonales, sobre-expresión de Her 2 y fenotipos moleculares se calculó con 3,738 casos, ya que no se cuenta con la información completa de algunas pacientes que fueron diagnosticadas en nuestra institución, pero que recibieron tratamiento en otra.

Receptores de estrógenos (RE). De la población estudiada en el presente trabajo, el 74.3% de las pacientes presentaron alguna expresión de RE, y para determinar la intensidad de expresión, se hizo la siguiente división:

Expresión de 1 a 10% de RE en células tumorales: 6.83%.
Expresión del 11 al 50% de RE en células tumorales: 16.41%.
Expresión del + 50% de RE en células tumorales: 76.74%.

Receptores de progesterona (RP). La expresión de RP en la presente serie fue en el 64.1% de las pacientes, y haciendo una división para determinar la intensidad de dicha expresión de acuerdo con el consenso de St. Gallen para el manejo del cáncer de mama temprano⁷ se obtuvo:

Expresión del 1 al 19%: 25.27%.
Expresión \geq 20%: 74.72%.

Her 2-neu. En este estudio se presentó sobre-expresión de Her 2-neu en el 19.6% de nuestras pacientes; en la mayoría de ellas se diagnosticó mediante técnicas de inmunohistoquímica, sin embargo, en un 6.4% se reportó como prueba dudosa y fue necesario realizar la confirmación mediante la técnica de hibridación in situ (FISH o CISH).

Ki67. Con base en la recomendación por el consenso de St. Gallen, se ha determinado 14% como la cifra corte para calificar un Ki67 de elevado⁷. En nuestra población con cáncer de mama:

El 43.6% presentaron un Ki67 \leq 14%.

El 56.3% presentaron un Ki67 \geq 15%.

Subtipos biológicos. Con la información del resultado del panel de inmunohistoquímica de 3,738 pacientes, la fenotipificación de los diferentes subtipos correspondió a:

Luminal: 65.73%.

Luminal Her 2 positivo: 10.91%.

Her 2 positivo puro: 8.72%.

Triple negativo: 14.63%.

Discusión

El presente estudio es un análisis descriptivo de las características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de más de 4,000 casos en México diagnosticados en una institución que atiende pacientes provenientes del Distrito Federal, Estado de México, Puebla, Hidalgo, Veracruz, Chiapas y Guerrero, en la cual claramente es factible apreciar similitudes y diferencias con relación a aspectos descritos en publicaciones previas. Una de las características más relevantes de nuestra población, y que fue ya publicada por Rodríguez-Cuevas et al., es la edad de presentación al momento del diagnóstico de cáncer de mama; en su estudio reportan una mediana de edad de 51 años y mayor incidencia en el grupo de 40 a 49 años, y en el presente estudio la edad promedio fue de 53 años y nuevamente con mayor afección en el grupo de edad de 41 a 50 años (30% del total de los casos), mientras que en otros países se ha reportado la edad promedio de presentación a los 63 años⁴.

En nuestro país se encuentra aún en desarrollo el programa de tamizaje poblacional para cáncer de mama mediante la mastografía y no se ha incluido la totalidad de la población blanco. Villaseñor-Navarro reportó que según cifras de la Secretaría de Salud, para el año 2006 existió una cobertura del 7.2% de la población blanco de mastografías de tamizaje, del 11.2% para el 2009 y se estimó un incremento del 21.6% en el 2012, sin embargo, este programa incluía solo a mujeres mayores de 50 años y la Norma Oficial Mexicana de cáncer de mama fue modificada en 2012, incluyendo a mujeres mayores de 40 años «con factores de riesgo»⁸. En nuestra institución, contamos con un programa de tamizaje «oportunistas» que se rige bajo las recomendaciones de la *Breast Health Global Initiative*⁹ y mediante dicho programa, el cual se ha realizado tanto de manera particular como en convenio con diferentes instituciones públicas (INMujeres DF, Secretaría de Salud), se ha logrado diagnosticar a 867 pacientes (el 19.7% de la población del presente estudio), y al comparar las etapas clínicas con aquellas mujeres

que fueron diagnosticadas debido a la aparición de algún signo o síntoma de cáncer de mama, podemos observar una diferencia considerable, identificando más casos de carcinoma in situ y de etapas clínicas iniciales (fig. 4), lo cual les confiere un pronóstico más favorable en cuanto a periodo libre de enfermedad y sobrevida global, así como mayor probabilidad de recibir un tratamiento conservador de la mama.

A nivel mundial, existe una variación muy importante con relación a los estadios al momento del diagnóstico, predominando las etapas tempranas en países industrializados que cuentan con programas de concientización de la población, tamizaje con mastografía que abarque la mayoría de la población blanco y con recursos económicos altos para la atención integral de los casos positivos. En México, la mayoría de las mujeres que se diagnostican de cáncer de mama se encuentran en estadios avanzados, y esto es debido tanto a la falta de educación y concientización acerca de la enfermedad, como a la carencia de acceso a instituciones de salud para su atención¹⁰. Se ha reportado previamente por Mohar et al. una estimación del 80% de casos en estadios localmente avanzados o metastásicos al momento del diagnóstico en México¹¹. En nuestra serie, las etapas localmente avanzadas y metastásicas al momento del diagnóstico fueron en el 52.9% de las pacientes, y esta cifra más baja, igualmente pudiera estar en relación con el efecto del programa de tamizaje con el que se cuenta en nuestra institución. Flores-Luna et al. reportaron, en una población mexicana, un 67.5% de estadios localmente avanzados y metastásicos al momento del diagnóstico, y al realizar el análisis de supervivencia a 5 años, esta fue del 73.6% para etapas tempranas en comparación con el 44.2% en etapas avanzadas, confirmando el impacto favorable en sobrevida de la detección oportuna¹².

El grado histológico es uno de los factores pronóstico más importantes para determinar el comportamiento biológico y una herramienta de utilidad para determinar la necesidad de tratamientos adyuvantes^{13,14}; en el departamento de patología del IEM-FUCAM, se utiliza la escala de Scarff-Bloom-Richardson modificada por Elston y Ellis^{15,16}, también llamada escala de Nottingham, que es una de las más utilizadas y esencialmente toma en cuenta 3 parámetros para su gradación, que son la formación de túbulos, el grado nuclear y el índice mitótico. En el presente trabajo más del 90% de las pacientes tuvieron grados II y III. Según información del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, a través de su base de datos *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER), la cual incluyó más de 70,000 pacientes, se ha demostrado que aquellas pacientes con tumores grado III tuvieron un riesgo de más del doble de morir por la enfermedad que aquellas con tumores grado I¹³.

Los subtipos histológicos coinciden con lo reportado en otras series en las que el carcinoma ductal infiltrante sin patrón específico ocupa la mayoría de los casos. La información reportada por la base de datos del Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos de América indica que, de 135,157 casos, el carcinoma ductal infiltrante correspondió al 76%, el carcinoma lobulillar al 8%, el carcinoma mixto (ductal/lobulillar) al 7%, el mucinoso al 2.4%, el tubular al 1.5%, el medular al 1.2%, el papilar al 1% y otras histologías que en total suman el 5% de los casos, resultados muy similares a los del presente estudio. Algunos tipos

histológicos de cáncer de mama se asocian a un desenlace clínico particularmente favorable. La variedad histopatológica es un factor pronóstico a tomar en cuenta también para determinar el manejo en el cáncer de mama. Los tumores de tipos especiales que han mostrado tener un pronóstico excelente incluyen los carcinomas tubulares, los cribiformes, los mucinosos, los adenoideoquísticos, los tubulolobulillares y los carcinomas papilares; en ellos, el uso de manejo sistémico con quimioterapia, se limita para estadios mayores de la enfermedad^{17,18}.

La permeación linfovascular corresponde también a un factor biológico, que junto con el grado histológico está estrechamente relacionado con la agresividad del tumor, y está principalmente implicada en la decisión de un tratamiento adyuvante (quimioterapia o radioterapia) postmastectomía¹⁹. En un metaanálisis publicado por Sandi et al. se demostró una clara asociación de la presencia de permeación linfovascular como un factor adverso íntimamente relacionado con el tamaño tumoral, afectación ganglionar y grado tumoral²⁰. García-Fernández et al. publicaron, en una serie de más de 2,000 pacientes, que en el análisis multivariado la permeación linfovascular fue uno de los factores pronóstico mayormente asociados a la mortalidad por cáncer de mama²¹.

La fenotipificación del cáncer de mama tiene un impacto pronóstico muy relevante y juega un papel crucial en la decisión terapéutica. Derivado de los trabajos de Perou et al. se identificaron diferentes «subtipos» de cáncer de mama determinados por la variación en la expresión genética, lográndose así la identificación de al menos 4 subtipos biológicos, que con los datos que actualmente se cuenta, podemos «subrogar» la información genética a los resultados del análisis histopatológico de los tumores y con la determinación de 4 marcadores biológicos por técnicas de inmunohistoquímica, que son los RE, los RP, el proto-oncogén Her 2-neu y el índice de proliferación celular Ki67²².

Los RE pertenecen a una familia de receptores hormonales nucleares que actúan como factores de transcripción cuando se unen a sus ligandos respectivos. La expresión de RE es un factor determinante de la respuesta al tratamiento endocrino, y a mayor expresión de estos, habrá una mejor respuesta a dicho manejo. La amplificación génica o la sobre-expresión del proto-oncogén Her 2-neu es un marcador pronóstico de mala evolución en ausencia de un tratamiento dirigido, manifestado por un aumento en la tasa de metástasis, un menor tiempo a la recaída y una menor supervivencia global; sin embargo, se han demostrado recientemente tasas de respuesta patológica completa hasta en el 51% de pacientes que sobre-expresan Her 2-neu y reciben terapia blanco en combinación con quimioterapia, lo cual confiere un pronóstico favorable en ese grupo de pacientes²³. El Ki67 es un anticuerpo monoclonal específico contra un antígeno nuclear que se expresa en las células en proliferación. La elevación de Ki67 es un factor pronóstico adverso independiente en el cáncer de mama.

Los fenotipos luminales son aquellos que expresan mediante la determinación de inmunohistoquímica algún porcentaje de RE o RP; el fenotipo Her 2 puro es aquel que no expresa RE ni RP, pero que tiene sobre-expresión de Her 2 neu, y el fenotipo triple negativo corresponde a aquellos tumores que no expresan receptores hormonales ni Her 2-neu⁷.

Con relación a los subtipos biológicos, se han reportado resultados similares a los del presente estudio. Parise et al., en un estudio de más de 60,000 pacientes, reportaron una incidencia del 80% de subtipo luminal, el 23% de pacientes sobre-expresaron Her 2 (de los cuales el 67% tenían también expresión de receptores hormonales) y un 13% correspondieron a triple negativo²⁴.

La sobrevida global tiende a ser más favorable en aquellas pacientes que tienen expresión de receptores hormonales, seguidas de aquellas con sobreexpresión de Her 2 (que reciben tratamiento específico anti-Her 2), mientras que las de peor pronóstico son aquellas con tumores triple negativo^{25,26}.

Conclusiones

El presente trabajo expone información relevante en cuanto a las características clínicas y patológicas del cáncer de mama en un grupo de mujeres mexicanas. Se demuestra nuevamente que la edad de presentación es menor a la de poblaciones en países desarrollados y que las etapas clínicas al momento del diagnóstico son mayores que en otros países que cuentan con programas de detección oportuna. Por otro lado, al comparar otros factores, principalmente histopatológicos y de inmunohistoquímica, con lo reportado en otras series, podemos apreciar resultados muy similares

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Online International Agency for Research on Cancer, Globocan. World Health Organization 2012 [consultado 3 Oct 2014]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
2. Palacio-Mejía LS, Lazcano-Ponce E, Allen-Leigh B, Hernández-Ávila M. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006. *Salud Publica Mex.* 2009;51 Supl. 2:s208-19.
3. Online Instituto Nacional de Geografía y Estadística. México 2014 [consultado 20 Oct 2014]. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2014/mama0.pdf>
4. Rodríguez-Cuevas S, Macías CG, Franceschi D, Labastida S. Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women

- than in women in the United States or European countries. *Cancer*. 2001;91:863–8.
5. Online Servicios de Salud del Estado de Zacatecas. México 2014 [consultado 10 Nov 2014]. Disponible en: <http://www.saludzac.gob.mx/site/images/stories/SeguroPopular/FormatosPDF/FPCGC/14-.pdf>
 6. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC cancer staging manual*. 7th ed Philadelphia: Lippincott-Raven; 2010.
 7. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: Highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. 2013;29:2206–23.
 8. Villaseñor-Navarro Y. El cáncer de mama en México. Una tarea pendiente. *GAMO*. 2012;11:217–9.
 9. Yip CH, Smith RA, Anderson BO, Miller AB, Thomas DB, Ang ES, et al. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle-income countries: Early detection resource allocation. *Cancer*. 2008;113 8 Suppl.:2244–56.
 10. Chavarri-Guerra Y, Villarreal-Garza C, Liedke PE, Knaut F, Mohar A, Finkelstein DM, et al. Breast cancer in Mexico: A growing challenge to health and the health system. *Lancet Oncol*. 2012;13:e335–43.
 11. Mohar A, Bargalló E, Ramírez MT, Lara F, Beltrán-Ortega A. Available resources for the treatment of breast cancer in Mexico. *Salud Publica Mex*. 2009;51 Supl. 2:263–9.
 12. Flores-Luna L, Salazar-Martínez E, Duarte-Torres RM, Torres-Mejía G, Alonso-Ruiz P, Lazcano-Ponce E. Factores pronóstico relacionados con la supervivencia del cáncer de mama. *Salud Publica Mex*. 2008;50:119–25.
 13. Rosenberg JL, Chia YL, Plevritis S. The effect of age, race, tumor size, tumor grade, and disease stage on invasive ductal breast cancer survival in the U.S. SEER database. *Breast Cancer Res Treat*. 2005;89:47–54.
 14. Schwartz AM, Henson DE, Chen D, Rajamarthandan S. Histologic grade remains a prognostic factor for breast cancer regardless of the number of positive lymph nodes and tumor size: A study of 161 708 cases of breast cancer from the SEER Program. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138:1048–52.
 15. Bloom HJ, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer: A study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Br J Cancer*. 1957;11:359–77.
 16. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer I: The value of histological grade in breast cancer: Experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*. 1991;19:403–40.
 17. Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *Br J Cancer*. 2005;93:1046.
 18. Rosen PP, Groshen S, Kinne DW, Norton L. Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: Analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol*. 1993;11:2090–100.
 19. Lee AHS, Pinder SE, Macmillan RD, Mitchell M, Ellis IO, Elston CW, et al. Prognostic value of lymphovascular invasion in women with lymph node negative invasive breast carcinoma. *Eur J Cancer*. 2006;42:357–62.
 20. San-Di S, Shi-Zhen Z, Chun-Zhong W, Wen-Hua H. Correlation of lymphovascular invasion with clinicopathological factors in invasive breast cancer: A meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:17789–95.
 21. García-Fernández A, Barco I, Fraile M, Lain JM, Carmona A, González S, et al. Factors predictive of mortality in a cohort of women surgically treated for breast cancer from 1997 to 2014. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;16:30113–8.
 22. Perou CM, Sortie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000;406:747–52.
 23. Baselga J, Bradbury I, Eidtmann H, di Cosimo S, de Azambuja C, Gómez H, et al. Lapatinib with trastuzumab for HER2-positive early breast cancer (NeoALTTO): A randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2012;6736:61847–53.
 24. Parise CA, Bauer KR, Brown MM, Caggiano V. Breast cancer subtypes as defined by the estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and the human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) among women with invasive breast cancer in California, 1999–2004. *Breast J*. 2009;15:593–8.
 25. Kast K, Link T, Friederich K, Petzold A, Niedostatek A, Schoffer O, et al. Impact of breast cancer subtypes and patterns of metastasis on outcome. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;150:621–9.
 26. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Constantino JP, Wolmark N, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: The CTNeoBC pooled analysis. *Lancet*. 2014;384:164–72.