



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

TITULO
**“EPIDEMIOLOGÍA Y SOBREVIVENCIA GLOBAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE
MAMA TRIPLE NEGATIVO EN LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA DE COMPLEJO
MÉDICO DEL SUR DE PUEBLA ENERO 2010 - DICIEMBRE 2015”**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:
DR. GUSTAVO ALONSO GAMBOA LOZANO

ASESOR METODOLOGICO
DR. JOSÉ LUIS RUIZ OVALLE

PUEBLA, PUEBLA. NOVIEMBRE 2017



Hoja de Autorización de Tesis

Este trabajo fue realizado en la Unidad de Oncología del complejo médico del Sur bajo la dirección del Dr. José Luis Ruiz Ovalle con el título de: “EPIDEMIOLOGIA Y SOBREVIVENCIA GLOBAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA DE COMPLEJO MÉDICO DEL SUR DE PUEBLA ENERO 2010 - DICIEMBRE 2015” del Dr. Gustavo Alonso Gamboa Lozano, hago constar que he revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

Dr. José Luis Ruiz Ovalle

Médico Adscrito al Servicio de Cirugía Oncológica

2221183021

dr_ruizovalle@yahoo.com.mx



DEDICATORIA

**“Dedicado especialmente a aquellas pacientes, que fallecieron en la lucha
contra el cáncer de mama”**

**“Con todo cariño y amor a mis padres y hermana, por quienes todo esto
vale”**



AGRADECIMIENTOS

A Dios, Por permitirme el milagro de la vida y permitirme crecer y desarrollarme al lado de la familia a la cual pertenezco.

A mis padres Gustavo Alonso Gamboa Camacho y María Edith Lozano Medina por su incondicional apoyo, y permitirme la oportunidad de lograr este sueño junto con ellos, sin su apoyo y guía esto no sería realidad.

A mi hermana, Célica María Gamboa Lozano, por ser el motor e inspiración, para nunca detenerme ni darme por vencido en el camino.

A Ingrid Hernández Gómez, por estar a mi lado apoyándome, y ser pilar en la culminación de este camino.

A mis amigos, por compartir el camino juntos, ser apoyo incondicional, en buenas y malas.

A mi Asesor, Dr. José Luis Ruiz Ovalle, por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento, para el desarrollo de esta tesis.

A mis profesores, por su disponibilidad, Enseñanza, paciencia y orientación en mi formación.

A la Dra. Belén Vázquez, por su apoyo, paciencia y confianza en este camino.

A la Dra. Fátima Sierra y Bióloga María de Lourdes Hurtado, por ser guía y apoyo.

Al Hospital General de Tlaxcala, por abrir sus puertas para permitirme dar mis primeros pasos en esta especialidad. Y ser mi base para el resto de mi formación.

Al Hospital General de Azúcar de Matamoros, Por brindarme todas las facilidades para la realización de esta tesis.

Al Hospital de la Mujer de Puebla, por brindarme la oportunidad de que mis manos fueran una herramienta para la intervención de pacientes, y ellos a su vez fueran un lienzo para el complemento de mi formación.



INDICE

| | |
|---|-----------|
| 1. RESUMEN | 6 |
| 2. INTRODUCCIÓN | 8 |
| 3. ANTECEDENTES | 9 |
| 3.1 ANTECEDENTES GENERALES | 9 |
| <i>Epidemiología del cáncer mamario en México</i> | <i>9</i> |
| 3.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS | 11 |
| <i>Estado de la mutación BRCA Positiva</i> | <i>11</i> |
| <i>Grupos Poblacionales</i> | <i>12</i> |
| <i>Estado Premenopaúsico</i> | <i>12</i> |
| <i>Paridad</i> | <i>12</i> |
| <i>Edad en el primer embarazo</i> | <i>12</i> |
| <i>Lactancia materna.....</i> | <i>13</i> |
| <i>Obesidad</i> | <i>13</i> |
| <i>Presentación clínica</i> | <i>13</i> |
| <i>Características patológicas</i> | <i>14</i> |
| <i>Subtipos basales.....</i> | <i>15</i> |
| <i>Diagnóstico</i> | <i>16</i> |
| <i>Estadificación</i> | <i>17</i> |
| 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 20 |
| 4.1 HIPOTESIS NULA (H0)..... | 20 |
| 4.2 HIPOTESIS VERDADERA (H1) | 20 |
| 5. OBJETIVOS | 21 |
| 5.1 OBJETIVO GENERAL | 21 |
| 5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS | 21 |
| 6. MATERIAL Y METODOS | 22 |
| 7. RESULTADOS | 23 |
| 8. DISCUSION | 37 |
| 9. CONCLUSIONES | 40 |
| 10. BIBLIOGRAFÍA | 42 |



1. RESUMEN

“EPIDEMIOLOGIA Y SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN LA UNIDAD DE ONCOLOGIA DE COMPLEJO MEDICO DEL SUR DE PUEBLA ENERO 2010 - DICIEMBRE 2015”

Gamboa Lozano Gustavo Alonso, Médico Residente de Cuarto año de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Mujer de Puebla, guz_alon@hotmail.com Ruiz Ovalle José Luis, Médico Adscrito al Servicio de Cirugía Oncológica, de la Unidad de Oncología del Complejo Médico del Sur.

INTRODUCCION: El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea y multifactorial. La inmunohistoquímica, nos permite una perspectiva nueva con una clasificación molecular que nos lleva a un abordaje terapéutico diferente; nos muestran un fenotipo triple negativo que se define por falta de expresión de receptores estrogénicos, progestágeno y her2/neu. Este subgrupo es agresivo y de mal pronóstico. La supervivencia en 5 años oscila entre 3% - 15 %.

OBJETIVO: Conocer la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama triple negativo y determinar los factores demográficos, en un periodo de 6 años en la unidad de oncología de complejo médico del sur de puebla 2010-2015.

MATERIAL Y METODOS: Estudio epidemiológico unicéntrico, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo de una serie de casos de mujeres con CMTN midiendo sobrevida bajo método Kaplan Meier. Se seleccionaron expedientes clínicos de pacientes con cáncer de mama encontrando 105 pacientes con CMTN, confirmando la sobrevida con valoración clínica y paraclínica como parte del protocolo.

RESULTADOS: La mayor incidencia de CMTN al momento del diagnóstico fue la etapa clínica IIIA, las etapas clínicas tempranas presentaron mayor sobrevida ($p < 0,001$). El grupo etario más afectado y con mayor sobrevida global fueron pacientes



entre 41-50 años (p 0,597). En cuanto al patrón histológico más frecuente fue el ductal invasor con un 90%. Con respecto al estado nutricional de las pacientes en su mayoría se mostró con sobrepeso y obesidad 83% (p 0,548). El estado hormonal mostro mayor incidencia en pacientes postmenopáusicas con menor sobrevida. (p 0,227).

CONCLUSIONES: La sobrevida global en pacientes con CMTN fue de 80.52 meses. En esta serie encontramos que las etapas clínicas avanzadas tuvieron menor supervivencia, es de vital importancia, implementar un programa de detección organizado que garantice la calidad en todos los procesos (detección, seguimiento y tratamiento) para mejorar el pronóstico y sobrevida global.

PALABRAS CLAVES: cáncer de mama triple negativo; (CMTN), inmunohistoquímica; sobrevida global.



2. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama en México como en el mundo representa un problema de salud, tan solo en México representa la segunda causa de muerte en mujeres en edad fértil. El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea y multifactorial. Se estadifica en base al sistema TNM. En los últimos años la biología molecular y la inmunohistoquímica, nos permite una nueva perspectiva con una clasificación molecular que nos lleva a un abordaje terapéutico diferente; nos muestran un fenotipo triple negativo que se define por falta de expresión de receptores estrogénicos, progestágenos y her2/neu. Este subgrupo son bastantes agresivos y de mal pronóstico.

En diferentes estudios, la sobrevida en 5 años oscila entre 3%-15 % en contraste, en países desarrollados la sobrevida global oscila entre el 70-80%. Por lo que es de vital importancia analizar la sobrevida global en este tipo de pacientes y estudiar cuales son los factores que la modifica, para proponer una estrategia en la detección que impacte y modifique la supervivencia.

El propósito de este trabajo de investigación es conocer la supervivencia y la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama triple negativo y las características demográficas de este subtipo en la unidad de oncología del complejo médico del sur en el periodo de 2010-2015.



3. ANTECEDENTES

3.1 ANTECEDENTES GENERALES

Epidemiología del cáncer mamario en México

A nivel mundial, el cáncer de mama es el tumor más frecuente y la causa de muerte más común en mujeres que fallecen por neoplasia maligna.¹ se estima que cada año se diagnostican cerca de 1.67 millones de mujeres con cáncer de mama y 522,000 pacientes fallecen por esta enfermedad.¹ el control y la supervivencia varían de acuerdo con la población y la región donde esta neoplasia se presenta. En países pobres y en vías de desarrollo la supervivencia a 5 años es de 30% a 45%, en contraste con países plenamente desarrollados, donde la supervivencia es del 80%. Estos resultados dependen mucho del acceso a la detección oportuna de cáncer y a un tratamiento óptimo.²

Por otra parte, las tasas de incidencia varían considerablemente entre regiones y países del mundo. Existe un gran número de estudios epidemiológicos que señalan las posibles causas de esta diversidad en el patrón de ocurrencia del cáncer de mama.³ entre éstas destacan los factores reproductivos como la edad de la menarquía, de la menopausia y del primer parto, y el tiempo de lactancia; también son importantes la exposición a terapia hormonal sustitutiva, la obesidad posmenopáusica, la ingesta de alcohol y el acceso a detección oportuna de cáncer.

En países plenamente desarrollados la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido de manera consistente; tal es el caso de Estados Unidos, Dinamarca y Reino Unido, entre otros.⁵ esta reducción se ha asociado con el tratamiento óptimo y la detección oportuna y eficiente. En México, el cáncer de mama ha presentado un incremento tanto en las tasas de incidencia como en la mortalidad; esta última secundaria al diagnóstico tardío y la poca eficacia del programa de detección oportuna de cáncer.

Las últimas estimaciones del IARC (International Agency For Research On Cancer)

indican que en el año 2013 en nuestro país hubo más de 23,000 casos nuevos y fallecieron 5,902 pacientes.⁵

A partir de 2007, el seguro popular, incorporó el cáncer de mama al programa denominado de gastos catastróficos, el cual garantiza la atención gratuita de la enfermedad con tratamientos óptimos en todos los estadios. En una muestra de más de 10 mil casos con diagnóstico y tratamiento bajo el esquema del seguro popular atendidos en el INCan y el FUCAM (ciudad de México), así como en el ISSEMYM (Toluca),⁶ se identificó un promedio de edad al momento del diagnóstico de 52.5 años y 32% de pacientes con comorbilidades (hipertensión 21%, diabetes mellitus 12.1% y fumadoras activas 4%). El tamaño del tumor en esta población al momento del diagnóstico tuvo una mediana de 3 cm.

En relación con el inmunofenotipo, 65% tuvo receptores hormonales positivos, 21% her-2 neu positivo y 16% triple negativo. En la figura 1 se puede observar que, al diagnóstico inicial, 58% de las pacientes se encontraba en etapas avanzadas de la enfermedad (IIB en adelante).⁶

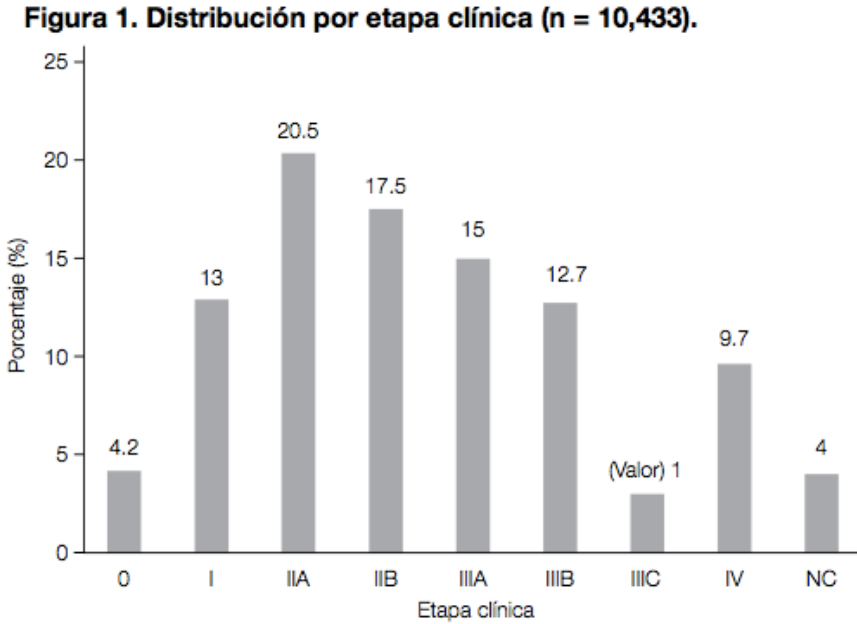


Figura 1. Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, Séptima edición Colima 2017⁷.



3.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

I. INTRODUCCION

El cáncer de mama triple negativo se define por la falta de expresión a receptores de estrógeno, receptores de progesterona y receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2. Representa 15% de todos los cánceres de mama y son más frecuentes en mujeres premenopáusicas afroamericanas. Tiene distintas características moleculares, histológicas y clínicas, que incluyen particularmente el mal pronóstico a pesar de su alta sensibilidad a la quimioterapia estándar.

Consideraremos "triples negativos" como el cáncer que tienen ≤ 1 por ciento de expresión de Receptores Estrogénicos (ER) y Receptores Progestágenos (RP) determinados por inmunohistoquímica (IHC), y que son 0-1 + por IHC o 2+ e hibridación fluorescente in situ (FISH) - negativa (no amplificada), de acuerdo con la sociedad americana de oncología clínica y el colegio de patólogos americanos (ASCO / CAP)⁸⁻¹⁰.

II. FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo asociados con el diagnóstico de cáncer de mama triple-negativo son diversos, sin embargo, continúan estudios al momento de esta revisión ya que no todos los factores han sido estadísticamente significativos.

Dentro de los más importantes podemos mencionar los siguientes:

Estado de la mutación BRCA Positiva

Hasta el 20 por ciento de los pacientes con cáncer de mama triple negativo albergan una mutación del gen del cáncer de mama (BRCA), en particular en *brca1*.¹¹ por el contrario, menos del 6 por ciento de todos los cánceres de mama están asociados con una mutación BRCA.¹² Además, cualquier paciente de 60 años o menos con cáncer de mama triple negativo debe someterse a la prueba de germinación BRCA.



Grupos Poblacionales

Varios estudios basados en la población han encontrado que las mujeres afroamericanas tienen un mayor riesgo de cáncer de mama triple negativo en comparación con las mujeres no afroamericanas.^{13,14}

Estado Premenopaúsico

El estado premenopaúsico se ha asociado con un aumento de la incidencia del cáncer de mama triple negativo en comparación con el estado postmenopáusico.¹³⁻

15

FACTORES RELACIONADOS CON LA MATERNIDAD

Paridad

Algunos estudios sugieren que la nuliparidad está asociada con un menor riesgo de cáncer de mama triple negativo.¹⁶ sin embargo, en el caso de las mujeres que dieron a luz, tres o más nacimientos se asociaron con un mayor riesgo de cáncer de mama triple negativo en comparación con tener sólo un hijo.

En las mujeres afroamericanas, en particular, la nuliparidad puede no proteger contra el cáncer de mama e incluso puede estar asociada con un mayor riesgo. En un estudio de casos y controles que incluyó a mujeres afroamericanas solamente, la nuliparidad se asoció con un mayor riesgo de cáncer de mama triple-negativo.¹⁷

Edad en el primer embarazo

Algunos estudios han encontrado una asociación entre la edad joven en el primer embarazo y un mayor riesgo de cáncer de mama triple-negativo, aunque no se ha demostrado consistentemente.¹⁸



Lactancia materna

Un estudio sugirió que había un menor riesgo de cáncer de mama triple-negativo / basal-like asociado con la lactancia materna.¹⁹

Algunas evidencias sugieren que otros factores hormonales, tales como una menor edad de la menarca, el uso continuo de la terapia de reemplazo hormonal y el uso de anticonceptivos orales también pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama triple negativo, aunque los datos se mezclan en lo que respecta a estas características.²⁰

Obesidad

La obesidad en el cáncer de mama es más esperado en las mujeres postmenopáusicas y un mayor riesgo de cáncer de mama triple negativo tanto en mujeres pre y posmenopáusicas.¹⁹ un metanálisis separado de 2012 de 11 estudios que incluyeron a 24,479 mujeres (3845 diagnosticados con cáncer de mama triple negativo) informó que la obesidad (definida como un índice de masa corporal ≥ 30) se asoció con un mayor riesgo de cáncer de mama triple negativo.²¹ este riesgo fue significativamente mayor para las mujeres premenopáusicas.

Presentación clínica

Los estudios sugieren que los cánceres de mama triple negativo se presentan agresivamente con un crecimiento rápido, y son más propensos a ser diagnosticados clínicamente que la detección por screening o la realización de la mastografía.²² sin embargo, las diferencias intrínsecas en la densidad del tejido mamario entre las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama triple negativo también pueden explicar estas diferencias en la presentación.

En los países con programas de detección de cáncer de mama establecidos, la mayoría de los pacientes se presentan debido a una mamografía anormal. Sin embargo, hasta el 15 por ciento de las mujeres son diagnosticadas con cáncer de



mama debido a la presencia de una masa mamaria que no se detecta en la mamografía (enfermedad mamográfica oculta), y otro 30 por ciento presenta una masa mamaria en el intervalo entre mamografías.²³ además, las mujeres sin acceso a mamografías de detección y las mujeres menores de 40 años que no pueden someterse a mamografías de rutina pueden presentarse con una masa mamaria o axilar con o sin cambios en la piel.

Características patológicas

El cáncer de mama triple negativo suele ser de alto grado, y la histología más común es el carcinoma ductal infiltrante,²⁴ aunque un subtipo histológico poco frecuente, el carcinoma medular, es generalmente triple negativo. Los cánceres de mama triples negativos pueden presentar necrosis geográfica, un borde de invasión de empuje y una respuesta linfocítica estromal.²⁴

El carcinoma ductal infiltrante es el tipo más común de cáncer de mama invasivo, representando entre el 70 y el 80 % de las lesiones invasivas. Estas lesiones son caracterizadas por cuerdas y nidos de células con cantidades variables de formación de glándulas.²⁵

El carcinoma lobular infiltrante constituye alrededor del 8 por ciento de los cánceres de mama invasivos. Microscópicamente, se caracterizan por pequeñas células que infiltran insidiosamente el estroma mamario y el tejido adiposo individualmente.

Carcinoma mixto ductal / lobular un aspecto histológico mixto que comprende ambas características ductales y lobulares se define como un carcinoma mixto invasivo. Estos comprenden el 7 por ciento de los cánceres de mama invasivos.

Otros tipos histológicos de cáncer de mama incluyen carcinomas metaplásico, mucinoso, tubular, medular y papilar. Juntos representan menos del 5 por ciento de los cánceres invasivos.²⁵

Basados en perfiles de expresión génica, se han identificado los siguientes subtipos moleculares



Los subtipos luminales se caracterizan como luminal a y luminal b. Son los subtipos más comunes de cáncer de mama y constituyen la mayoría de los cánceres de mama ER-positivos. El nombre "luminal" deriva de la similitud en la expresión génica entre estos tumores y el epitelio luminal de la mama. Por lo general, expresan citoqueratinas 8 y 18.

El subtipo enriquecido en el factor de crecimiento epidérmico humano 2 (her2) constituye alrededor de 10 a 15 por ciento de los cánceres de mama y se caracteriza por una alta expresión de grupos de genes her2 y de proliferación y baja expresión de los grupos de genes luminales y basales. Estos tumores son a menudo negativos para ER y PR. Sólo la mitad de los cánceres de mama her2-positivos clínicos son her2 enriquecidos en el perfil molecular; la otra mitad puede incluir cualquier subtipo molecular, pero está compuesto en su mayoría por subtipos luminales positivos a her2.

Subtipos basales

Un subgrupo poco común de cánceres de mama triples negativos se define histopatológicamente como metaplásico. Sin embargo, se trata de un grupo diverso de tipos de cáncer que van desde escamosa a estromal en la naturaleza.²⁵

Por definición, el cáncer de mama triple negativo carece de expresión inmunohistoquímica (IHC) del receptor de estrógenos (ER), receptor de progesterona (PR) y el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).²⁶

Dado que estos tres biomarcadores representan los únicos objetivos aprobados conocidos para el tratamiento del cáncer de mama, se ha hecho un esfuerzo considerable para comprender mejor otras fuerzas biológicas que conducen el cáncer de mama triple negativo.



Clasificación molecular del cáncer de mama triple negativo

El fenotipo clínico triple negativo principalmente comprende el subtipo molecular basal, aunque los cánceres triples negativo y basales de mama no son sinónimos hay heterogeneidad sustancial dentro de los cánceres de mama triple negativo. Como ejemplos, en un estudio de la utilización de perfiles de ADN y ARN de cánceres de mama triples negativos, cuatro subtipos estables fueron identificados: receptor de andrógenos luminal, mesenquimal, de tipo basal-inmunosuprimido, y basal-like inmunoactivado.²⁷

El análisis de expresión génica también ha revelado que el gen supresor de tumores p53 y varios genes de reparación de ADN, particularmente los genes BRCA, están mutados o aberrantemente expresados en cáncer de mama triple negativo. Estas características moleculares pueden tener implicaciones para la sensibilidad a la quimioterapia platino y otros agentes directamente dañinos del ADN.²⁸⁻²⁹

Diagnóstico

Estamos de acuerdo con la sociedad americana de oncología clínica / colegio de patología americana (ASCO / CAP) y definir la negatividad del receptor hormonal como menos de 1 por ciento de tinción de las células tumorales por inmunohistoquímica (IHC) (es decir, 0). Definimos el cáncer de mama triple negativo como negativo al receptor hormonal y her2-negativo (IHC 0 a 1+ o hibridación in situ fluorescente [FISH] no amplificado).³⁰

Estadificación

La estadificación clínica del cáncer de mama es realizada de forma idéntica a través de los subtipos de cáncer de mama utilizando el comité americano conjunto sobre el cáncer y la unión internacional contra el cáncer (AJCC-UICC) tumor, nódulos, metástasis (TNM) sistema de estadificación del cáncer de mama.³¹

CLASIFICACION TNM

VIII. Clasificación TNM¹

| Tumor primario | | Ganglios linfáticos | |
|----------------|--|---------------------|--|
| TX | No se puede evaluar el tumor primario. | N | Ganglios linfáticos regionales (clínico) |
| T0 | No existe prueba de tumor primario. | NX | No se puede evaluar el ganglio linfático regional (por ejemplo, fue extirpado previamente). |
| Tis | Carcinoma <i>in situ</i> . | N0 | Sin ganglios linfáticos regionales palpables. |
| Tis (CDIS) | Carcinoma ductal <i>in situ</i> . | N1 | Metástasis palpables a uno o varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles. |
| Tis (CLIS) | Carcinoma lobulillar <i>in situ</i> . | N2 | Metástasis a ganglio(s) axilar(es) homolateral(es) fijo(s) entre sí o a otras estructuras, o detectados clínicamente en la cadena mamaria interna homolateral en ausencia de metástasis axilares palpables. |
| Tis (Paget) | Enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasor o carcinoma <i>in situ</i> (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimatosa, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar. | N2a | Metástasis en ganglio(s) axilar(es) fijo(s) entre sí o a otras estructuras. |
| T1 | El tumor mide ≤ 20 mm en su mayor dimensión. | N2b | Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de metástasis axilares. |
| T1mi | El tumor mide ≤ 1 mm en su mayor dimensión. | N3 | Metástasis a ganglio(s) linfático(s) infraclavicular(es) homolateral(es) o a ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna homolateral y en presencia de ganglio(s) axilar(es) palpable(s) o metástasis a ganglio(s) de la región supraclavicular homolateral con o sin ganglios. |
| T1a | El tumor mide > 1 mm, pero ≤ 5 mm en su mayor dimensión. | N3a | Metástasis a ganglio(s) infraclavicular(es) homolateral(es) y ganglio(s) axilar(es). |
| T1b | El tumor mide > 5 mm, pero ≤ 10 mm en su mayor dimensión. | N3b | Metástasis a ganglio(s) de la mamaria interna y axilar(es) homolateral(es). |
| T1c | El tumor mide > 10 mm, pero ≤ 20 mm en su mayor dimensión. | N3c | Metástasis a ganglio(s) supraclavicular(es) homolateral(es). |
| T2 | El tumor mide > 20 mm, pero ≤ 50 mm en su mayor dimensión. | | |
| T3 | El tumor mide > 50 mm en su mayor dimensión. | | |
| T4 | El tumor mide cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o la piel (ulceración o nódulos cutáneos). | | |
| T4a | Extensión a la pared torácica que no sólo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales. | | |
| T4b | Ulceración de la piel o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluida la piel de naranja), lo cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio. | | |
| T4c | Ambos, T4a y T4b. | | |
| T4d | Carcinoma inflamatorio. | | |

Figura. Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, Séptima edición Colima 2017.

| pN Ganglios linfáticos regionales (patológico) | |
|---|--|
| pNX | No se estudiaron los ganglios regionales. |
| pN0 | Sin metástasis histopatológicas. Sin examen adicional para células tumorales aisladas. Células tumorales aisladas se definen como células aisladas o pequeños nidos no mayores de 0.2 mm, generalmente detectados por métodos de inmunohistoquímica o moleculares, pero verificados por hematoxilina y eosina. No necesariamente son evidencia de actividad maligna y pueden corresponder a proliferación o reacción estromal. |
| pN0(-) | Sin metástasis histopatológicas y con inmunohistoquímica negativa. |
| pN0(+) | Sin metástasis histopatológicas pero con inmunohistoquímica positiva. Sin nidos de células tumorales mayores de 0.2 mm. |
| pN0(mol-) | Sin metástasis por histopatología ni estudios de RT-PCR. |
| pN0(mol+) | Sin metástasis histopatológicas pero positivo a estudios de RT-PCR. La clasificación se basa en disección ganglionar axilar con o sin linfadenectomía de centinelas. La clasificación basada sólo en disección de centinelas sin disección completa de ganglios axilares se designa con las siglas sn, p. ej., pN0(+)(sn). |
| pN1 | Metástasis en uno a tres ganglios axilares y/o ganglios mamaros internos con enfermedad microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero que no son clínicamente aparentes. |
| pN1mi | Micrometástasis (mayor de 0.2 mm y no mayor de 2 mm). |
| pN1a | Metástasis en uno a tres ganglios axilares. |
| pN1b | Metástasis en ganglios mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectada mediante biopsia de ganglio linfático centinela pero sin detección clínica. |
| pN1c | Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna con enfermedad microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero que no son clínicamente aparentes. |
| pN2 | Metástasis en cuatro a nueve ganglios axilares o en ganglios de cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios axilares. |
| pN2a | Metástasis en cuatro a nueve ganglios axilares con al menos uno con diámetro mayor de 0.2 mm. |
| pN2b | Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios axilares. |
| pN3 | Metástasis en 10 o más ganglios axilares o en ganglios infraclaviculares, o en ganglios de cadena mamaria interna junto con uno o más ganglios axilares positivos; o en más de tres ganglios axilares positivos sin adenopatías clínicas en ganglios de mamaria interna; o con ganglio supraclavicular positivo homolateral. |
| pN3a | Metástasis en 10 o más ganglios axilares positivos con al menos una metástasis mayor de 2 mm o bien metástasis a ganglios infraclaviculares. Metástasis a los ganglios infraclaviculares (ganglio axilar de grado III). |
| pN3b | Metástasis en ganglios clínicamente evidentes en cadena mamaria interna en presencia de uno o más ganglios axilares positivos; o en más de tres ganglios axilares positivos con metástasis microscópica de ganglios de mamaria interna detectados por biopsia de ganglio centinela pero no evidentes clínicamente (clínicamente evidentes significa encontradas al examen clínico o por métodos de imagen). |
| pN3c | Metástasis a ganglios supraclaviculares homolaterales. |
| Metástasis a distancia | |
| MX | No evaluable. |
| M0 | Sin metástasis a distancia. |
| M1 | Con metástasis a distancia. |

RT-PCR: transcriptasa reversa-reacción en cadena de la polimerasa.

Figura. Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, Séptima edición Colima 2017.

ESTADIFICACION DE CANCER DE MAMA.

Estadificación

| Estadio | T | N | M |
|---------|--------------------|-------------|----|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| IA | T1 (incluye T1 mi) | N0 | M0 |
| IB | T0 | N1mi | M0 |
| | T1 (incluye T1 mi) | N1mi | M0 |
| IIA | T0 | N1 | M0 |
| | T1 (incluye T1 mi) | N1 | M0 |
| | T2 | N0 | M0 |
| IIB | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| IIIA | T0 | N2 | M0 |
| | T1 (incluye T1 mi) | N2 | M0 |
| | T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1 | M0 |
| IIIB | T3 | N2 | M0 |
| | T4 | N0 | M0 |
| | T4 | N1 | M0 |
| IIIC | T4 | N2 | M0 |
| | Cualquier T | N3 | M0 |
| IV | Cualquier T | Cualquier N | M1 |

Figura. Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, Séptima edición Colima 2017.

Entendiendo que por supervivencia se define a la proporción de personas vivas a un tiempo preestablecido, posterior al diagnóstico de la patología a estudiar, este tiempo preestablecido es de cinco años. Además, la tasa de sobrevida global observada cuantifica la proporción de pacientes con cáncer que están vivos, luego de cinco años de seguimiento a partir del diagnóstico, independientemente de la causa de muerte.



4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dependiendo de los factores de riesgos se ve modificada la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.

Actualmente no contamos con datos estadísticos, acerca de la sobrevida en pacientes de cáncer de mama triple negativo, en la unidad de oncología del complejo médico del sur. Esto recobra relevancia, siendo que el cáncer de mama es la segunda causa de muerte en pacientes de 30-54 años de edad en México. En el estado de Puebla, carecemos de datos de referencia para esta patología.

Para el médico ginecobstetra es primordial el conocimiento de la sobrevida global en esta patología ya que la incidencia es significativa para la población de estudio. Además de evaluar el quehacer del equipo multidisciplinario que hacemos el abordaje de este tipo de pacientes y determinar los factores que modifican directamente la sobrevida global. Por lo cual se hace la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la sobrevida global a 6 años en pacientes con cáncer de mama triple negativo, en la unidad de oncología de complejo médico del sur de Puebla 2010-2015?

4.1 HIPOTESIS NULA (H0)

La detección oportuna y los factores demográficos no modifican la sobrevida global a 6 años en pacientes con cáncer de mama triple negativo.

4.2 HIPOTESIS VERDADERA (H1)

La detección oportuna y los factores demográficos modifican la sobrevida global a 6 años y en pacientes con cáncer de mama triple negativo.



5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama triple negativo y determinar los factores demográficos, en un periodo de 6 años en la unidad de oncología de complejo médico del sur de Puebla 2010-2015.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama triple negativo, en la unidad de oncología del complejo médico del sur atendidas en el periodo enero 2010-diciembre 2015.
- Establecer el grupo etario más afectado en mujeres con cáncer de mama triple negativo tratadas en la unidad de oncología del complejo médico del sur enero 2010-diciembre 2015.
- Determinar el tipo histológico más frecuente asociado al cáncer de mama triple negativo en mujeres tratadas en la unidad de oncología del complejo médico del sur enero 2010-diciembre 2015.
- Relacionar el tipo histológico de las pacientes con cáncer de mama triple negativo con la sobrevida global.
- Relacionar el estado hormonal pacientes pre y postmenopáusicas con la sobrevida global.
- Determinar las características patológicas concomitantes en pacientes con cáncer de mama triple negativo, estado nutricional, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2.



6. MATERIAL Y METODOS

Estudio epidemiológico Observacional, Descriptivo, Transversal, Retrospectivo y Unicéntrico de una serie de casos de mujeres con Cáncer de Mama Triple Negativo. Para la recolección de información de los pacientes, se seleccionaron aquellos que cumplieran estrictamente los criterios de selección.

Se seleccionaron los expedientes clínicos de pacientes con cáncer de mama de Enero 2010 a Diciembre 2015 con un tamaño total de la muestra de 1100, se excluyeron pacientes con her2/neu positivo/luminal a/luminal b, aquellos con menos de dos consultas de seguimiento, aquellas con lesiones pre malignas o malignas de otra estirpe histológica y aquellas que carecían de inmunohistoquímica e historia clínica completa.

Posteriormente solo se revisaron las historias clínicas de pacientes con cáncer mama triple negativo con un tamaño de muestra de 107 pacientes valoradas en la unidad de oncología del complejo médico del sur, se confirmó la sobrevida con valoración clínica y paraclínica como parte del protocolo de seguimiento oncológico, así como vía telefónica a cada una de las pacientes y/o familiares, durante el año 2017 en la consulta de seguimiento de la unidad de oncología. La información epidemiológica, se obtuvo mediante la revisión de expedientes clínicos, se pasó a través de la aplicación de un formato de recolección de datos IBM SPSS.

La información que se obtuvo durante el tiempo del estudio, se captó en hojas del programa Microsoft Excel, para realizar la clasificación de la información, después se pasó la información a la base de datos, para hacer el análisis descriptivo y correlacional.

7. RESULTADOS

El total de pacientes diagnosticadas y tratadas con cáncer de mama en la unidad de oncología del complejo médico del sur fueron 1100 pacientes entre enero 2010 y diciembre 2015. De las cuales 107 pacientes (9.7%) resultaron con inmunohistoquímica triple negativo se excluyeron del estudio dos pacientes, obedeciendo criterios de exclusión. Quedando un total de 105 pacientes (9.5%).

El seguimiento oncológico se observó con un lapso de 72 meses con una media de 36,5 meses. La sobrevida global fue de 80.52 meses.

| Medias para el tiempo de supervivencia | | | |
|--|----------------|--------------------------------|-----------------|
| Estimación | Error estándar | Media | |
| | | Intervalo de confianza de 95 % | |
| | | Límite inferior | Límite superior |
| 80.522 | 5.632 | 69.483 | 91.561 |

Cuadro 1. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

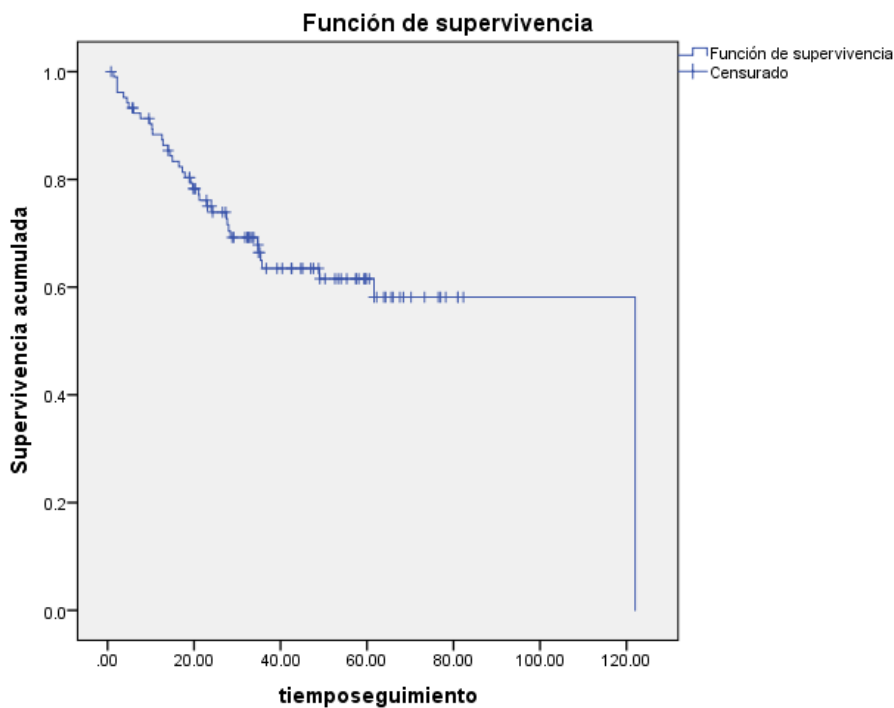


Figura 1. Sobrevida global en pacientes con CMTN

El estadio de mayor incidencia se encontró en el estadio IIIA con 22 pacientes, en contraste con la supervivencia la media de esta etapa clínica fue de 59 meses, seguidas por el estadio IIA y IIIB con 21 pacientes. (Cuadro 2). Las etapas clínicas tempranas fueron aquellas que presentaron mayor sobrevida, como etapa clínica IIIB y IIA entre 68 y 63 meses respectivamente, y con menor sobrevida etapas clínicas avanzadas como etapa clínica IV con tan solo 18 meses.

Medias para el tiempo de supervivencia

| Etapa Clínica | Media | | | |
|---------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
| | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % | |
| | | | Límite inferior | Límite superior |
| I | 57.150 | 9.540 | 38.453 | 75.847 |
| IIA | 63.912 | 6.492 | 51.187 | 76.636 |
| IIIB | 68.000 | 6.331 | 55.592 | 80.408 |
| IIIA | 59.447 | 6.128 | 47.436 | 71.458 |
| IIIB | 55.062 | 12.732 | 30.108 | 80.016 |
| IIIC | 41.702 | 7.888 | 26.241 | 57.162 |
| IV | 18.200 | 8.649 | 1.248 | 35.152 |
| Global | 80.522 | 5.632 | 69.483 | 91.561 |

Cuadro 2. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Comparaciones globales

| | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 23.892 | 6 | .001 |

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Etapa Clínica.

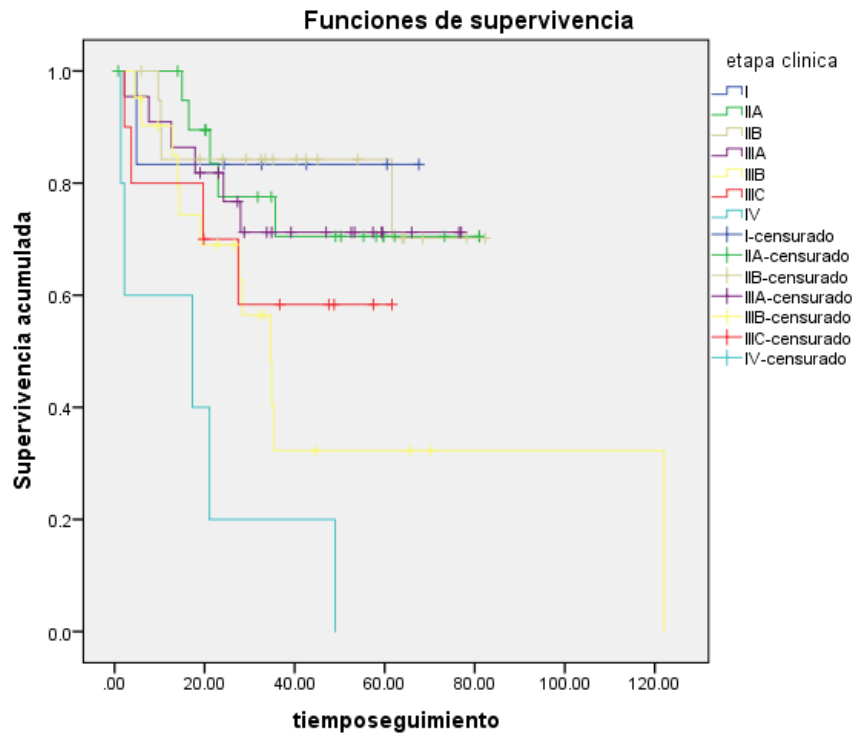


Figura 2. Sobrevida CMTN por etapa clínica.

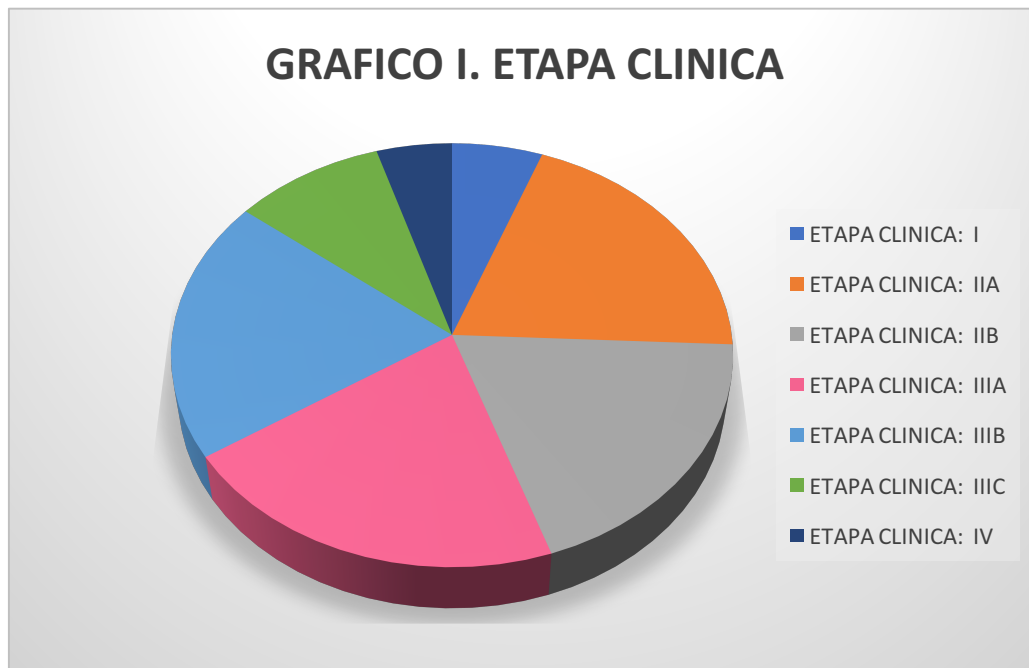


Gráfico I. El estadio de mayor incidencia se encontró en el estadio IIIA con 21% del total de los pacientes, seguidas por el estadio IIIB y IIA con el 20 %.

El tipo histológico más frecuentemente encontrado en este estudio fue el ductal 95 pacientes (90%) y de mayor sobrevida, hasta 80 meses, seguido del lobulillar 6 pacientes (6%), con sobrevida de 20 meses. Sin embargo, en pacientes que presentaron estirpe medular, papilar y mixto mostraron una sobrevida menor con respecto a la estirpe ductal, aunque no fue estadísticamente significativo por la muestra analizada.

Resumen de procesamiento de casos

| Tipo Histológico | N total | N de eventos | Censurado | |
|------------------|---------|--------------|-----------|------------|
| | | | N | Porcentaje |
| Ductal | 95 | 34 | 61 | 64.2% |
| Lobulillar | 6 | 2 | 4 | 66.7% |
| Mixto | 1 | 0 | 1 | 100.0% |
| Medular | 1 | 1 | 0 | 0.0% |
| Papilar | 2 | 0 | 2 | 100.0% |
| Global | 105 | 37 | 68 | 64.8% |

Cuadro3.

Comparaciones globales

| | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 4.692 | 4 | .320 |

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de tipo Histológico.

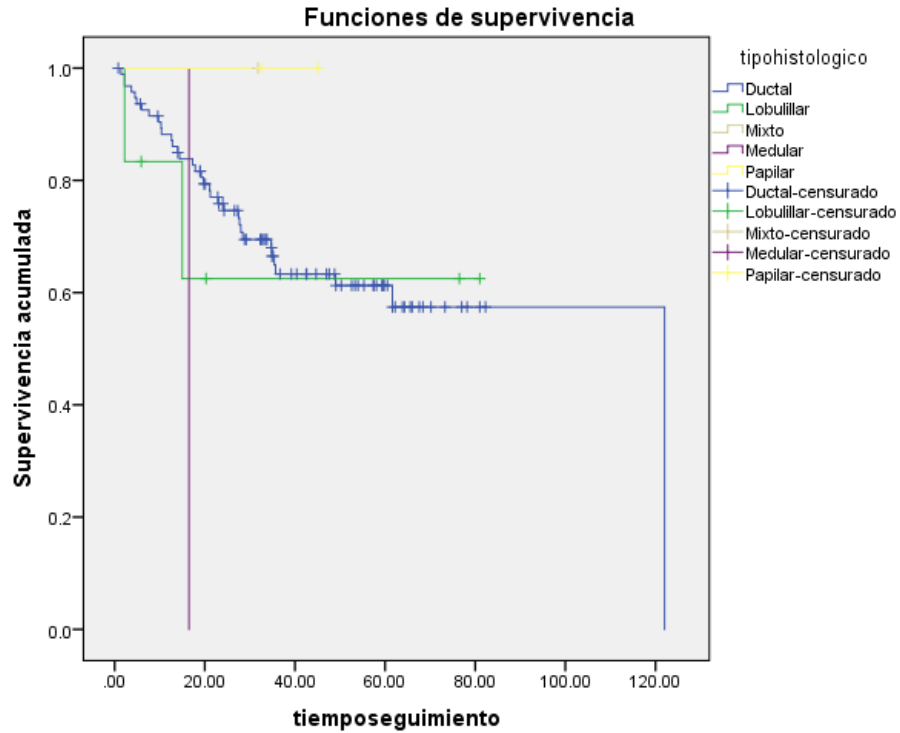


Figura 3. Relación de la estirpe histológica con respecto a la supervivencia.

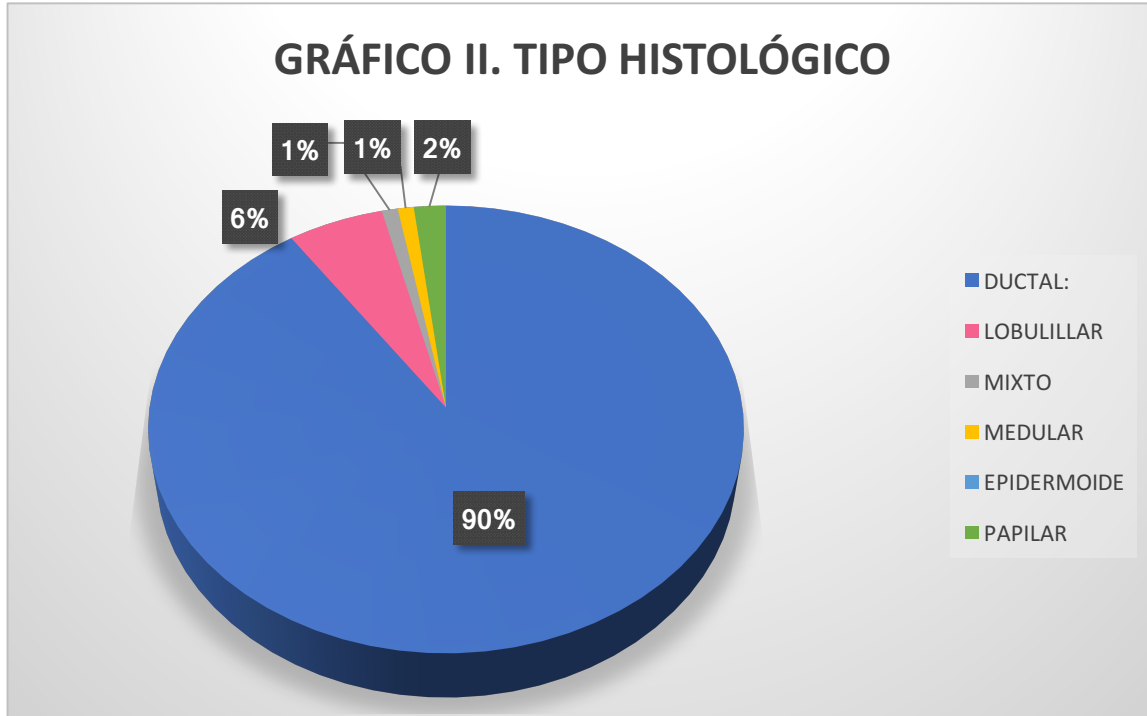


Gráfico II. El tipo histológico más frecuente fue el ductal con un porcentaje del 90% siendo el lobulillar el segundo en frecuencia con solo 6%.

La edad predominante, osciló entre los 41 y los 50 años con 37 pacientes, que representaron el 35%, seguida por el grupo de edad entre 51 a 60 años con 29 pacientes el cual representa el 28 % (Cuadro 4). La sobrevida en este grupo de 41-50 años fue mayor a 86 meses sin embargo estadísticamente no fue significativo para este estudio.

Medias para el tiempo de supervivencia

| Grupo Etario | Media | | | |
|--------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
| | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % | |
| | | | Límite inferior | Límite superior |
| 31-40 | 56.721 | 7.201 | 42.607 | 70.835 |
| 41-50 | 86.934 | 9.918 | 67.494 | 106.373 |
| 51-60 | 51.241 | 6.438 | 38.622 | 63.860 |
| 61-70 | 47.538 | 6.908 | 33.999 | 61.078 |
| 71-90 | 26.350 | 4.009 | 18.493 | 34.207 |
| Global | 80.522 | 5.632 | 69.483 | 91.561 |

Cuadro 4. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Comparaciones globales

| | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 2.772 | 4 | .597 |

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Grupo Etario.

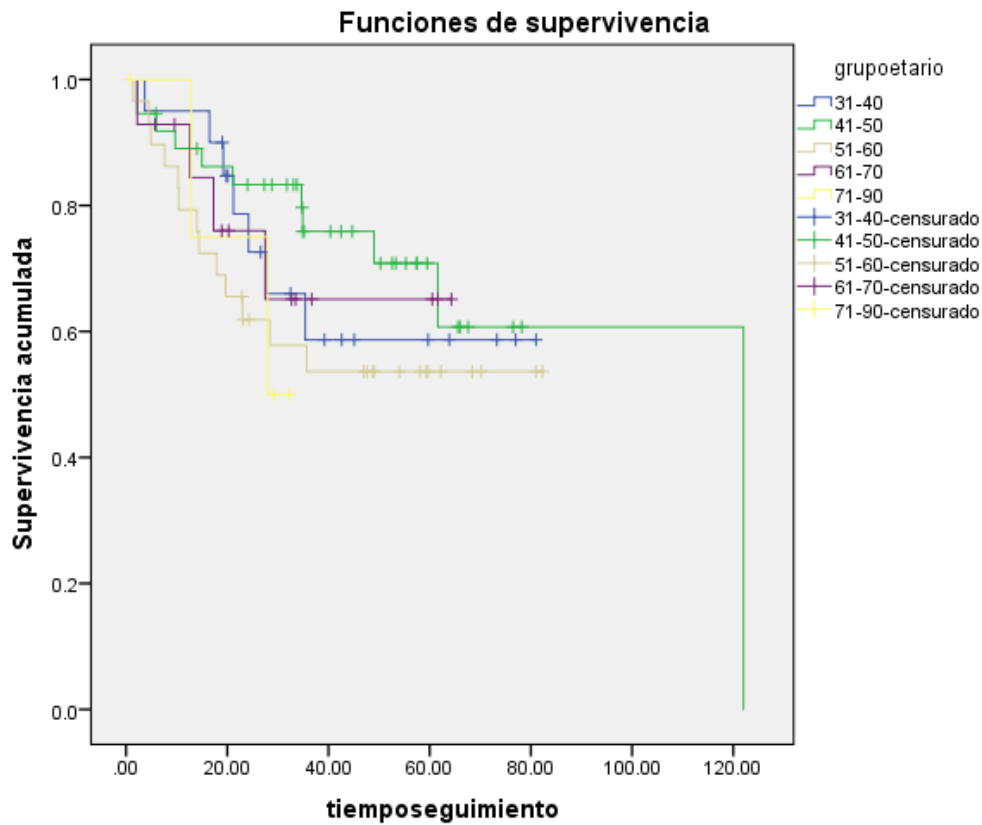


Figura. 4. Relación supervivencia y grupo etario en paciente CMTN

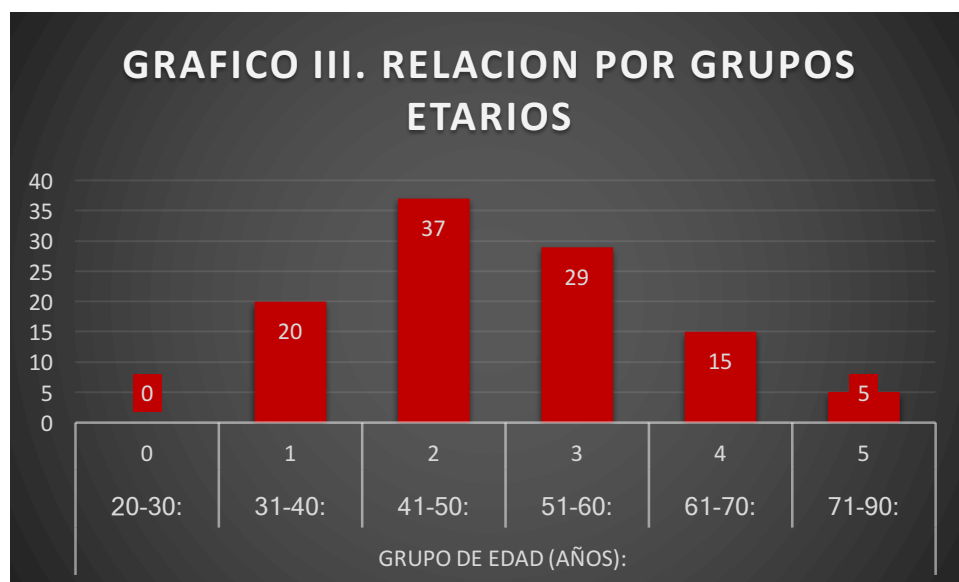


Grafico III. Se incluyeron en el estudio un total de 105 pacientes, cuya distribución etaria se muestra en el grafico III. Siendo la edad predominante entre 41-50 años con 37 pacientes, que representaron el 35% seguida por el grupo de edad entre 51-60 años el cual representa el 28%.

Con respecto al estado nutricional, encontramos una incidencia mayor de obesidad y sobrepeso 87 pacientes (83%), en cuanto a la sobrevida indico ser menor hasta 58 meses, con respecto a IMC normal, aunque esta no fue estadísticamente significativa.

Medias para el tiempo de supervivencia

| Estado Nutricional | Media | | | |
|----------------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
| | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % | |
| | | | Límite inferior | Límite superior |
| Normal | 73.794 | 15.052 | 44.293 | 103.296 |
| Sobrepeso y Obesidad | 58.407 | 3.554 | 51.440 | 65.374 |
| Global | 80.522 | 5.632 | 69.483 | 91.561 |

Tabla 5. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Comparaciones globales

| | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | .361 | 1 | .548 |

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Estado Nutricional.

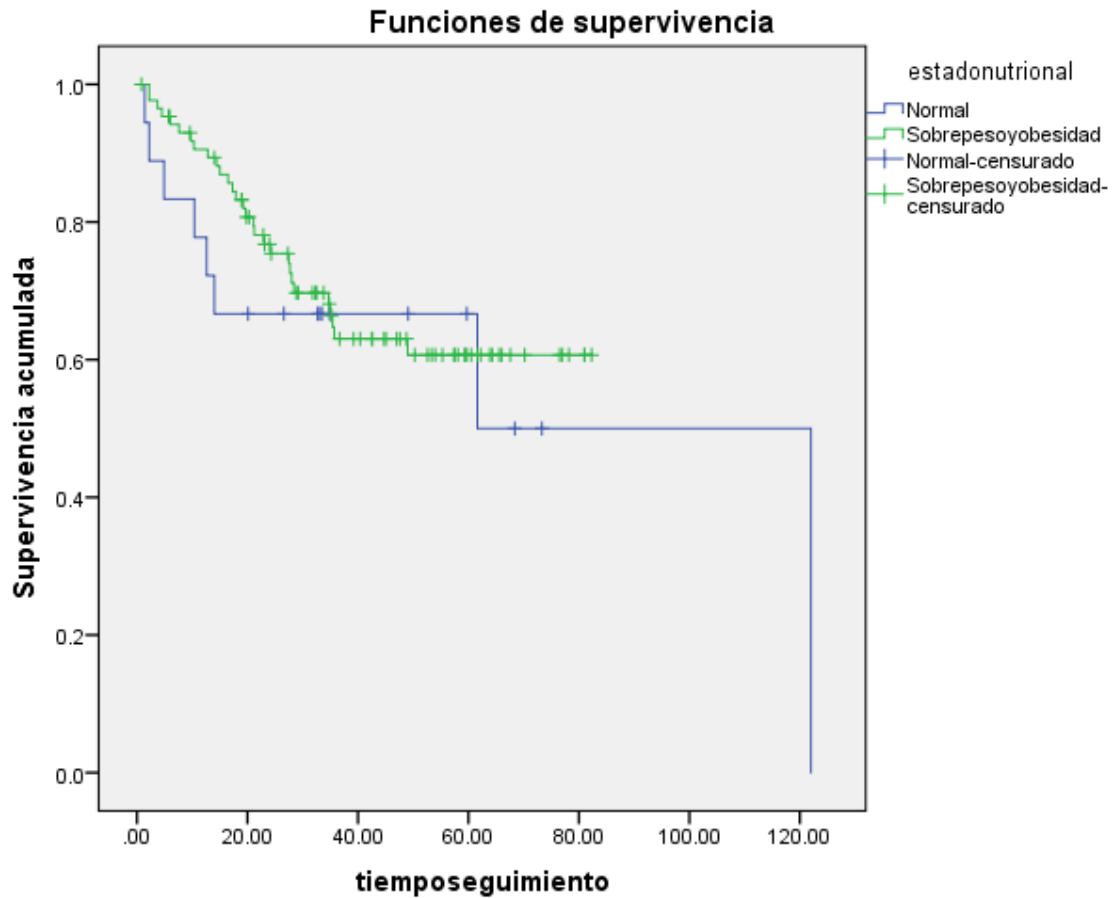


Figura 5. Relación Estado nutricional y sobrevida.

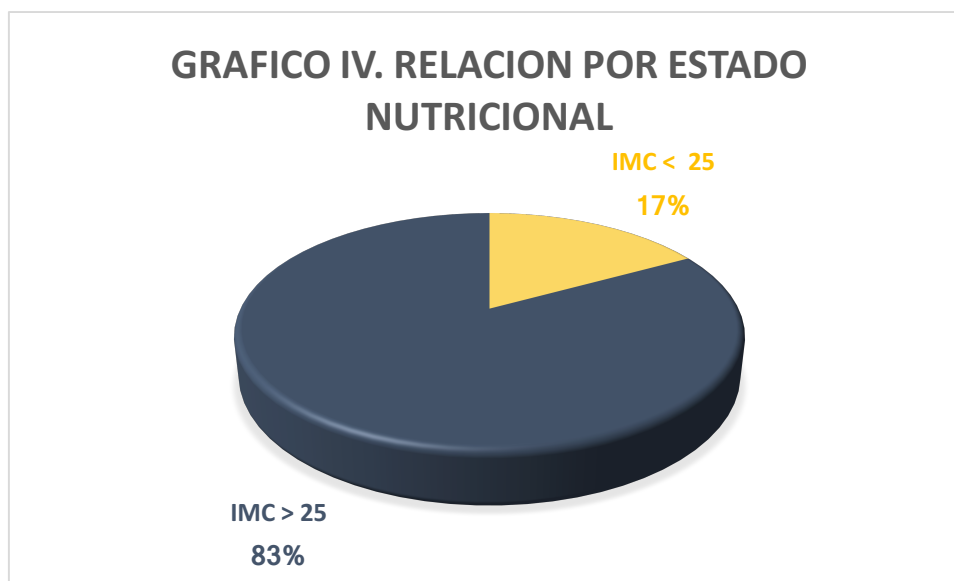


FIGURA 5. En cuanto al estado nutricional se encontró mayor número de pacientes con sobrepeso y obesidad, con un punto de corte con IMC mayor a 25.

De estos pacientes con sobrepeso y obesidad los analizamos por grupo de acuerdo a la clasificación de la WHO, donde observamos que a mayor IMC menor sobrevida, siendo de peor pronóstico pacientes con obesidad grado III, con una supervivencia 22 meses y pacientes con sobrepeso con sobrevida de hasta 60 meses, esto en contraste con los pacientes con IMC normal donde muestra realmente impacto en la sobrevida donde estos últimos presentaron sobrevida de hasta 73 meses, sin embargo no fue estadísticamente significativo.

Medias para el tiempo de supervivencia

| IMC | Media | | | |
|--------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
| | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % | |
| | | | Límite inferior | Límite superior |
| Normal | 73.794 | 15.052 | 44.293 | 103.296 |
| Sobrepeso | 60.487 | 4.737 | 51.203 | 69.772 |
| Obesidad I | 59.916 | 6.269 | 47.628 | 72.204 |
| Obesidad II | 40.193 | 5.534 | 29.347 | 51.039 |
| Obesidad III | 22.150 | 10.288 | 1.985 | 42.315 |
| Global | 80.522 | 5.632 | 69.483 | 91.561 |

Tabla 6. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Comparaciones globales

| | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 1.924 | 4 | .750 |

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de IMC.

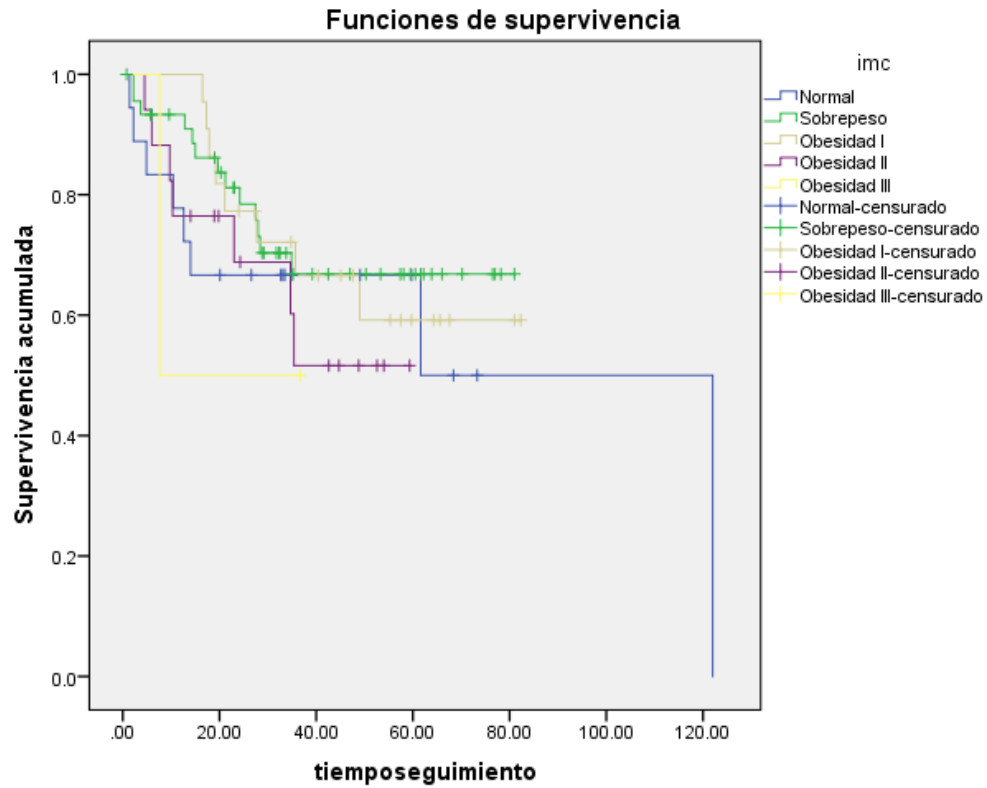


Figura 6. Relación IMC por grados y Sobrevida.

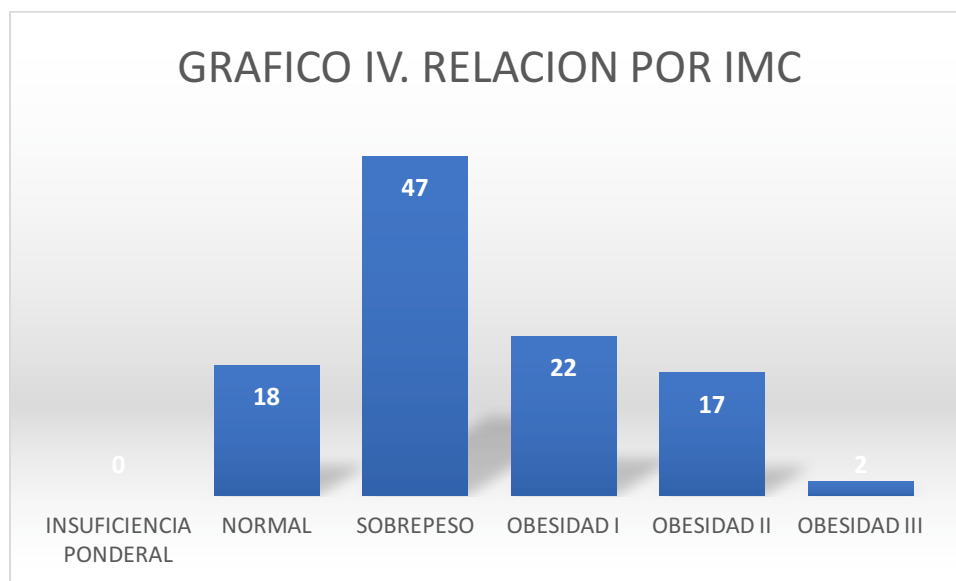


Grafico IV. El sobrepeso y obesidad ocupa el mayor porcentaje en la incidencia en cuanto al estado nutricional en pacientes con CMTN.

La supervivencia relacionada con el estado hormonal, en esta serie se pudo observar que las pacientes premenopáusicas presentaron mayor sobrevida superando los 86 meses. En las pacientes postmenopáusicas se observó mayor incidencia y una sobrevida menor con respecto a las pacientes premenopáusicas. Aunque no fue estadísticamente significativa para la sobrevida.

Medias para el tiempo de supervivencia

| Estatus Menopáusicos | Media | | | |
|----------------------|------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
| | Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % | |
| | | | Límite inferior | Límite superior |
| Premenopausia | 86.268 | 7.924 | 70.736 | 101.800 |
| Postmenopausia | 53.032 | 4.659 | 43.899 | 62.164 |
| Global | 80.522 | 5.632 | 69.483 | 91.561 |

Tabla 7. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Comparaciones globales

| | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 1.457 | 1 | .227 |

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de estatus Menopáusicos.

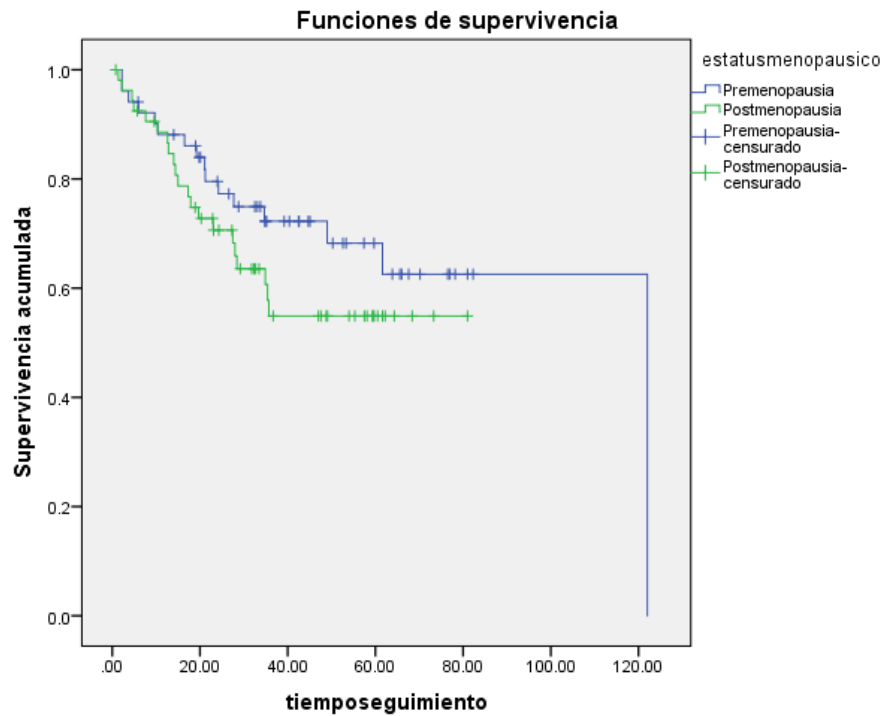


Figura 7. El estado hormonal no fue estadísticamente significativo en la sobrevivencia de las pacientes con cáncer de mama triple negativo.

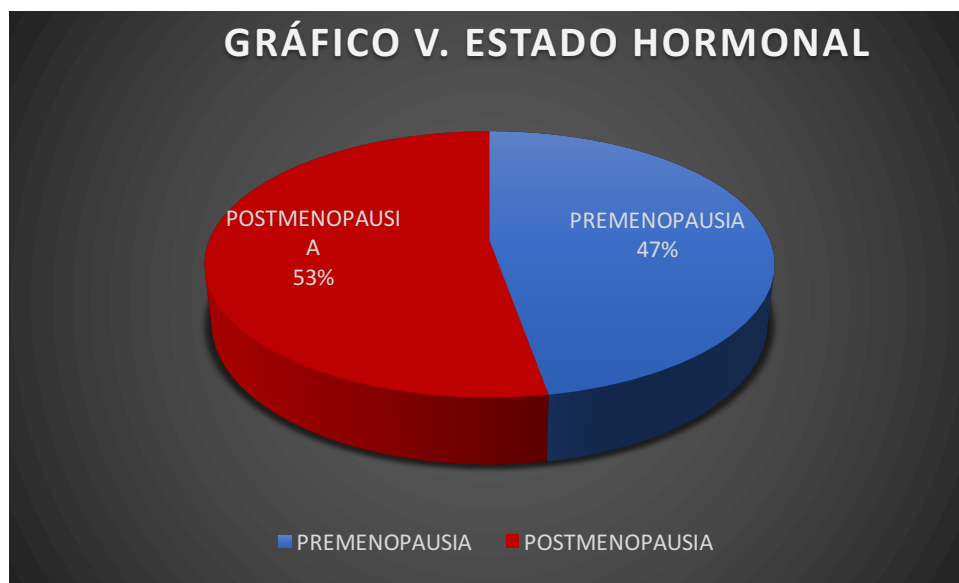


Gráfico V. De los 105 pacientes incluidos en este estudio, se reportó mayor incidencia en pacientes postmenopáusicas.



Gráfico VI. Sobrevida del 65% en esta serie.



8. DISCUSION

La incidencia de cáncer de mama triple negativo, en la literatura mundial se encuentra entre el 15-20%.³² En la población latina es mayor específicamente en México es de aproximadamente 23.1%. En esta revisión encontramos una incidencia 9.54% en nuestra población estudiada.

Actualmente se reconocen tres perfiles genéticos que han modificado la taxonomía del carcinoma mamario: subtipo luminal, HER2 y similar al basal; cada uno con características clínicas y pronóstico diferentes.³⁴

Se han observado tasas más altas de CMTN en mujeres jóvenes menores a 50 años, de acuerdo al último consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario colima 2017, se considera un corte de edad de 40 años para definir a la paciente joven. Esta delimitación se basa en las diferencias observadas con respecto a los factores de riesgo, las características tumorales y los desenlaces clínicos, así como en los intereses particulares: fertilidad, autoimagen, percepción de la calidad de vida y objetivos personales, cuando se comparan con mujeres por arriba de este límite de edad.³³

En nuestro estudio el 54% de los pacientes diagnosticados con CMTN fue menor a los 50 años, es decir en mujeres jóvenes, específicamente el grupo etario que predominó fue el de 41-50 años. Siendo este a su vez el de mayor sobrevida, mayor a 80 meses, aunque no fue estadísticamente significativo. En México un estudio realizado en el INCan en 2014 reporta una incidencia similar a la encontrada en nuestro estudio.

La sobrevida global medida en esta muestra de pacientes con cáncer de mama triple negativo fue mayor a 80 meses, Bauer y cols³⁵, 2007 reportan que los tumores diagnosticados en etapa avanzada eran más agresivos, y con una menor supervivencia.



La mayor incidencia encontrada en este estudio fueron etapas clínicas avanzadas IIIA y IIIB con menor sobrevida con respecto a etapas clínicas tempranas. La estirpe histológica juega un papel importante, en este estudio predominaron los ductal infiltrantes, los cuales presentaron mayor sobrevida superando los 80 meses sin embargo estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

Gerson R y cols.³⁶, 2008, en la gaceta medica de México, concluyen que el cáncer de mama triple negativo que se presenta en mujeres jóvenes y se asocia con proliferación celular aumentada, induce a mayor incidencia de recurrencia y mortalidad.

El estado nutricional ha sido un factor de riesgo importante para desarrollar cáncer de mama triple negativo, un metanálisis de 2012 de 11 estudios que incluyeron 24,479 mujeres donde 3845 pacientes fueron diagnosticadas con cáncer de mama triple negativo, informó que la obesidad definida como pacientes con IMC >30, se asoció con un mayor riesgo de cáncer de mama triple negativo, y este a su vez fue significativamente mayor para pacientes premenopáusicas.³⁸ En este estudio encontramos una mayor incidencia de pacientes con sobrepeso y obesidad con una cifra cercana al 83%, mostrando claramente menor sobrevida a mayor IMC. Siendo los de mayor afectación el grupo de obesidad grado III.

El estado hormonal no fue estadísticamente significativo en la sobrevida global sin embargo en esta muestra notamos mayor incidencia en pacientes postmenopáusicas en contraste con lo reportado con la literatura, ya que el cáncer de mama triple negativo muestra mayor adherencia por es el estatus premenopáusicos.³⁷

Específicamente los tumores de mama triple negativo son de peor pronóstico. Se describe en la literatura revisada en países con pleno desarrollo, que la supervivencia de pacientes con cáncer de mama triple negativo oscila entre un rango 70-80% a los 5 años.³⁴ En esta serie muestra una supervivencia del 65% de nuestros pacientes en un seguimiento de 6 años.



A nivel mundial, el cáncer de mama es el tumor más frecuente y la causa de muerte más común en mujeres que fallecen por neoplasia maligna, en México es la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años de edad. Los marcadores moleculares de diagnóstico, marcaron la pauta en el pronóstico, tratamiento y supervivencia tal es el caso de la inmunohistoquímica en pacientes con patología mamaria maligna por ofrecer una visión del riesgo y la terapéutica a seguir.

9. CONCLUSIONES

La sobrevida global en pacientes con cáncer mama triple negativo fue de 80.52 meses. Se pudo observar que la mayor incidencia de cáncer de mama triple negativo al momento del diagnóstico es la etapa clínica IIIA, con una media de supervivencia de 59 meses. Además, destaco que las etapas clínicas tempranas fueron aquellas que presentaron mayor sobrevida, IIB con una media de supervivencia de 68 meses.

El grupo etario más afectado y con mayor sobrevida global en esta serie fueron pacientes entre 41-50 años. Por otra parte, el patrón histológico más frecuente fue el ductal invasor con un 90% con una sobrevida global mayor a 80 meses sin ser estadísticamente significativa.

El estado nutricional de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo en su mayoría se mostró con sobrepeso y obesidad 83%. Los pacientes con estado nutricional dentro de parámetros normales es decir con $IMC < 25$ mostraron mejor sobrevida global. Identificamos al grupo de pacientes con obesidad grado III el cual mostro peor pronóstico con una sobrevida global de 22 meses.

El estado hormonal no fue estadísticamente significativo para la sobrevida global, sin embargo, se mostró mayor incidencia en pacientes postmenopáusicas.



RECOMENDACIÓN

El cáncer mamario se ha convertido en México en un problema creciente de salud pública. Tanto la mortalidad como el número de casos nuevos que se presentan cada año, se han incrementado paulatinamente, siendo impostergable el control de los factores de riesgo conocidos y la implementación de un programa de detección organizado que incluya la garantía de calidad en todos los procesos, desde la detección hasta el tratamiento y seguimiento de los pacientes.

Si bien el acceso universal al tratamiento es eficiente, todavía no hemos logrado mejorar la detección temprana, lo que representa un pendiente histórico de salud pública para el mejor control de esta enfermedad.



10. BIBLIOGRAFÍA

1. Globocan 2014, International Agency for Research on Cancer Breast Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012.
2. Golditz G, Baer H, Tamimi R. Cancer Epidemiology and Prevention, 3rd ed, New York: Oxford Press, 2006.
3. Bray F, Piñeiros M. Cancer patterns: trends and projections in Latin America and the Caribbean: a global context. Salud Pub Mex 2016;58:104-118.
4. Ford D, Easton DF, Bishop D, et al. Risk of cancer in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. Lancet 1994;343:692.
5. Gómez-Dantés H, Lamadrid-Figueroa H, Cahuana- Hurtado L, et al. The Burden of Cancer in Mexico, 1990-2013. Salud Pub Mex 2016;58:118-131.
6. Mohar-Bentacourt A, Rodríguez-Cuevas S, Barrera-Franco JL. Registro hospitalario interinstitucional de cáncer de mama, grupo de 10 mil pacientes. Presentado en el 34a Congreso Nacional de Oncología, Tijuana, B. C., 21 de octubre de 2016.
7. Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Séptima Revisión. Rev Gamo 2017:7.
8. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer (unabridged version). Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S, Fitzgibbons PL, Francis G, Goldstein NS, Hayes M, Hicks DG, Lester S, Love R, Mangu PB, McShane L, Miller K, Osborne CK, Paik S, Perlmutter J, Rhodes A, Sasano H, Schwartz JN, Sweep FC, Taube S, Torlakovic EE, Valenstein P, Viale G, Visscher D, Wheeler T, Williams RB, Wittliff JL, Wolff AC, American Society of Clinical Oncology, College of American Pathologists Arch Pathol Lab Med. 2010;134(7):e48.
9. American Society of Clinical Oncology/College Of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S, Fitzgibbons PL, Francis G, Goldstein NS, Hayes M, Hicks DG, Lester S, Love R, Mangu PB, McShane L, Miller K, Osborne CK, Paik S, Perlmutter J, Rhodes A, Sasano H, Schwartz JN, Sweep FC, Taube S, Torlakovic EE, Valenstein P, Viale G, Visscher D, Wheeler T, Williams RB, Wittliff JL, Wolff AC. J Clin Oncol. 2010;28(16):2784. Epub 2010 Apr 19.
10. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. Wolff AC, Hammond ME,



- Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, Allred DC, Bartlett JM, Bilous M, Fitzgibbons P, Hanna W, Jenkins RB, Mangu PB, Paik S, Perez EA, Press MF, Spears PA, Vance GH, Viale G, Hayes DF, American Society of Clinical Oncology, College of American Pathologists. *J Clin Oncol*. 2013;31(31):3997. Epub 2013 Oct 7.
11. Incidence and outcome of BRCA mutations in unselected patients with triple receptor-negative breast cancer. Gonzalez-Angulo AM, Timms KM, Liu S, Chen H, Litton JK, Potter J, Lanchbury JS, Stemke-Hale K, Hennessy BT, Arun BK, Hortobagyi GN, Do KA, Mills GB, Meric-Bernstam F, *Clin Cancer Res*. 2011;17(5):1082. Epub 2011 Jan 13.
 12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk assessment: Breast and Ovarian. Version 4.2013.
 13. Epidemiology of basal-like breast cancer. Millikan RC, Newman B, Tse CK, Moorman PG, Conway K, Dressler LG, Smith LV, Lobbok MH, Geradts J, Bensen JT, Jackson S, Nyante S, Livasy C, Carey L, Earp HS, Perou CM, *Breast Cancer Res Treat*. 2008;109(1):123. Epub 2007 Jun 20.
 14. 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. Parise CA, Bauer KR, Brown MM, Caggiano V, *Breast J*. 2009 Nov;15(6):593-602. Epub 2009 Sep 17.
 15. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. Carey LA, Perou CM, Livasy CA, Dressler LG, Cowan D, Conway K, Karaca G, Troester MA, Tse CK, Edmiston S, Deming SL, Geradts J, Cheang MC, Nielsen TO, Moorman PG, Earp HS, Millikan RC, *JAMA*. 2006;295(21):2492.
 16. Reproductive history and oral contraceptive use in relation to risk of triple-negative breast cancer. Phipps AI, Chlebowski RT, Prentice R, McTiernan A, Wactawski-Wende J, Kuller LH, Adams-Campbell LL, Lane D, Stefanick ML, Vitolins M, Kabat GC, Rohan TE, Li CI, *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(6):470. Epub 2011 Feb 23.
 17. Parity, lactation, and breast cancer subtypes in African American women: results from the AMBER Consortium. Palmer JR, Viscidi E, Troester MA, Hong CC, Schedin P, Bethea TN, Bandera EV, Borges V, McKinnon C, Haiman CA, Lunetta K, Kolonel LN, Rosenberg L, Olshan AF, Ambrosone CB, *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(10) Epub 2014 Sep 15.
 18. The epidemiology of triple-negative breast cancer, including race. Trivers KF, Lund MJ, Porter PL, Liff JM, Flagg EW, Coates RJ, Eley JW *Cancer Causes Control*. 2009 Sep;20(7):1071-82. Epub 2009 Apr 3.
 19. Epidemiology of basal-like breast cancer. Millikan RC, Newman B, Tse CK, Moorman PG, Conway K, Dressler LG, Smith LV, Lobbok MH, Geradts J, Bensen JT, Jackson S, Nyante S, Livasy C, Carey L, Earp HS, Perou CM, *Breast Cancer Res Treat*. 2008;109(1):123. Epub 2007 Jun 20.
 20. Reproductive risk factors and breast cancer subtypes: a review of the literature. Anderson KN, Schwab RB, Martinez ME, *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Feb;144(1):1-10. Epub 2014 Jan 30.

21. Obesity as a risk factor for triple-negative breast cancers: a systematic review and meta-analysis. Pierobon M, Frankenfeld CL, Breast Cancer Res Treat. 2013 Jan;137(1):307-14. Epub 2012 Nov 20.
22. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, Lickley LA, Rawlinson E, Sun P, Narod SA, Clin Cancer Res. 2007;13(15 Pt 1):4429.
23. Esserman LJ, Shieh Y, Rutgers EJ, y col. Impacto de la mamografía rastreo en la detección de buenos y mal pronóstico cáncer de mama. Cáncer de Mama Res Treat 2011;130: 725.
24. Phenotypic evaluation of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. Livasy CA, Karaca G, Nanda R, Tretiakova MS, Olopade OI, Moore DT, Perou CM, Mod Pathol. 2006;19(2):264.
25. Pathology of breast cáncer Ira J Bleiweiss, MD, Anees B Chagpar, MD, MSc, MA, MPH, MBA, FACS, FRCS(C) Sadhna R Vora, MD. 2017
26. Epidemiology, risk factors and the clinical approach to ER/PR negative, HER2-negative (Triple-negative) breast cancer, Carey K Anders, MD, Lisa A Carey, MD, Daniel F Hayes, MD, Sadhna R Vora, MD, 2017
27. Comprehensive genomic analysis identifies novel subtypes and targets of triple-negative breast cancer. Burstein MD, Tsimelzon A, Poage GM, Covington KR, Contreras A, Fuqua SA, Savage MI, Osborne CK, Hilsenbeck SG, Chang JC, Mills GB, Lau CC, Brown PH, Clin Cancer Res. 2015 Apr;21(7):1688-98. Epub 2014 Sep 10.
28. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, Hastie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Thorsen T, Quist H, Matese JC, Brown PO, Botstein D, Lønning PE, Børresen-Dale AL, Proc Natl Acad Sci U S A. 2001;98(19):10869.
29. Gene expression patterns associated with p53 status in breast cancer. Troester MA, Herschkowitz JI, Oh DS, He X, Hoadley KA, Barbier CS, Perou CM, BMC Cancer. 2006;6:276. Epub 2006 Dec 6.
30. Estrogen receptor (ER) mRNA and ER-related gene expression in breast cancers that are 1% to 10% ER-positive by immunohistochemistry. Iwamoto T, Booser D, Valero V, Murray JL, Koenig K, Esteva FJ, Ueno NT, Zhang J, Shi W, Qi Y, Matsuoka J, Yang EJ, Hortobagyi GN, Hatzis C, Symmans WF, Pusztai L, J Clin Oncol. 2012 Mar;30(7):729-34. Epub 2012 Jan 30.
31. Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Séptima Revisión. Rev Gamo 2017:40.
32. Ovaricek T, Frkovic SG, Matos E, Mozina B, Borstnar S. Triple negative breast cancer – prognostic factors and survival. *Radiology and Oncology*. 2011;45(1):46-52. doi:10.2478/v10019-010-0054-4.
33. Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Séptima Revisión. Rev Gamo 2017:88.
34. Bauer AR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER) negative, progesterone receptor (PR) negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenoty- pe: a population based study from the California cancer Registry.



Cancer 2007;109:1721-1728.

35. Bauer K, Parise C, Caggiano V. Use of ER/PR/HER2 subtypes in conjunction with the 2007 St Gallen Consensus Statement for early breast cancer. The electronic version of this article is the complete one and can be found online at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/10/228>
36. Gerson R, Alban F, Villalobos A, Serrano A. Recurrencia y supervivencia en cáncer mamario temprano con inmuno fenotipo triple-negativo. Gac Méd Méx. 2008;144.
37. Epidemiology of basal-like breast cancer. Millikan RC, Newman B, Tse CK, Moorman PG, Conway K, Dressler LG, Smith LV, Lobbok MH, Geradts J, Bensen JT, Jackson S, Nyante S, Livasy C, Carey L, Earp HS, Perou CM, Breast Cancer Res Treat. 2008;109(1):123. Epub 2007 Jun 20.
38. Obesity as a risk factor for triple-negative breast cancers: a systematic review and meta-analysis. Pierobon M, Frankenfeld CL, Breast Cancer Res Treat. 2013 Jan;137(1):307-14. Epub 2012 Nov 20.