



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO-
OBSTETRICIA NÚM. 3
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”.
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**FACTORES PRONÓSTICOS DE RECIDIVA Y MEDICION DE SOBREVIDA A
CINCO AÑOS EN CÁNCER DE MAMA EN LA UMAE HGO3 CENTRO MEDICO
NACIONAL LA RAZA**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

DRA ANDREA PRIMAVERA VELAZQUEZ BONILLA

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DR. JOSE LUIS LÓPEZ LÓPEZ

INVESTIGADOR ASOCIADO:

DR. MOISÉS ZEFERINO TOQUERO.

CIUDAD DE MÉXICO. AGOSTO DEL 2019

No. DE REGISTRO: R-2019-3504-030



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatoria.

A mis padres por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que se incluye este.

Me formaron con reglas y con algunas libertades, pero al fin de cuentas, me motivaron constantemente a alcanzar mis anhelos.

Gracias madre y padre.

Agradecimientos.

Dra. Verónica Quintana Romero Jefe de la División de Educación en Salud, Dr. José Luis López López Asesor de tesis, Dr. Juan Antonio García Bello, Jefe de la División de Investigación en Salud, quienes estuvieron guiándome académicamente con su experiencia y profesionalismo, gracias por la paciencia y orientación.

A la Unidad Médica De Alta Especialidad Hospital De Gineco-Obstetricia Núm. 3, “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez”. Centro Médico Nacional La Raza, por ser la sede de todo el conocimiento adquirido en estos años.

¡Muchas Gracias!

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION EN SALUD
CMN LA RAZA, UMAE HGO 3.

DR. VICTOR MANUEL DE LOS REYES SANCHEZ

DRA. VERONICA QUINTANA ROMERO
JEFA DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
CMN LA RAZA, UMAE HGO 3.

DR. VICTOR MANUEL DE LOS REYES SANCHEZ

DR. JUAN ANTONIO GARCIA BELLO
JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION EN SALUD
CMN LA RAZA, UMAE HGO 3.

DR. VICTOR MANUEL DE LOS REYES SANCHEZ

DR. JOSE LUIS LÓPEZ LÓPEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL Y TUTOR
CMN LA RAZA, UMAE HGO 3.

DR. VICTOR MANUEL DE LOS REYES SANCHEZ

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dr. José Luis López López

Área de adscripción: Departamento de Oncología Ginecológica UMAE HGO 3
"Dr. Víctor Manuel Espinosa de los de los Reyes Sánchez"

Correo Electrónico: lopex@hotmail.com

Matrícula: 99358301

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Área de especialidad: Médico especialista en Oncología Ginecológica

INVESTIGADORES ASOCIADOS ADSCRITOS AL IMSS

Nombre: Dr. Moisés Zeferino Toquero.

Área de adscripción: HGO-3 CMN La Raza México DF, oncología quirúrgica.

Matricula: 8710732

Domicilio: Calzada Vallejo esquina con Jacarandas, Colonia la raza, Delegación Azcapotzalco. CP 06430.

Teléfono: 5512861617

Correo electrónico: moisészz@hotmail.com QQ

Área de Especialidad: Médico especialista en cirugía oncológica

Nombre: Dra. Andrea Primavera Velazquez Bonilla
Área de adscripción: Residente 4to año / HGO 3 CMN La Raza
Matricula: 98169624
Domicilio: Av. Vallejo s/n Esq. Antonio Valeriano, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.
Teléfono: 2223811235
Correo electrónico: prima_aaa@hotmail.com
Área de Especialidad: Ginecología y Obstetricia

UNIDADES Y DEPARTAMENTO DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad: UMAE HGO 3 CMN La Raza Servicio de medicina del enfermo en estado crítico.
Delegación: D. F. Noroeste.
Dirección: Av. Vallejo s/n Esq. Antonio Valeriano, Col. La Raza, Azcapotzalco.
Ciudad: Ciudad de México.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 002 136**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Lunes, 24 de junio de 2019**

Dr. LOPEZ LOPEZ JOSE LUIS

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FACTORES PRONÓSTICOS DE RECIDIVA Y MEDICIÓN DE SOBREVIVENCIA A CINCO AÑOS EN CÁNCER DE MAMA EN LA UMAE HGO3 CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2019-3504-030

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Rosa María Arce Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES	5
ÍNDICE	8
RESUMEN	10
GLOSARIO	12
MARCO TEÓRICO	13
1. Definición	13
2. Epidemiología	13
3. Cuadro clínico	14
4. Clasificación	15
5. Causas	18
6. Factores de riesgo	19
7. Forma de diagnóstico	20
8. Tratamiento	21
9.2 Factores Pronósticos	23
9.1 Afectación de los ganglios linfáticos	23
9.2 Número de ganglios afectados	23
9.3 Tamaño tumoral	24
9.4 Grado Histológico	25
9.5 Receptores Hormonales	26
9.6 Edad	28
9.7 Estadio clínico	29
9.8 Márgenes	30
9.9 Tipo Histológico	31
9.10 Invasión del estroma	33
10. Pronóstico	34
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	36
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	36
JUSTIFICACIÓN	37
OBJETIVOS	38
Objetivo General:	38

Objetivos Específicos:	38
HIPÓTESIS	38
MATERIAL Y MÉTODOS	39
DISEÑO DE ESTUDIO	39
UNIVERSO DE TRABAJO	39
Lugar del estudio:	39
CRITERIOS DE ELECCIÓN.....	39
Criterios de inclusión:	39
Criterios de exclusión:	40
Forma de selección de los participantes.....	40
Descripción General del Estudio	41
ASPECTOS ESTADÍSTICOS	41
Procesamiento de datos.....	41
Tamaño de muestra	42
DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	42
ASPECTOS ÉTICOS	49
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	50
Recursos humanos:	50
Recursos materiales:.....	50
Infraestructura	51
Recursos financieros.....	51
RESULTADOS.....	52
ANÁLISIS MULTIVARIADO.....	77
DISCUSIÓN.....	81
CONCLUSIONES.....	85
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	86
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	87
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO	90
ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	91

FACTORES PRONÓSTICOS DE RECIDIVA Y MEDICIÓN DE SOBREVIVENCIA A CINCO AÑOS EN CÁNCER DE MAMA EN LA UMAE HGO3 CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

Dr. Jose Luis López López, Dr. Moisés Zeferino Toquero y Dra. Andrea Primavera Velazquez Bonilla.

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer, en mujeres mexicanas. Su incidencia varía de acuerdo a cada región del mundo, en México es de 26.1 por cada 100 000 mujeres.

Objetivo: Identificar y Describir los factores pronósticos de recidiva y conocer la supervivencia a cinco años en cáncer de mama, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 del Centro médico Nacional "La Raza", en pacientes tratadas en el periodo comprendido del 1ro de enero 2013 al 31 de diciembre 2013.

Material y métodos: Previa autorización por los Comités respectivos se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico, longitudinal, en la UMAE HGO3 CMNR, en el periodo de 01 de enero 2013 al 31 de diciembre 2013. En el cual se accedió al archivo físico y electrónico de cada paciente para obtener la información correspondiente a los factores pronósticos: estadio clínico, subtipo molecular, tipo histológico, tamaño tumoral, afección ganglionar, número de ganglios afectados, invasión del estroma, márgenes tumorales, grado histológico, edad, tratamiento quirúrgico, tratamiento con radioterapia y tratamiento con quimioterapia y se evaluó la recidiva y la supervivencia libre de enfermedad a 5 años. Para la estadística se usó frecuencias y proporciones, medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles; prueba t de student o U de Mann Whitney, χ^2 o exacta de Fisher y modelos de regresión logística con paquete estadístico SPSS V20.0 considerando significativos valores de $p < 0.05$. Estudio sin riesgo.

Resultados. Se estudiaron los registros de 280 pacientes con edad de 57.2 ± 10.58 años. Las etapas clínicas más frecuentes fueron la II y la III con 43.9 y 35.4% respectivamente. El carcinoma ductal fue el más frecuente con 59.4%, seguido del ductal infiltrante 28.9%. El grado histológico más frecuente fue el II (55.7%) seguido de grado III (33.6%). El 86% de nuestras pacientes tuvo invasión al estroma y el resto fue in situ. Tuvo afectación ganglionar el 45% de las pacientes. Solo el 2.9% tuvieron bordes positivos. Los subtipos moleculares reportados: Luminal A 53.9%, Luminal B 19.6%, Triple Negativo 12.0% y Her 2 Neu 11.4%. El 95.7 % recibió tratamiento completo. El 81.4% recibió mastectomía como tratamiento quirúrgico. El 61% y 70% recibió ciclos completos de radioterapia y quimioterapia respectivamente. La supervivencia a 5 años fue del 88.2% y la mortalidad del 11.8%. El 25% de las pacientes presentó algún tipo de recidiva, siendo la más frecuente la locorregional 22% seguida de la ósea y pulmonar en un 11.4% cada una. El período

libre de enfermedad a los 5 años fue del 75% en nuestra población. La probabilidad de fallecer antes de 5 años fue significativamente mayor en las pacientes con estadios ECIII (RR 22.2, IC 95% 14.032 – 30.411, $p < 0.0001$) y IV (RR 90, IC95% 71.405 -108.594, $p < 0.0001$); en las triples negativo (RR 33.33, IC 95% 19.076 – 47.590, $p < 0.0001$), Her 2 Neu puro (RR 28.125, IC 95% 12.546 – 43.703, $P < 0.0001$) y para el grado 3 (RR 32.978, IC95% 23.474 – 42.484, $p < 0.0001$), con margen quirúrgico positivo (RR 50, IC95% 15.351 – 84.648, $p < 0.0001$), en las pacientes que el tratamiento fue incompleto (RR 80, IC95% 44.938 – 115.061, $p < 0.0001$), pacientes sin tratamiento (RR 71.428, IC 95% 37.962 – 104.892, $p < 0.0001$), pacientes con tipo histológico mixto (RR 23.043, IC 95% 20.720 – 26.807, $p < 0.0001$). En paciente con recidiva a 5 años se encontró mayor riesgo de recidiva en ECIII (RR 22.22, IC 95% 14-032 – 30.411, $p < 0.0001$), y IV (RR 67.363, IC95% 8.813 – 514.882, $p < 0.0001$), con HER 2 neu puro con RR 28.125, IC 95% 6.8944 – 38-809, $p < 0.0001$), con G3 (RR 42.253, IC 95% 30.763 – 53.743, $p < 0.0001$), márgenes positivos (RR5.364, IC 95% 1-318 – 21.833, $p < 0.0001$), tratamiento incompleto (RR 80, IC 95% 53.512 – 113.153, $p < 0.0001$), pacientes con tipo histológico mixto (RR 23.0435, IC 95% 6.108 – 27.145, $p < 0.0001$). En el análisis multivariado se observó que la expresión de triple negativo o del Her 2 neu cuadruplican la probabilidad de no sobrevivir a más de 5 años (RR 4.2, IC 95% 1.07 a 16.6, $p = 0.039$), los factores que favorecen la sobrevida a más de 5 años, fueron la presencia de ganglios negativos (RR 0.06, IC 95% 0.003 a 0.092, $p = 0.044$) y la edad mayor a 60 años (RR 0.07, IC 95% 0.005 a 0.957). En cuanto a los factores pronóstico de recidiva a cinco años la probabilidad de presentar recidiva fue mayor cuando la quimioterapia fue incompleta (RR 3.3, IC 95% 1.02 a 10.7, $p = 0.046$) y menor, en las menores de 40 años (RR 0.209, IC 95% 0.046 a 0.938, $p = 0.041$).

Conclusión. Los factores pronósticos identificados que afectan tanto la sobrevida como el riesgo de recidiva a 5 años son: etapa clínica avanzada, afección ganglionar, márgenes quirúrgicos positivos, grado histológico 3, subtipo molecular triple negativo y Her2 neu y un tratamiento incompleto.

Palabras clave. Cáncer de mama, factores pronósticos, sobrevida, recidiva.

GLOSARIO

BAAF: biopsia por aspiración con aguja fina. Método diagnóstico citológico de un nódulo.

BRCA 1 y 2: genes del cáncer familiar de mama y/o ovario.

CDH1: la caderina E es una proteína de adhesión celular que está presente en las células epiteliales, en el carcinoma lobulillar de mama, este gen se encuentra mutado o metilado, razón por la cual no se expresa la proteína.

DOC: detección oportuna de cáncer.

Her2 neu: factor de crecimiento epidermoide tipo.

IHQ: Inmunohistoquímica.

MRM: mastectomía radical modificada, resección completa de la glándula mamaria se preserva el pectoral menor.

P53: son genes supresores tumorales, que regulan el ciclo celular, cuando están mutados incrementan el riesgo de desarrollo.

PET: Tomografía por emisión de positrones.

RE Receptores de estrógeno.

RP Receptores de progesterona.

Riesgo relativo: la magnitud de los factores de riesgo se mide con los riesgos relativos (incidencia de una enfermedad en los expuestos entre la incidencia de la enfermedad en los no expuestos), por arriba de 1 es un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad.

STK11: cinasa de serina /treonina número 11 que está asociada al síndrome de Peutz-Jeghers. Tamizaje o escrutinio: son los estudios de laboratorio o gabinete que se realizan a la población abierta asintomática con la finalidad de diagnosticar una enfermedad.

TNM: Sistema que describe el tamaño del cáncer en el cuerpo del paciente. La letra T se usa para describir el tamaño del tumor y si el tumor invadió el tejido cercano; la letra N se usa para describir cualquier ganglio linfático que esté comprometido y la letra M se usa para describir la metástasis (la diseminación del tumor desde una parte a otra del cuerpo).

MARCO TEÓRICO

1. Definición

El cáncer de mama es un proceso oncológico en el que células sanas de la glándula mamaria degeneran y se transforman en tumorales, proliferando y multiplicándose posteriormente hasta constituir un tumor.

En el cáncer de mama se da un crecimiento anormal y desordenado de células del epitelio de los conductos o lobulillos mamarios y tienen la capacidad de diseminarse. Se define caso confirmado de cáncer de mama, al caso en el que se corrobora el diagnóstico por estudio histopatológico. ⁽¹⁾

2. Epidemiología

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. Se estima que cada año se diagnostican cerca de 1.67 millones de mujeres con cáncer de mama y 571 000 pacientes fallecen por esta enfermedad.

El control y la supervivencia varía 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 es de 80%. Estos resultados dependen mucho del acceso a la Detección Oportuna de Cáncer y a un tratamiento óptimo. ⁽²⁾

La tasa de mortalidad específica para el año 2009 en el grupo de mujeres de 40 a 49 años de edad fue de 14.9 por 100 mil; en las de 50 a 59 años de edad de 29.1, en las mujeres de 60 a 69 de 37.0 y en las de 70 y más años de edad la mortalidad fue de 53.1 por 100 mil.

En el año 2013 en nuestro país hubo 23,687 nuevos casos y fallecieron 5,902 pacientes. ⁽³⁾

De manera general, en México las tasas de mortalidad observadas por tumor maligno de mama han tenido una tendencia al alza en el periodo de 2011 a 2016; en las mujeres hay una mayor concentración de muertes por esta causa en comparación con los varones.

Es en 2016 donde se ubica la tasa más alta para ellas, con 16 defunciones por cada 100 000 mujeres de 20 años y más. Las tasas de mortalidad por esta enfermedad entre los varones son muy bajas; sin embargo, estos datos evidencian la presencia de este padecimiento también en ellos. ⁽⁴⁾

Es importante destacar que, a nivel mundial, el cáncer de mama es el más común entre las mujeres y representa 16% de los tumores malignos diagnosticados. El 69% del total de muertes por esta enfermedad se presentan en países en desarrollo donde la mayoría de los casos se diagnostican en fases avanzadas, dificultando su tratamiento exitoso. ⁽⁴⁾

El índice de supervivencia relativa a cinco años, según el estadio del cáncer de mama son los siguientes: I-98%, IIA-88%, IIB-76%, IIIA-56%, IIIB-49%, IV-16%. ⁽²⁾

3. Cuadro clínico

Los signos y síntomas de sospecha de cáncer de mama son:

Tumor palpable de consistencia dura no doloroso, con escaso desplazamiento y bordes irregulares.

Ganglio de mayor consistencia, duro, no doloroso, persistente y tiende a formar conglomerados de crecimiento progresivo.

Edema de la piel.

Retracción cutánea.

Ulceración de la piel.

Úlcera o descamación del pezón.

Asimetría de las glándulas mamarias.

Telorrea. ⁽¹⁾

4. Clasificación

De acuerdo al lugar donde se origina el tumor y el aspecto de las células que lo conforman:

- Lobular: se origina en las glándulas de los conductos galactóforos.
- Ductal: hay presencia de células anormales en el revestimiento de un conducto de la mama.
- Medular: las células cancerosas se encuentran agrupadas.
- Coloide: es un tipo de carcinoma ductal infiltrante.
- Tubular: es otro tipo de carcinoma ductal infiltrante.
- Inflamatorio: las células cancerosas bloquean los vasos linfáticos de la piel produciendo una inflamación en la mama. ⁽²⁾

Hay dos tipos principales de cáncer de mama:

1. In situ: carcinoma ductal in situ (DCIS) y carcinoma lobular in situ (LCIS), también conocido como neoplasia lobular.

Otros cánceres de mama in situ tienen características de carcinomas ductales y lobulares o tienen orígenes desconocidos. ⁽⁵⁾

- Carcinoma ductal in situ. DCIS (83% de los casos in situ) se refiere a una condición en la cual las células anormales reemplazan a las células epiteliales normales que recubren los conductos mamarios y pueden expandir considerablemente los conductos y los lóbulos. DCIS puede o no progresar a cáncer invasivo. Los estudios a largo plazo de mujeres cuyo Cáncer ductal in situ no se trató debido a que

originalmente se clasificó erróneamente como benigno encontraron que del 20% al 53% se les diagnosticó un cáncer de mama invasivo en el transcurso de 10 o más años.

- Carcinoma lobulillar in situ (13% de los casos in situ) se refiere a células anormales que crecen dentro y expanden algunos de los lóbulos de la mama. En general, se piensa que el carcinoma lobulillar in situ no es un precursor del cáncer invasivo, pero es un factor de riesgo importante para el desarrollo del cáncer invasivo.

2. Invasor: La mayoría (80%) de los cánceres de mama son invasivos o infiltrantes, lo que significa que se han roto a través de las paredes de las glándulas o conductos donde se originaron y crecieron en el tejido mamario circundante. ⁽⁵⁾

Aunque el cáncer de mama generalmente se ha considerado como una enfermedad única, hay hasta 21 subtipos histológicos distintos y al menos cuatro subtipos moleculares diferentes que difieren en cuanto a factores de riesgo, presentación, respuesta al tratamiento y resultados. Las técnicas de elaboración de perfiles han permitido una mejor comprensión de los subtipos moleculares de los cánceres de mama. ⁽⁵⁾

Se han identificado aproximaciones de subtipos moleculares utilizando marcadores biológicos evaluados de forma rutinaria, incluida la presencia o ausencia de receptores de hormonas (estrógeno o progesterona) (HR + / HR-) y niveles excesivos del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2, una proteína promotora del crecimiento) y / o copias adicionales del gen HER2 (HER2 + / HER2 -), (se muestra la clasificación de acuerdo a tipo de receptores hormonales en el cuadro 1). ⁽²⁾

Cuadro1 ⁽²⁾

Luminal A	RE +, RP > 20%, Ki67 < 20% GH 1 o 2, y HER2 -
Luminal B	RE +, RP < 20%, Ki67 < 20% GH 3 y HER2 + o -
HER-2	HER2 +, RE y RP -
Triple negativo	RE -, RP - y HER2 -

Clasificación de los tumores triple negativos

a) Bajo grado histológico:

- Adenoideo quístico.
- Secretor.
- Metaplásico.

c) Alto grado histológico:

- Metaplásico.
- Neuroendocrino. ⁽²⁾

b) Grado intermedio histológico:

- Carcinoma medular.

Después de tener el diagnóstico histopatológico de cáncer, se realizan estudios de laboratorio y gabinete, encaminados a determinar la extensión de la enfermedad.

(12)

La etapa clínica se determina dependiendo del tamaño tumoral, la presencia o ausencia de metástasis ganglionares y/o a distancia (sistema de clasificación TNM, el cual se muestra en el cuadro 2 y cuadro 3). Estas etapas, se dividen en: Enfermedad temprana, Localmente avanzada y Metastásica.

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN TNM

Cuadro 2. ⁽⁵⁾

ESTADIO	TAMANO DEL TUMOR	GANGLIO LINFATICO	METASTASIS
0	Tis	N0	Mo
I	T1*	N0	Mo
IIA	T0	N1	Mo
	T1*	N1	Mo
	T2	N0	Mo
IIB	T2	N1	Mo
	T3	N0	Mo
IIIA	T0	N2	Mo
	T1*	N2	Mo
	T2	N2	Mo
	T3	N1	Mo
IIIB	T3	N2	Mo
	T4	N0	Mo
	T4	N1	Mo
IIIC	T4	N2	Mo
	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

* T1 incluye T1 mic [microinvasión (0.1 cm)]

ESTADIO	DESCRIPCIÓN
0	Se trata de un carcinoma in situ, es decir, un carcinoma que no ha invadido los tejidos a su alrededor. No se involucran ganglios linfáticos ni hay metástasis a otros órganos.
I	A partir de esta etapa, se trata de un carcinoma invasor. Sin embargo, en la etapa I el tumor primario (el primero que sale en la mama) mide 2 cm o menos y el cáncer no ha involucrado a los ganglios linfáticos ni hay metástasis.
IIA	Se refiere a un carcinoma invasivo menor a 2 cm con afectación de ganglios linfáticos axilares, o un tumor de entre 2 y 5 cm sin afectación de ganglios linfáticos. ³⁸ No hay metástasis.
IIB	Esta etapa corresponde a tumores primarios de entre 2 y 5 cm con afectación de ganglios linfáticos axilares, y a tumores mayores de 5 cm sin involucro de ganglios linfáticos. No hay metástasis.
IIIA	En este estadio se clasifican a tumores primarios de cualquier tamaño que no involucran ni a la piel ni a la pared torácica, pero que se acompañan de afectación importante de los ganglios linfáticos axilares o de los ganglios mamarios (situados en la línea media del pecho). No hay metástasis.
IIIB	El tumor primario está infiltrando la piel o la pared torácica y puede o no acompañarse de involucro ganglionar. No hay metástasis.
IIIC	No importa el tamaño del tumor primario. En este estadio se clasifican los casos en que haya afectación de ganglios linfáticos supraclaviculares (arriba de la clavícula). No hay metástasis.
IV	Este último estadio se caracteriza por que el cáncer ha invadido otros órganos del cuerpo, es decir, hay metástasis. ³⁷ Los lugares en donde el cáncer de mama hace metástasis más frecuentemente son hueso, pulmón, hígado y cerebro.

Cuadro 3. ⁽¹⁾

Clasificación de Metástasis

-Metástasis Linfáticas o Ganglionares: Alojamiento de las células tumorales en los ganglios linfáticos. Se considera un tipo de enfermedad loco-regional, absolutamente curable.

-Metástasis a Distancia: Alojamiento de las células en otros órganos o partes del cuerpo: pulmón, hígado, hueso, cerebro, etc. transportadas vía hemática. ⁽⁶⁾

Los tumores malignos infiltrantes de la mama pueden ser epiteliales, mesenquimatosos, mixtos, procesos linfoproliferativos o metástasis de tumores originados en otros órganos ⁽⁶⁾

5. Causas

Existe un gran número de estudios epidemiológicos que señalan las posibles causas de diversidad en el patrón de ocurrencia del cáncer de mama.

Entre estas 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 DOC. Asimismo, la mutación de los genes BRCA1 y BRCA2 representa un factor importante para el riesgo de desarrollar esta enfermedad; sin embargo, su impacto en la población general es menor. ⁽²⁾

6. Factores de riesgo

Los factores de riesgo conocidos para el desarrollo del cáncer de mama son los siguientes:

A) Biológicos:

- Sexo femenino.
- Envejecimiento: a mayor edad mayor riesgo.
- Antecedente personal o familiar de cáncer de mama en madre, hijas o hermanas.
- Antecedentes de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia.
- Vida menstrual mayor de 40 años (menarquía antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años).
- Densidad mamaria.
- Ser portador de los genes BRCA1 o BRCA2.

B) Iatrógenos o ambientales:

- Exposición a radiaciones ionizantes, principalmente durante el desarrollo o el crecimiento (in útero o en la adolescencia).
- Radioterapia en el tórax.

C) Factores de riesgo relacionados con los antecedentes reproductivos:

- Nuligesta.
- Primer embarazo a término después de los 30 años de edad.

- Terapia hormonal en la perimenopausia o posmenopausia por más de 5 años. ⁽⁵⁾

D) Factores de riesgo relacionados con el estilo de vida:

- Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra.
- Dieta rica en grasas tanto animales como ácidos grasos trans.
- Obesidad.
- Sedentarismo.
- Consumo de alcohol mayor de 15 g/día.
- Tabaquismo. ⁽⁷⁾

7. Forma de diagnóstico

Estudios de tamizaje:

- Autoexamen mamario mensual a partir de los 18 años (7 días después de terminada la menstruación).
- Examen clínico mamario anual a partir de los 25 años.
- Mastografía anual de tamizaje en mujer asintomática a partir de los 40 años.
- El Ultrasonido mamario es el estudio de elección inicial en mujeres menores de 35 años con patología mamaria.

Estudios de imagen:

- El uso de los estudios de imagen como la Mastografía, el Ultrasonido, la Resonancia Magnética y más recientemente los moleculares permiten detectar, caracterizar, evaluar la extensión de la enfermedad y dar seguimiento a las lesiones mamarias. ⁽⁸⁾

El estudio histopatológico es el estándar de oro en el diagnóstico; las biopsias percutáneas con aguja de corte y sistemas corte aspiración con guía por rayos X o por ultrasonido son el método de elección en lesiones no palpables con sospecha de malignidad y en fecha más reciente también son aceptadas para las palpables.

⁽⁸⁾

8. Tratamiento

El tratamiento es multimodal (cirugía, quimioterapia, hormonoterapia, terapia biológica y radioterapia), el uso de cada una depende de la etapa clínica en la que se encuentre la paciente.

La cirugía es la principal modalidad de tratamiento local del cáncer mamario, existen diversos procedimientos quirúrgicos, considerándose la Mastectomía radical modificada el tratamiento estándar, sin embargo, si el cáncer de mama se detecta en una etapa clínica temprana, se puede ofrecer un tratamiento conservador, en el que la paciente puede incluso conservar su seno sin comprometer el tratamiento oncológico radical. ⁽⁹⁾

La incidencia de recidiva locorregional después de mastectomía es debida a varios factores. El factor que parece tener una mayor importancia pronóstica, es la afectación patológica de los ganglios axilares. La incidencia de recurrencia local, después de tratamiento quirúrgico completo en una paciente con ganglios patológicamente negativos, es de aproximadamente de un 3 - 8% a 5 años. Esta incidencia se eleva aproximadamente hasta un 19 - 27%, si los ganglios axilares están positivos. Según Genin et al, la tasa de supervivencia a 5 años en pacientes enfermas diagnosticadas exclusivamente de recidiva local se sitúa en un rango comprendido entre un 35 - 50%, siendo la supervivencia libre de enfermedad tan sólo de un 20 - 30%. Por tanto, la recidiva local después de un tratamiento con cirugía radical, está asociado con un peor pronóstico. ^(6,9)

El tratamiento con radioterapia posquirúrgica reduce el riesgo de recurrencia local en aproximadamente dos tercios; y aumenta la supervivencia global en 10% a 5 años. Está indicado en las pacientes con cuatro o más ganglios positivos, y/o con márgenes quirúrgicos cercanos y/o con tumor ≥ 5 cm de diámetro. El objetivo del tratamiento con quimioterapia adyuvante es eliminar la enfermedad micro metastásica antes del desarrollo de clonas resistentes, pues se ha demostrado que

la recurrencia sistémica es la principal causa de muerte en estas pacientes. La quimioterapia basada en antraciclinas disminuye 33% las recaídas y 27% la mortalidad en mujeres menores de 50 años. En mujeres de 50 a 69 años de edad el beneficio es de 2% en ganglios negativos y 3% en ganglios positivos. El beneficio de la quimioterapia es independiente del estado ganglionar, expresión de los receptores hormonales u otras terapias adyuvantes. ⁽⁶⁾

Según Genin et al, dependiendo del tamaño tumoral, el número de ganglios linfáticos con metástasis y de otros factores clínicos y patológicos se ofrecerá tratamiento con radioterapia, hormonoterapia y/o quimioterapia adyuvante. Estos tratamientos prolongan la supervivencia, el período libre de enfermedad y disminuyen el riesgo de recurrencia loco-regional y a distancia. ^(6,9)

Con una adecuada selección de pacientes y unas correctas técnicas de cirugía y radioterapia, se obtienen unos elevados índices de control local, pero existe una pequeña proporción de pacientes que presentan fracaso local, varían entre un 1.5 - 2% al año durante al menos los 10 primeros años después del tratamiento. ⁽⁹⁾

El tratamiento sistémico adyuvante (hormonoterapia-quimioterapia) debe ser valorado y administrado de acuerdo a los factores pronósticos del tumor y la clínica del paciente.

1.-Pacientes premenopáusicas:

-Receptores Estrogénico positivo: quimioterapia +/- tamoxifeno, castración ovárica +/- tamoxifeno, quimioterapia +/- análogos inhibidores de las gonadotropinas.

-Receptores Estrogénico negativo: quimioterapia.

2.- Pacientes postmenopáusicas:

-Receptores Estrogénico positivo: tamoxifeno +/- quimioterapia.

-Receptores Estrogénico negativo: quimioterapia +/- tamoxifeno.

La terapia biológica ha demostrado efectos benéficos en el tratamiento de cáncer de mama, específicamente el trastuzumab incrementa la supervivencia cuando se

administra como tratamiento adyuvante a mujeres cuyos tumores expresan la oncoproteína Her-2 y asociados a quimioterapia en el cáncer de mama metastásico. (6, 9)

9.2 Factores Pronósticos

La evolución de la enfermedad depende fundamentalmente de la presencia o ausencia de los siguientes factores pronósticos:

9.1 Afectación de los ganglios linfáticos

La presencia de metástasis en los ganglios axilares es el factor pronóstico más importante en el cáncer de mama. 20 a 30% de las pacientes con ganglios negativos presentan recurrencia dentro de los primeros 5 a 10 años, mientras que recurren el 70% de las pacientes con ganglios axilares positivos. (12)

Genin et al, reportaron que la supervivencia a 5 años de pacientes con axila negativa es de 90% mientras que, si el cáncer se ha diseminado a 4 o más ganglios linfáticos axilares es del 30%, y el riesgo de muerte se multiplica por un factor de 4 a 8. (12)

9.2 Número de ganglios afectados

Carter y col. mostraron que cuando el número de ganglios linfáticos afectados a 5 años será de 1- 3, la tasa de mortalidad aumentaba a 16,6% y 21,0%, respectivamente; y cuando el número de ganglios afectados era mayor de 3 cm; cuando el tumor primario era menor de 3 cm la tasa de mortalidad se incrementaba a 36,6% y 43,1% cuando el tumor primario era mayor de 3 cm. (6)

El trabajo del coreano Wong-Suk Lee demostró que la supervivencia a los 5 años en las pacientes que no tenían ganglios metastásicos fue de un 92 %. En las que tenían de 1 a 3 ganglios metastásicos, la supervivencia a 5 años disminuyó a 90%. Si tenían de 4 a 9 ganglios positivos la supervivencia a 5 años descendió a un 87 %

y si poseían más de 10 ganglios metastásicos, la sobrevida era tan solo de un 83 %. Es bien conocido que la invasión de los ganglios linfáticos del vértice de la axila (nivel III de Berg) es de grave pronóstico y se asocia a una caída al 55 % de la supervivencia a los 5 años. ⁽¹⁰⁾

Rotura capsular y extensión extracapsular; Strauzl y otros, de la Escuela de Medicina de Graz (Austria), presentan una serie de 301 pacientes con metástasis ganglionar y extensión extracapsular donde se obtuvo un índice de recaídas de un 9,3 % a 5 años. La extensión de las metástasis a través de la cápsula de los ganglios afectados, que es un hecho ominoso, ocurre con mayor frecuencia en mujeres con 4 o más ganglios metastásicos (aproximadamente el 70 %). ⁽¹⁰⁾

Actualmente se considera que una disección de axila es adecuada cuando incluye como mínimo 15 ganglios de los 3 niveles axilares. El reporte de patología incluye la cantidad total de ganglios, especificando el número de afectados por metástasis, el estado de su cápsula y la presencia de neoplasia en el tejido adiposo periférico. También se menciona la presencia de conglomerados metastásicos. ^(6,11)

9.3 Tamaño tumoral

Este es un factor pronóstico importante ya que tiene una asociación directa con la sobrevida y el estado ganglionar en la paciente. ⁽¹²⁾

El tamaño tumoral es uno de los factores pronósticos anatómicos más consistentes y útiles en predecir riesgo de recaída sistémica y local, fundamentalmente en pacientes con ganglios negativos. Varios estudios han evaluado la relación entre tamaño tumoral y sobrevida demostrando que la probabilidad de recurrencia se incrementa a mayor tamaño tumoral. ⁽⁸⁾

Es importante reportar el tamaño del tumor de la forma más exacta posible por lo que se pueden seguir las siguientes recomendaciones:

- a. El tumor se debe medir cuando menos en dos dimensiones y el diámetro mayor es el que se toma como referencia para la estadificación.
 - b. El tamaño macroscópico y microscópico deben correlacionarse. En tumores con amplio componente in situ, sólo se tomará como tamaño del componente invasor, el cual se debe medir durante el examen microscópico.
 - c. Cuando se encuentran dos o más tumores, estos se deben reportar por separado.
- (2)

La supervivencia libre de enfermedad a los 5 años en pacientes con ganglios negativos y tumores inferiores a 0,5 cm es del 99%, mientras que se reduce al 80% en tumores mayores de 5 cm. ⁽¹⁴⁾

Wang, et al. Realizaron un estudio donde identifico la supervivencia relativa a los 5 años del 95% para tumores menores o iguales a 2,0 cm, 85% para tumores 2.1-5.0 cm y 72% para tumores mayores de 5.0 cm. ⁽⁶⁾

9.4 Grado Histológico

Este es un factor pronóstico importante ya que ha mostrado tener valor para predecir la sobrevida en pacientes con cáncer de glándula mamaria. Los tumores con calificación de 3 hasta 5 son bien diferenciados (grado I), aquellos con calificación de 6 y 7 son moderadamente diferenciados (grado II). Los que obtienen calificación 8 y 9 son poco diferenciados (grado III). ⁽¹⁴⁾

El grado histológico de cada tumor es un factor importante para determinar el pronóstico del paciente, pues ha demostrado tener valor predictivo en la sobrevida del mismo. El sistema de Scarff-Bloom-Richardson modificado es el método de clasificación histológica que se utiliza actualmente y consta de los siguientes parámetros: la formación de túbulos, el pleomorfismo o grado nuclear y el número de mitosis. ⁽¹⁴⁾

De acuerdo con información del Consenso Mexicano de Colima la supervivencia a 5 años de acuerdo al grado histológico es para el Grado I del 86%, Grado II 70% y para el Grado III 57%. (En el cuadro 4, se muestra la clasificación de acuerdo al grado histológico y sobrevida a 5 años de cada uno).⁽²⁾

<i>Grado</i>	<i>Puntaje</i>	<i>Sobrevida 5 años</i>
<i>Grado I (bien diferenciado)</i>	3 a 5	86%
<i>Grado II (moderadamente diferenciado)</i>	6 a 7	70%
<i>Grado III (pobremente diferenciado)</i>	8 a 9	57%

Cuadro 4⁽²⁾

El alto grado histológico se ha relacionado con mayor frecuencia a metástasis, recurrencias tumorales, muerte por enfermedad metastásica, menor intervalo libre de enfermedad y sobrevida global más corta.⁽¹⁵⁾

Tasa de recaída a los 5 y 10 años: En T1c y G2 13 % y 26% y en T1a y b, y G3 14% y 26%.⁽¹²⁾

9.5 Receptores Hormonales

La expresión de receptores de estrógeno (RE) y progesterona (RP) positivos se correlaciona con tumores de bajo grado histológico que responden a tratamiento hormonal sobretodo en pacientes post menopáusicas. Solamente hay una diferencia absoluta del 8 a 10% en sobrevida libre de enfermedad para mujeres con tumores de mama receptores positivos en comparación con aquellas con receptores negativos.⁽¹²⁾

Sin embargo, son factores altamente predictivos de respuesta a terapia hormonal, aproximadamente 77% de las pacientes con tumores RE y RP positivos responden

a terapia hormonal, 27% responden cuando son RE positivos y RP negativos, 46% responden cuando son RE negativos y RP positivos. El 11% de las pacientes no responden cuando ambos receptores son positivos, y aproximadamente el 33% de las pacientes con receptores positivos no responden a terapia hormonal. ⁽¹⁶⁾

Los cuatro subtipos moleculares principales:

- Luminal A (HR + / HER2-) (71%). Estos cánceres tienden a ser de crecimiento lento y menos agresivos que otros subtipos. Los tumores Luminal A se asocian con el pronóstico más favorable, particularmente a corto plazo, en parte porque responden mejor a la terapia antihormonal.
- Triple negativo (HR- / HER2-) (12%). Llamados así porque son receptores de estrógeno (ER), receptor de progesterona (PR) y HER2, estos cánceres son dos veces más comunes en mujeres negras que en mujeres blancas en los EE. UU., Y también son más comunes en mujeres premenopáusicas y aquellas con una mutación del gen BRCA1. La mayoría (alrededor del 75%) de los cánceres de mama triple negativos se clasifican en el subtipo de tipo basal definido por el perfil de expresión génica. Los cánceres de mama triple negativos tienen un peor pronóstico a corto plazo que otros subtipos, en parte porque actualmente no hay terapias dirigidas para estos tumores.
- Luminal B (HR + / HER2 +) (12%). Al igual que los cánceres Luminal A, los cánceres Luminal B son ER + y / o PR + y se definen además por ser altamente positivos para Ki67 (indicador de una gran proporción de células en división activa) o HER2. Los cánceres de mama Luminal B tienden a ser de mayor grado y se asocian con una menor supervivencia que los cánceres Luminal A.
- Enriquecido con HER2 (HR- / HER2 +) (5%). Los cánceres enriquecidos con HER2 tienden a crecer y propagarse más agresivamente que otros subtipos

y se asocian con un mal pronóstico a corto plazo en comparación con los cánceres de mama HR +. ⁽⁵⁾

9.6 Edad

La tasa de mortalidad específica para el año 2009 en el grupo de mujeres de 40 a 49 años de edad fue de 14.9 por 100 mil; en las de 50 a 59 años de edad de 29.1, en las mujeres de 60 a 69 de 37.0 y en las de 70 y más años de edad la mortalidad fue de 53.1 por 100 mil. En un estudio de Sherwell-Cabello y sus coautores la edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama, es uno de los factores pronóstico adversos más significativos. ⁽⁴⁾

Según Rodríguez Cuevas la mitad de los cánceres de mama diagnosticados, los padecen mujeres cuya edad se sitúa entre 35 y 54 años con una mediana de edad de 51 años. El riesgo de padecer cáncer de mama aumenta con la edad, en países industrializados, se reporta una mediana de edad al momento del diagnóstico de 62 años. En el Reino Unido más de la mitad de los casos de cáncer de mama se diagnostican después de los 65 años. ⁽⁵⁾

Se ha descrito que pacientes jóvenes menores de 35 años, con cáncer de mama tienen más frecuentemente tumores con hallazgos morfológicos más agresivos, los tumores que aparecen en pacientes de edad avanzada son menos agresivos, y a diferencia de las pacientes jóvenes con más frecuencia tienen recidivas locales y óseas y menos viscerales. Los tumores de las pacientes de más edad tienen un mayor tamaño, ese hecho se compensa con una histología tumoral menos agresiva, no resultando, así, diferencias en el pronóstico del cáncer de mama en comparación con las pacientes más jóvenes. ⁽¹⁷⁾

9.7 Estadío clínico

El estadio o etapa del cáncer de mama nos indica el grado de extensión del mismo.

-Estadio 0: las células cancerosas no presentan carácter invasivo y están localizadas únicamente en el interior de los conductos mamarios: el tumor es un cáncer in situ.

-Estadio 1: el cáncer se concreta en un nódulo inferior a los 2 cm de diámetro y habitualmente no se extiende aún a otros tejidos fuera de la mama.

-Estadio 2: hay dos posibilidades: 1ro el tumor sigue siendo inferior a 2cm, pero se extiende a los ganglios de la axila, 2do el nódulo ha crecido, sin sobrepasar los 5cm, con un 50% de probabilidades de haberse extendido a los ganglios axilares.

-Estadio 3: hay dos posibilidades: 1ro el nódulo no ha alcanzado aún 5cm, pero no se ha extendido ya a las axilas. 2do el tumor se extiende por los tejidos cercanos a la glándula mamaria.

-Estadio 4: Las células cancerosas se han extendido a otros tejidos y órganos del cuerpo, proliferando también en alguno de ellos, es decir existe Metástasis. ⁽²⁾

Parise y colaboradores, en una base de datos de más de 140,000 pacientes, reportaron supervivencia de un 45.7% en etapa I, 38.6% en etapa II y solo 11.6 y 4.1% para etapas III y IV, respectivamente. ⁽²⁾

El índice de supervivencia relativa a cinco años, según el estadio del cáncer reportado en México en la Norma Oficial Mexicana de control y vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama de la Secretaria de Salud son los siguientes: Etapa 0 a I- 98%, IIA88%, IIB-76%, IIIA-56%, IIIB-49%, IV-16%. ⁽³⁾

Según estadísticas publicadas por la American Cancer Society sustentadas en información del Instituto Nacional de Cáncer en Estados Unidos, el porcentaje de supervivencia a cinco años es de 100% para las etapas 0 y I, 93% para etapa II, 72% para las etapas III y 22% para etapa IV, sin hacer la división por subetapas. ⁽⁵⁾

En países industrializados con programa de pesquisa predominan, por mucho las etapas tempranas (I y II); mientras que, en países sin dichos programas poblacionales bien establecidos, como México, hay mayor proporción de enfermedad loco regionalmente avanzada y metastásica. Los estadios 0, I y II son los de mejor pronóstico; más del 70 % de dichas pacientes están vivas a los 5 años, mientras que las que están en etapa III mueren más rápido; más del 50 % fallecen antes de los 5 años, y casi todas antes de los 10 años. Las pacientes de peor pronóstico son las de estadio IV; todas mueren antes de los 2 años. ⁽¹⁰⁾

9.8 Márgenes

El estado de los márgenes constituye un factor predictivo de recurrencia local luego del tratamiento conservador. El margen quirúrgico se ha definido como la distancia entre las células tumorales y el borde marcado con tinta de la pieza extirpada. Un margen positivo se considera como marcador de la cuantía de carcinoma residual en el resto de la mama y, aunque no se dispone de una definición estándar de margen positivo o negativo, la afección microscópica del margen quirúrgico por células tumorales se asocia con un aumento de las recidivas locales.

Se ha demostrado que la tasa más alta de recurrencias locales se evidencia en pacientes con márgenes extensamente comprometidos (27%). En los márgenes focalmente comprometidos el índice de recurrencia local es de 14%.

La evaluación de los márgenes es “imperfecta”, pero es clínicamente útil para guiar la extensión de la cirugía conservadora y para estimar el riesgo de recurrencia local.

⁽¹⁵⁾

Un panel multidisciplinario de expertos convocados por SSO y ASTRO, realizaron una guía de consenso luego de la realización de un meta-análisis que incluyó 33 estudios con 28.162 pacientes (más del 90% en estadios 1 y 2) donde evaluaron la tasa de Recurrencia Local en relación a los márgenes. Este meta-análisis mostró una Recurrencia Local de 5,3% luego de un seguimiento promedio de 79,2 meses. Además, demostró que la sobrevida a 5 años con márgenes positivos (presencia de

tinta sobre el cáncer invasor o in situ) en un 15%, mientras que la sobrevida a 5 años para los márgenes negativos era del 85%. ⁽¹⁶⁾

9.9 Tipo Histológico

Los carcinomas mamarios son un grupo de tumores derivados de las células epiteliales del parénquima mamario, particularmente de las células de la unidad terminal ducto-lobular. Estas neoplasias se caracterizan por la invasión a tejidos vecinos y regionales.

La clasificación más ampliamente utilizada para esta patología es la de la Organización Mundial de la Salud, presentándose en orden de frecuencia el carcinoma ductal (40-75%), lobulillar (5- 15%), tubular (1-4%), mucinoso (5%) medular (2-5%), papilar (1%) y metaplásico.

Un tumor maligno de crecimiento lento y menos agresivo que el carcinoma de mama ductal infiltrante, es el carcinoma medular que está compuesto de estroma fibroso, cordones y masas de células grandes bien circunscritos.

Otro tipo es el carcinoma tubular, que se caracteriza por ser bien diferenciado, con pobre potencial metastásico debido a su patrón de crecimiento no agresivo y posee un excelente pronóstico. Se presenta en edades más tardías y el compromiso de ganglios axilares se reporta en un 10 % de los casos. ⁽¹²⁾

El tipo de neoplasia que se presenta en mujeres de edad avanzada es el carcinoma mucinoso o coloide. Este tumor se caracteriza también por coexistir con una gran duración de los síntomas, posee un crecimiento escaso y baja incidencia de infiltración a ganglios axilares; la necrosis, reacción celular y la invasión linfática son raras es por ello que se asocia a un pronóstico favorable de sobrevida.

El carcinoma papilar corresponde a un grupo predominante no invasivo y raro con una baja incidencia de invasión y metástasis a ganglios linfáticos regionales. Un

grupo heterogéneo es el carcinoma metaplásico, que se caracteriza por haber perdido la similitud con la célula epitelial. Este tipo de neoplasia tiene relación con los tumores triple negativos. ⁽¹²⁾

Los cánceres de mama no invasivos que representan aproximadamente el 10 % de todos los cánceres mamarios, tienen generalmente un buen pronóstico. Entre los tipos histológicos con buen pronóstico, los cuales están asociados con un índice de supervivencia global a los 5 años mayor del 85 % se encuentran el carcinoma tubular, el cribiforme, el coloide o mucinoso y el papilar. Entre los carcinomas menos favorables se encuentran el carcinoma medular, cuyo pronóstico es intermedio entre el cáncer lobular invasivo y el carcinoma ductal infiltrante. Entre los tipos histológicos de mal pronóstico se encuentra el carcinoma inflamatorio de la mama, donde el índice de supervivencia a los 5 años es aproximadamente de un 30 %. (en el cuadro 5 se muestra la clasificación histológica según pronóstico), (en el cuadro 6 se muestra la clasificación de acuerdo al tipo histológico y subtipos histológicos). ⁽¹⁸⁾

PRONÓSTICO EXCELENTE	PRONÓSTICO BUENO	PRONÓSTICO INTERMEDIO	PRONÓSTICO MALO
-Carcinoma tubular -Carcinoma cribiforme -Carcinoma mucinoso -Carcinoma tubulo-lobulillar -Carcinoma metaplásico con componente tipo fibromatosis -Carcinoma adenoide quístico	-Carcinoma tubular mixto -Carcinoma lobulillar clásico	-Carcinoma medular -Carcinoma lobulillar, variante	-Carcinoma ductal infiltrante -Carcinoma lobulillar pleomórfico -Carcinoma micropapilar infiltrante -Carcinoma inflamatorio

Cuadro 5. ⁽¹⁸⁾

Grado de invasión	Tipos histológicos	Subtipos histológicos
Lesiones invasivas	Carcinoma ductal infiltrante	Ductal clásico
		Medular
		Papilar
		Tubular
		Mucinoso o coloide
		Carcinoma lobulillar infiltrante
Lesiones no invasivas	Carcinoma ductal in situ	Comedoniano
		Sólido
		Cribiforme
		Papilar
		Micropapilar
		Carcinoma lobulillar in situ
Otras lesiones tumorales mamarias	Enfermedad de Paget de la mama (Tis Paget)	
	Cistoadenoma Phyllodes	
	Linfoma primario de la mama	
	Angiosarcoma	

Cuadro 6. ⁽¹⁸⁾

9.10 Invasión del estroma

La presencia o ausencia de invasión del estroma mamaria se puede considerar un factor pronóstico importante en el cáncer de mama, ya que en tumores sin infiltración (in situ) la supervivencia puede alcanzar el 100% de los casos a 5 años.

⁽¹⁹⁾

De acuerdo al grado de invasión del tumor se clasifica en:

- Carcinoma *in situ*: denominado así al tumor que no ha atravesado las uniones entre los tejidos. Se localiza dentro de los conductos galactóforos que conducen la leche hasta el pezón. Según Wang, et al. Realizo un estudio de 5 años en donde se reporta supervivencia del 100% con tumor in situ.
- Carcinoma *invasivo* (infiltrante): el tumor invade tejidos subyacentes vertiendo células a la sangre o linfa generando metástasis a través del cuerpo, haciéndose letales si afectan órganos vitales. Según Wang, et al. Realizó un estudio de 5 años en donde se reporta supervivencia del 80% con tumor invasivo. ⁽¹⁹⁾

Carcinoma ductal in situ (CDIS) Es un grupo heterogéneo de neoplasias caracterizado por la presencia de células epiteliales malignas que crecen dentro de los conductos mamarios, sin rebasar la membrana basal, y se identifican por microscopia de luz.

Carcinoma lobulillar in situ (CLIS) Es una lesión poco frecuente. Esta lesión se considera como un marcador de riesgo y no un cáncer que evolucione hacia la forma invasora de manera directa. Alrededor de 10% a 15% de las pacientes presentarán durante su vida un carcinoma invasor en cualquiera de las mamas, generalmente de tipo ductal infiltrante. El riesgo de aparición de cáncer de mama invasor se aproxima a 0.5% por año de seguimiento. ⁽²⁾

El carcinoma ductal infiltrante corresponde al tipo histológico más común y su diagnóstico se realiza principalmente por descarte ya que no corresponde a ninguna de las categorías anteriores o no es especificado como otra forma de cáncer de mama infiltrante. La necrosis es rara pero la invasión a ganglios linfáticos puede estar presente. El carcinoma lobulillar infiltrante es el siguiente tipo en frecuencia. Estos tumores tienden a ser agresivos y multicéntricos, dando metástasis a distancia. También pueden ser bilaterales en el 35-59% de los casos y el riesgo de desarrollar carcinoma contra lateral es aproximadamente 10 veces mayor en las mujeres premenopáusicas. En el cáncer de mama metastásico, la mediana de supervivencia es de tan solo 2 años con una probabilidad de supervivencia libre de progresión a los 5 años de un 2-5%. ⁽¹²⁾

10. Pronóstico

El pronóstico es individualizado y multifactorial, dependerá entre algunas causas de la etapa clínica, la presencia o ausencia de metástasis ganglionares y/o a distancia (sistema de clasificación TNM). (Cuadro 1). ⁽¹²⁾

La supervivencia del cáncer de mama varía según la etapa en el momento del diagnóstico. La tasa de supervivencia relativa a los 5 años en general es del 99% para la enfermedad localizada, del 85% para la enfermedad regional y del 27% para la enfermedad en estado avanzado. ⁽¹³⁾

Alrededor del 50% de las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama desarrollarán metástasis en diversos órganos, siendo las localizaciones más frecuentes de la primera recaída el lecho quirúrgico (28-46%), ósea (27-31%), pulmones (11-19%), el hígado (6-15%), y el cerebro (1%). La mayoría de las ocasiones cuando se detecta la diseminación de la enfermedad está limitada a un solo órgano (65%), y posteriormente pueden afectarse otros. ⁽¹⁹⁾

El cáncer de mama es un importante problema de salud pública, el hecho que una mujer se enferme o muera por este tipo de cáncer tiene un importante impacto en nuestra sociedad, debido a que la mujer constituye el centro del hogar, además, desempeña múltiples roles en sus diferentes ámbitos de vida, los cuales se deterioran drásticamente después del diagnóstico.

En la revisión que hemos realizado, existen diversos factores pronósticos en el cáncer de mama que ya están establecidos en la literatura internacional, pero poca información se tiene en base a los factores pronósticos en la población mexicana, por lo que conocer cuál es el factor pronóstico que prevalece en nuestra población nos ayuda a fortalecer los programas de prevención primaria. La investigación buscó actualizar y ampliar la información existente tomando como población de estudio las mujeres de la UMAE HGO3 Centro Médico Nacional la Raza.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama constituye una grave amenaza para la salud de las mujeres y el bienestar de las familias, así como para los sistemas de salud y la sociedad en su conjunto. Esto es particularmente evidente en los países de ingresos medios en los que la transición epidemiológica y demográfica han progresado en forma notable. Generar conocimientos y resultados orientados en la sobrevida y recidiva en base a los factores pronósticos orienta a elegir el mejor tratamiento en base a características propias de cada paciente.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores pronósticos de recidiva y cuál es la sobrevida a cinco años en cáncer de mama, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 del Centro médico Nacional “La Raza” en pacientes tratadas en el periodo comprendido del 1ro de enero 2013 al 31 de diciembre 2013?

JUSTIFICACIÓN

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.

Las diferencias en la atención médica de esta patología y sus consecuencias e impacto en la salud se reflejan en las estadísticas de años de vida perdidos por muerte prematura y pérdida en la calidad de vida por discapacidad.

Esta revisión se realizó con el objetivo de actualizar los conocimientos sobre el cáncer de mama, ya que es una patología en constante evolución y un problema de salud que no escapa de la atención primaria.

La justificación de este estudio se basa en conocer los factores pronósticos de recidiva y medir la sobrevida a cinco años en cáncer de mama en pacientes a las que se le realizó el diagnóstico de cáncer de mama en la UMAE HGO3 Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo comprendido del 01 de enero 2013 al 31 de diciembre 2013, esto con el fin prever las acciones que favorezcan la supervivencia y disminución de recidiva en nuestra población, ya que los factores pronósticos son cualquier característica del tumor o del paciente que puede usarse para predecir la historia natural de la neoplasia y por ende del periodo libre de enfermedad, recidiva y sobrevida de las pacientes.

Generar Conocimiento de los factores pronóstico, es decisivo para categorizarlas en grupos de riesgo y para individualizar el tratamiento con la finalidad de incrementar la expectativa de vida.

La supervivencia es el indicador más importante de la eficacia de la lucha contra el cáncer. Este indicador refleja en qué medida los casos son diagnosticados en una fase potencialmente curable y el grado de eficacia de los procedimientos terapéuticos.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Identificar y Describir los factores pronósticos de recidiva y conocer la sobrevida a cinco años en cáncer de mama, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 del Centro médico Nacional “La Raza”, en pacientes tratadas en el periodo comprendido del 1ro de enero 2013 al 31 de diciembre 2013.

*Factores Pronósticos: Presencia de Afección a ganglios linfáticos, número de Ganglios Linfáticos afectados, Tamaño del tumor, Grado Histológico, Tipo de Receptores Hormonales, Edad, Estadio clínico, Invasión al estroma, Márgenes, Tipo histológico, tratamiento quirúrgico, tratamiento con radioterapia, tratamiento con quimioterapia.

Objetivos Específicos:

1. Analizar los factores pronósticos de recidiva a 5 años en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.
2. Conocer la sobrevida a 5 años en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.

HIPÓTESIS

Hipótesis del trabajo

Por ser un análisis retrospectivo observacional, No aplica una hipótesis de trabajo.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Por la intervención: Estudio Observacional

Por el tiempo en que se produjo la información: Estudio Retrospectivo

Por la interpretación de resultados: Analítico

Por la medición de variables de resultado: Longitudinal.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza entre el periodo del 1ro enero del 2013 al 31 de diciembre del 2013, quienes recibieron diagnóstico y tratamiento en dicha unidad.

Lugar del estudio: Este estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México.

CRITERIOS DE ELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Expedientes de las pacientes del Hospital de Ginecología y Obstetricia 3, del Centro Médico Nacional La Raza a las que:
- Se les realizó el diagnóstico de cáncer de mama de 1era vez, en el periodo comprendido del 01 de enero 2013 al 31 de diciembre 2013.

- Cuenten con diagnóstico de cáncer de mama corroborado con estudio histopatológico, en el periodo mencionado.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que hayan recibido algún tratamiento ya sea quirúrgico, radioterapia o quimioterapia en el periodo comprendido del 01 de enero 2013 al 31 de diciembre 2013.
- Expedientes completos para las variables a evaluar.

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes incompletos para analizar, que afecte los objetivos del estudio, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 del Centro Médico Nacional La Raza.
- Expedientes de pacientes ingresadas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 del Centro Médico Nacional La Raza, con diagnóstico de cáncer de mama que no fueron estudiadas y tratadas en ese hospital.
- Expedientes de pacientes que cuenten con diagnóstico de cáncer de mama y que hayan abandonado el tratamiento, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 del Centro Médico Nacional La Raza.

Forma de selección de los participantes

Se incluyó a todas las pacientes que cumplieron los criterios de selección atendidas en el periodo referido.

Descripción General del Estudio

Previa autorización por los Comités de Ética en Investigación y de Investigación en Salud de la UMAE, para la recolección de datos de este protocolo de investigación se realizaron los siguientes pasos:

1. El Dr. López y la Dra. Velázquez acudieron a los censos del servicio de Oncología Ginecológica para identificar los casos diagnosticados de cáncer de mama que cumplieron los criterios de selección establecidos.
2. Una vez elaborado el listado, acudieron al archivo clínico a solicitar los expedientes.
3. Buscaron en los expedientes clínicos las variables a estudiar.
4. Se llenaron las hojas de recolección de datos.
5. La Dra. Velázquez transcribió estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
6. El Dr. López elaboró y transcribió los datos a SPSS y se llevó a cabo el análisis estadístico.
7. El Dr. López y la Dra. Velázquez redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Procesamiento de datos.

Para la estadística descriptiva se usó en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución. Para medir el riesgo de presentar recidiva o muerte de acuerdo a los distintos factores pronósticos se realizaron modelos de regresión logística. Para el análisis de las características

generales, la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad se utilizaron frecuencias simples y análisis con curvas de Kaplan-Meier.

Se usó paquete estadístico SPSS V20.0 y se consideraron significativos valores de p menores a 0.5.

Tamaño de muestra

Dado que se estudió a TODAS los pacientes que cumplieron los criterios de selección atendidos en el periodo de tiempo propuesto no se calculó tamaño de muestra.

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable de interés				
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Indicador
Sobrevida a cinco años	La tasa de sobrevida es la proporción de pacientes que sobreviven, del total de pacientes afectados por la enfermedad en un lapso determinado. (20)	La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la última nota médica del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.	CUALITATIVA NOMINAL DICOTÓMICA	1. Se toma parámetro -vive -no vive

Variable Dependiente				
Recidiva a cinco años	Repetición de una enfermedad poco después de terminada la convalecencia. ⁽²⁰⁾	La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la última nota médica del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.	CUALITATIVA NOMINAL DICOTÓMICA	1. Se toma parámetro -si -no
Variables Independientes				
Estadio clínico al diagnóstico	Se refiere a la estadificación de cáncer, de acuerdo al tamaño del tumor y si se ha extendido o no. ⁽²⁰⁾	La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la nota de ingreso del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.	CUALITATIVA ORDINAL	1. Se toma los parámetros 0 I IIA IIB IIIA IIIB IIIC IV

<p>Subtipo molecular</p>	<p>Clasificación del cáncer de mama que divide en grupos basados en la presencia de expresión genética del RE, el cual se ha observado como el mayor factor discriminador del subtipo molecular. (20)</p>	<p>La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la hoja de reporte de inmunohistoquímica, del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.</p>	<p>CUALITATIVA NOMINAL</p>	<p>1. Se toma los parámetros * LUMINAL A * LUMINAL B: * HER2 NEU * TRIPLE NEGATIVO</p>
<p>Tipo Histológico</p>	<p>Descripción de un tumor según cuán anormales se vean las células y los tejidos cancerosos al microscopio y con qué rapidez es posible que las células cancerosas se multipliquen y diseminen. (20)</p>	<p>La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la hoja de reporte de patología, del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.</p>	<p>CUALITATIVA NOMINAL</p>	<p>1. Se toma los parámetros 1. DUCTAL INFILTRANTE 2. LOBULILLAR INFILTRANTE 3. MIXTO</p>

Tamaño del Tumor	El tamaño hace referencia a la extensión transversal del tumor en su punto más ancho. Medido en milímetros o centímetros. ⁽²⁰⁾	La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la hoja de reporte de patología, del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.	CUALITATIVA NOMINAL	1.Se toma los parámetros -Menor o igual a 1cm. -Mayor de 1 cm.
Afección a Ganglios Linfáticos	Los ganglios linfáticos son parte del sistema linfático, que apoyan al sistema inmunitario del cuerpo. El cáncer puede comenzar o se puede propagar por medio de los ganglios linfáticos. ⁽²⁰⁾	La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la hoja de reporte de patología, del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección..	CUALITATIVA NOMINAL	1.Se toma los parámetros Si No
Número de Ganglios afectados	Los ganglios linfáticos son parte del sistema linfático, que apoyan al sistema inmunitario del cuerpo. El cáncer puede comenzar o se puede propagar	La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la hoja de reporte de patología, del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los	CUALITATIVA NOMINAL	1.Se toma los parámetros De 1 a 3 Mayor o igual a 4

	por medio de los ganglios linfáticos. ⁽²⁰⁾	criterios de selección.		
Invasión del estroma	Invasión local de la matriz extracelular, comprendiendo la disolución de la membrana basal y la progresión a través del estroma intersticial. ⁽²⁰⁾	La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la hoja de reporte de patología, del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.	CUALITATIVA NOMINAL	1.Se toma los parámetros In situ Invasor In situ e invasor
Márgenes	El margen quirúrgico se ha definido como la distancia entre las células tumorales y el borde marcado con tinta de la pieza extirpada. ⁽²⁰⁾	La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la hoja de reporte de patología, del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.	CUALITATIVA NOMINAL	1.Se toma parámetros -Negativos -Positivos

<p>Grado Histológico</p>	<p>Descripción de un tumor según cuán anormales se vean las células y los tejidos cancerosos al microscopio y con qué rapidez es posible que las células cancerosas se multipliquen y diseminen. ⁽²⁰⁾</p>	<p>La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la hoja de reporte de patología, del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.</p>	<p>CUALITATIVA ORDINAL</p>	<p>Se toma parámetros: 1.Grado 1 2.Grado 2 3.Grado 3</p>
<p>Edad al diagnóstico</p>	<p>Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual expresada en Años, Meses y Días. ⁽¹³⁾</p>	<p>La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la nota de ingreso del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.</p>	<p>CUANTITATIVA CONTINUA</p>	<p>1. Se tomaran en años cumplidos.</p>
<p>Tratamiento quirúrgico</p>	<p>Procedimiento para extirpar o reparar una parte del cuerpo, o para determinar la presencia de una enfermedad. ⁽²⁰⁾</p>	<p>La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la última nota médica del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los</p>	<p>CUALITATIVA NOMINAL DICOTÓMICA</p>	<p>1.Se toma los parámetros Si -completo -incompleto NO</p>

		criterios de selección.		
Tratamiento con radioterapia	La radioterapia es el uso de rayos X u otras partículas con alta potencia para destruir las células cancerosas. ⁽²⁰⁾	La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la última nota médica del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.	CUALITATIVA NOMINAL DICOTÓMICA	1.Se toma los parámetros Si - completo - Incompleto NO
Recibió tratamiento con quimioterapia	Es el uso de fármacos para destruir las células cancerosas. Actúa evitando que las células cancerosas crezcan y se dividan en más células. ⁽²⁰⁾	La obtención de esta variable se realizó mediante la revisión de la última nota médica del expediente clínico, de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.	CUALITATIVA NOMINAL DICOTÓMICA	1.Se toma los parámetros Si -completo -incompleto NO

ASPECTOS ÉTICOS

(a) De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como sin riesgo.

(b) Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

(c) En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

(d) La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos. Al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

(e) Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se autorizó por los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

(f) Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros

clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

(g) La muestra estuvo conformada por TODOS los pacientes que cumplan los criterios de selección en el tiempo propuesto.

(h) Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

- Asesor metodológico del servicio Oncología Quirúrgica
- Médico residente de Ginecología y Obstetricia

El investigador responsable Dr. Jose Luis López López es médico especialista en Oncología Ginecológica con 8 años de experiencia en ámbito clínico. Titular adjunto al servicio de ginecología y asesor de diversas tesis en HGO 3 CMN LA RAZA.

El investigador asociado Dr. Moisés Zeferino Toquero médico Cirujano General y subespecialidad en Cirugía Oncológica cuenta con más de 32 años de experiencia clínica, actualmente director médico de la UMAE HGO3 CMN La raza, Ex Jefe de servicio de oncología quirúrgica, profesor adjunto en el servicio de Ginecología Oncológica en la UMAE HGO4, autor y coautor de publicaciones originales en revistas indexadas, asesor de diversas tesis de posgrado y autor de diversos capítulos de libros, así colaborador y revisor de guías de práctica clínica.

Recursos materiales:

- Expedientes clínicos
- Hojas para la recopilación de datos
- Lápices
- Equipo de cómputo (Word, Excel y SPSS-20)
- Impresora

- Memoria USB
- Libros y revistas

Infraestructura

Hospital de Ginecología y Obstetricia de concentración de atención de pacientes con características para este estudio. Contamos con archivo clínico.

Recursos financieros

A cargo del investigador responsable. No se necesitó solicitar algún financiamiento. No se requirió aportación económica por parte del IMSS adicional a la que fue destinada para la atención de los pacientes. El material de papelería, equipo de cómputo y software fue proporcionado por los investigadores.

RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico y longitudinal, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México, donde se revisaron todos los expedientes clínicos de las pacientes con cáncer de mama que cumplieron con nuestros criterios de inclusión en el periodo comprendido del 1 enero al 31 de diciembre del 2013, con seguimiento a 5 años, encontrando las siguientes características:

Se incluyeron un total de 280 pacientes y se encontró una edad promedio de 57.2 años ($DE \pm 10.58$.) al momento del diagnóstico con una edad mínima de 28 años, una edad máxima de 86 años. Tabla 1.

TABLA 1. FRECUENCIA DE EDAD	
N	280
Media	57.2
Mediana	58
Moda	60
Desviación estándar	10.58
Mínimo	28
Máximo	86

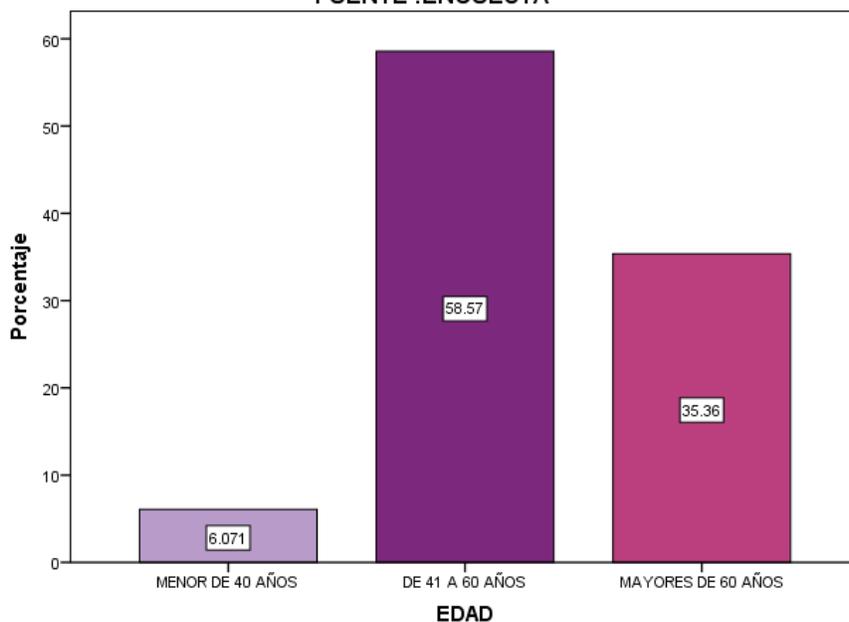
La variable de edad se divido para su estudio en 3 grupos distribuido de la siguiente manera; en el grupo 1 pacientes menores o igual a 40 años (6.1%); en el grupo 2 pacientes de 41 a 60 años (58.6%) y en el grupo 3 pacientes mayores de 61 años (35.4%). Tabla 2 y grafica 1.

TABLA 2. DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPO DE EDAD DE CANCER DE MAMA AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

	Frecuencia	Porcentaje %
< o = 40 AÑOS	17	6.1
DE 41 A 60 AÑOS	164	58.6
MAYORES DE 60	99	35.4
Total	280	100.0

GRAFICA 1. GRUPOS DE EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA EN HGO CMN LA RAZA
N:280

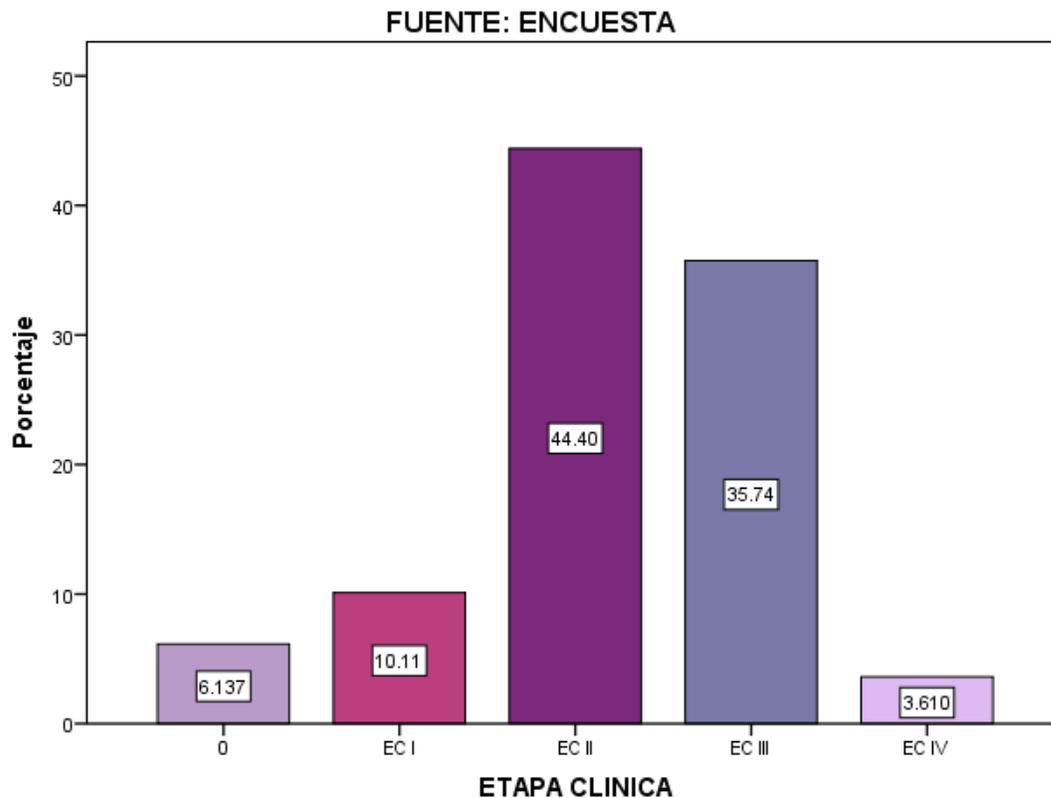
FUENTE :ENCUESTA



Respecto a la variable de etapa clínica al momento del diagnóstico del total de pacientes (280) se encontró lo siguiente, pacientes con etapa clínica 0: 6.1%, etapa clínica I: 10.0%, en etapa clínica II: 43.9%, en la epata clínica III: 35.4% y en etapa clínica IV fueron 3.6% de las pacientes y finalmente no clasificables fueron 3 (1.1%) de las pacientes. Tabla 3.

TABLA 3. ETAPA CLINICA AL DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA EN PACIENTES DE HGO CMN LA RAZA		
	Frecuencia	Porcentaje %
EC 0	17	6.1
EC I	28	10.0
EC II	123	43.9
EC III	99	35.4
EC IV	10	3.6
NO CLASIFICABLES	3	1.1
Total	280	100.0

**grafica 2. ETAPA CLINICA AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO EN CA DE MAMA
N:280**



Al subdividir las etapas clínicas se encontró una distribución como se observa en la tabla 4, la cual se puede observar una distribución homogénea en las etapas clínicas: IIA, IIB Y IIIA con un 23.6%, 20.4% y un 20.7% respectivamente.

**TABLA 4. ETAPA CLÍNICA AL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN
PACIENTES DE HGO CMN LA RAZA**

FUENTE: ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
EC 0	17	6.1
EC I	28	10.0
EC IIA	66	23.6
EC IIB	57	20.4
EC III A	57	20.7
EC III B	35	12.5
EC III C	7	2.5
EC IV	10	3.6
NO CLASIFICABLES	3	1.1
Total	280	100.0

De acuerdo al tipo histológico se dividió en base a los reportados por la OMS, encontrando los siguientes tipos histológicos; carcinoma ductal in situ fueron 3.6% carcinoma mixto 8.2%, carcinoma lobulillar infiltrante 28.9% y Carcinoma Ductal Infiltrante 59.4% este último se subdivido de acuerdo al subtipo histológico en patrón clásico 20.%, con patrón tubular 10.4%, con patrón medular 11.8%, con patrón papilar fueron 8.2%, con patrón mucinoso 4.3%, con patrón cribiforme 2.1% sin patrón específico 2.5%. Tabla 5. Gráfica 3.

TABLA 5. TIPOS Y SUBTIPOS HISTOLÓGICOS EN CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES DE HGO CMN LA RAZA

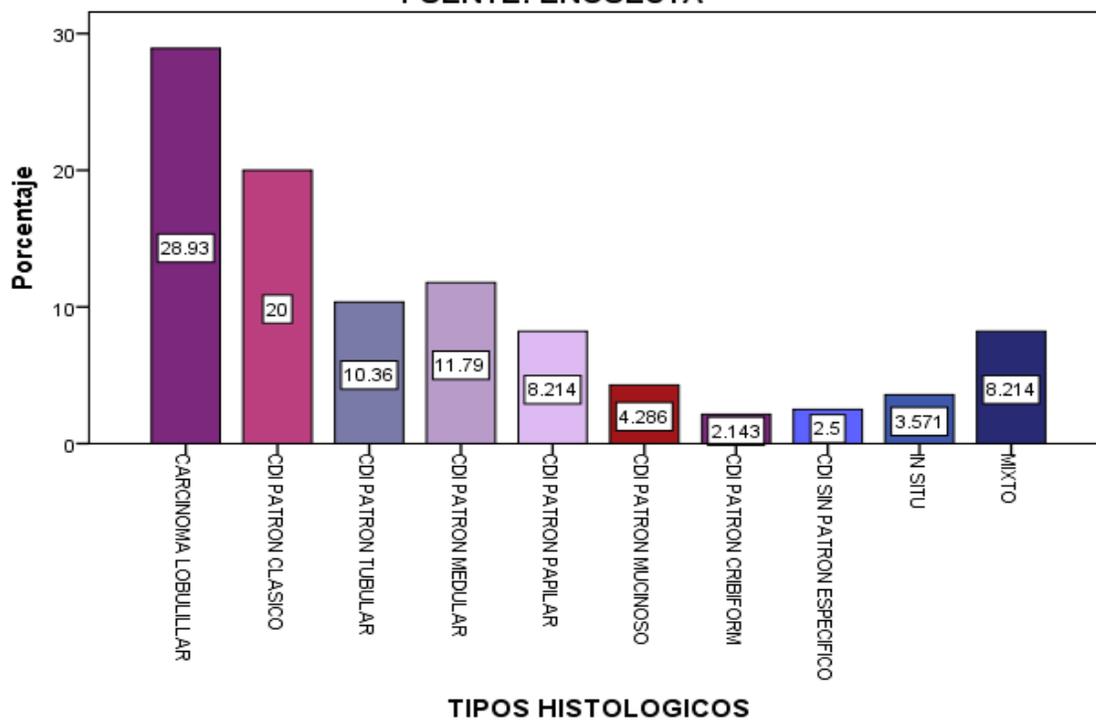
FUENTE: ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
CARCINOMA LOBULILLAR	81	28.9
CDI PATRON CLASICO	56	20.0
CDI PATRON TUBULAR	29	10.4
CDI PATRON MEDULAR	33	11.8
CDI PATRON PAPILAR	23	8.2
CDI PATRON MUCINOSO	12	4.3
CDI PATRON CRIBIFORM	6	2.1
CDI SIN PATRON ESPECIFICO	7	2.5
IN SITU	10	3.6
MIXTO	23	8.2
Total	280	100.0

grafica 3. TIPOS Y SUBTIPOS HISTOLOGICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA

N: 280

FUENTE: ENCUESTA



En cuanto al grado histológico se presentaron; con grado I, II y III y su proporción fue de 10.7%, 55.7%, y 33.6% respectivamente. Tablas 6.

TABLA 6. GRADO DE DIFERENCIACION HISTOLOGICA EN CA DE MAMA

FUENTE:ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
GRADO I	30	10.7
GRADO II	156	55.7
GRADO III	94	33.6
Total	280	100.0

A demás se evaluaron las variables de tamaño tumoral encontrando los siguientes resultados: con tumor menor de 1 cm 14%, con tumor de 1 a 2cm 28.2% con tamaño de 2.1 a 5.0 cm 53.2% y con tamaño mayor de 5 cm 4.6% de las pacientes.

Se evaluó la invasión al estroma encontrando del total de pacientes: con invasión al estroma fueron 86.1%, y con componente in situ un 13.9%. Tabla 7.

TABLA 7. INVASIÓN AL ESTROMA AL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA

FUENTE:ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
invasor	241	86.1
IN SITU	39	13.9
Total	280	100.0

Respecto a la afectación ganglionar se encontró que del total de pacientes estudiadas el 45.4 % de los ganglios fueron positivos para metástasis. Tabla 8.

TABLA 8. AFECCIÓN GANGLIONAR AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA

FUENTE:ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
POSITIVO	127	45.4
NEGATIVOS	153	54.6
Total	280	100.0

Se evaluó los bordes quirúrgicos, encontrando como libres o negativos de lesión en un 94.6% del total de pacientes, bordes positivos 2.9% y no valorables en 2.5%. Tabla 9.

TABLA 9. VALORACIÓN DE LIMITES QUIRÚRGICOS EN CÁNCER DE MAMA

FUENTE:ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
POSITIVO	8	2.9
NEGATIVOS	265	94.6
NO VALORABLE	7	2.5
Total	280	100.0

Respecto a la variable de inmunohistoquímica se encontró: Luminal A fueron 151 (53.9%), Luminal B un total de 55 (19.6%), Triple Negativo 42 (12.0%) y Her 2 Neu fueron 32 (11.4%) de los pacientes. Tabla 10 y Grafica 4.

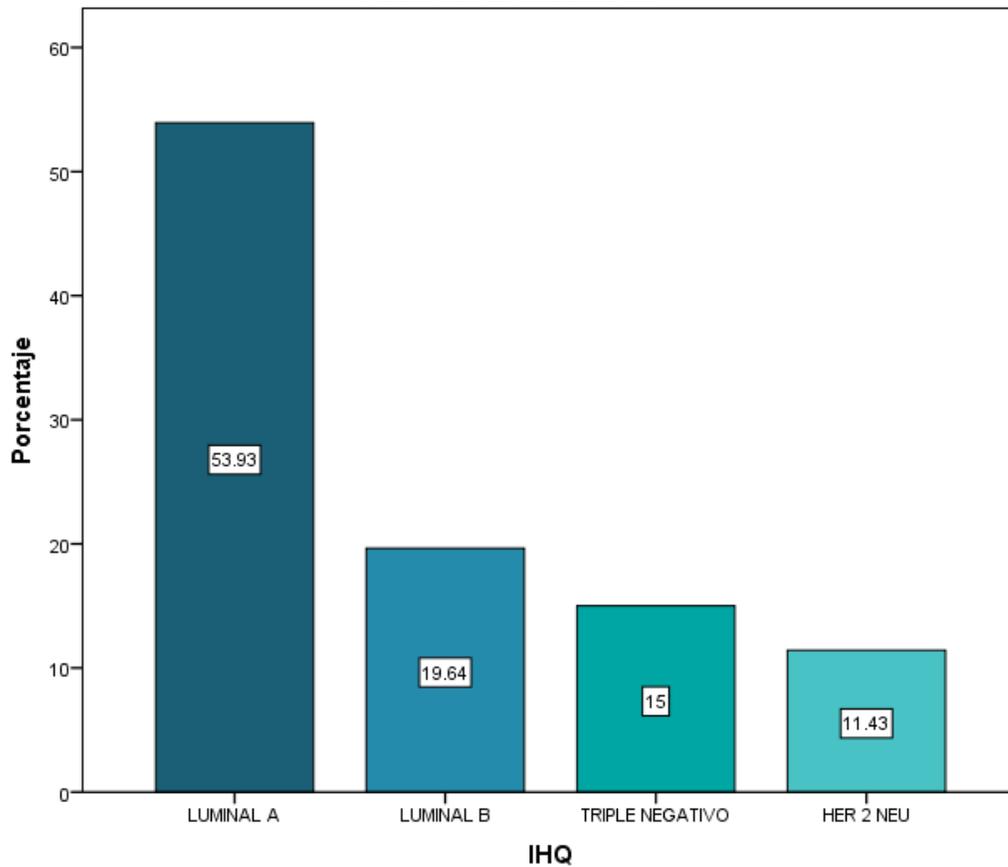
TABLA 10. SUBTIPO MOLECULAR EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN HGO CMN LA RAZA

FUENTE: ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
LUMINAL A	151	53.9
LUMINAL B	55	19.6
TRIPLE NEGATIVO	42	15.0
HER 2 NEU	32	11.4
Total	280	100.0

grafica 4. INMUNOHISTOQUIMICA EN CA DE MAMA DEL HGO CMN LA RAZA

FUENTE: ENCUESTA



También se evaluó el tipo de tratamiento otorgado en las pacientes estudiadas, el 95.7% de las pacientes recibió tratamiento completo, un 1.8% tratamiento incompleto y sin tratamiento 2.5%, estas últimas no aceptaron tratamiento. Tabla 11 y gráfica 5.

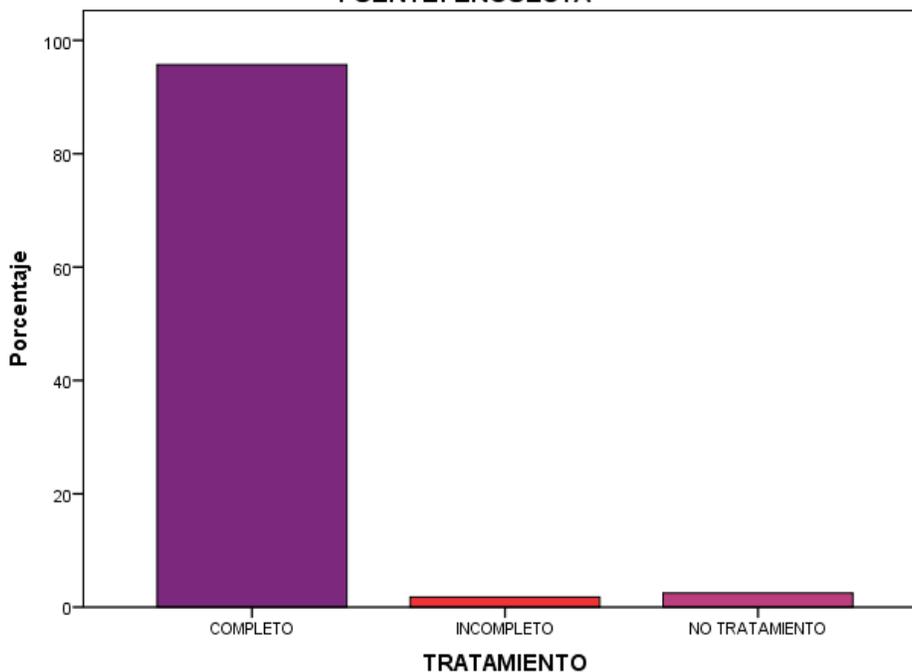
TABLA 11. EVALUACIÓN DE TRATAMIENTO OTORGADO A LAS PACIENTES DE CÁNCER DE MAMA DEL HGO CMN LA RAZA

FUENTE: ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
COMPLETO	268	95.7
INCOMPLETO	5	1.8
NO TRATAMIENTO	7	2.5
Total	280	100.0

grafica 5. EVALUACION DEL TRATAMIENTO OTORGADO A LAS PACIENTES DE CA DE MAMA EN HGO CMN LA RAZA

FUENTE: ENCUESTA



Respecto al tratamiento quirúrgico específicamente se encontró que el 81.4% fueron tratadas con Mastectomía radical modificada, 11.8% con cirugía Conservadora, 2.9% con mastectomía simple, 0.7% con tumorectomía y 0.4% mastectomía simple con ganglio centinela además 2.9% no aceptaron tratamiento quirúrgico. Tabla 12.

TABLA 12. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO OTORGADO A LAS PACIENTES DE CÁNCER DE MAMA DEL HGO CMN LA RAZA

FUENTE:ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA	228	81.4
CC+ DRA	33	11.8
MASTECTOMIA SIMPLE	8	2.9
TUMORECTOMIA	2	.7
NO ACEPTO TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	8	2.9
MASTECTOMÍA CON GANGLIO CENTINELA	1	.4
Total	280	100.0

Las pacientes que recibieron radioterapia se catalogaron de la siguiente forma; con tratamiento completo fueron 171 (61.1%) tratamiento incompleto 3 (1.1%) no ameritaron radioterapia fueron 64 (22.9%) y no aceptaron radioterapia 4 (1.4%) y aquellas pacientes que no recibieron radioterapia por extemporáneas fueron 38 (13.6%). Tabla 13.

TABLA 13. RADIOTERAPIA OTORGADA A LAS PACIENTES DE CÁNCER DE MAMA DEL HGO CMN LA RAZA

FUENTE:ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
TRATAMIENTO COMPLETO	171	61.1
TRATAMIENTO INCOMPLETO	3	1.1
NO AMERITO TRATAMIENTO	64	22.9
NO ACEPTO TRATAMIENTO	4	1.4
PACIENTES EXTEMPORÁNEOS	38	13.6
Total	280	100.0

En relación al tratamiento médico con el uso de quimioterapia se apreció que tuvieron: tratamiento completo 70%, tratamiento incompleto 6.4%, no amerito quimioterapia 12.1%, no acepto quimioterapia 1.1% y no recibo quimioterapia por extemporáneo 10.4%. Tabla 14.

TABLA 14. QUIMIOTERAPIA OTORGADA A LAS PACIENTES DE CÁNCER DE MAMA DEL HGO CMN LA RAZA.

FUENTE:ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
TRATAMIENTO COMPLETO	196	70.0
TRATAMIENTO INCOMPLETO	18	6.4
NO AMERITO TRATAMIENTO	34	12.1
NO ACEPTO TRATAMIENTO	3	1.1
PACIENTES EXTEMPORÁNEOS	29	10.4
Total	280	100.0

Finalmente se evaluó la sobrevida y los sitios de recidiva en las pacientes evaluadas a 5 años, así como el periodo libre de enfermedad y la sobrevida final; encontrado lo siguiente:

Respecto a la sobrevida global, se encontró sobrevida de un 88.2% y una mortalidad de 11.8% a los 5 años. Tabla 15.

TABLA 15. SOBREVIDA GLOBAL A 5 AÑOS EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA DEL HGO CMN LA RAZA

FUENTE:ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
PACIENTES VIVAS	247	88.2
PACIENTES FALLECIDAS	33	11.8
Total	280	100.0

En cuanto a la recidiva del cáncer de mama se encontró que del total de las pacientes solo un 25% presento algún tipo de recidiva y el 75% se encuentra libre de enfermedad a los 5 años. Tabla 16.

TABLA 16. RECIDIVA A 5 AÑOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DEL HGO CMN LA RAZA

FUENTE:ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje
SI	70	25.0
NO	210	75.0
Total	280	100.0

De acuerdo a los sitios de recidiva, se catalogaron en: ninguno 210 (75.0%); en un sitio 43 (15.4%) y en 2 o más sitios 27 (9.6%).

Respecto a los sitios de recidiva se encontró: mayor incidencia a nivel locorregional seguida de pulmonar y ósea. Tabla 17.

TABLA 17. SITIOS DE RECIDIVA A 5 AÑOS EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA DEL HGO CMN LA RAZA

FUENTE:ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje
LOCOREGIONAL	16	22.80
ÓSEA	8	11.43
ÓSEA Y PULMONAR	8	11.43
PULMONAR	8	11.43
CÁNCER DE MAMA CONTRALATERAL METACRÓNICO	7	10
ÓSEA, PULMONAR Y SNC	3	4.29
ÓSEA Y HEPÁTICA	2	2.86
ÓSEA, HEPÁTICA Y PULMÓN	2	2.86
SX CA MAMA Y OVARIO	2	2.86
LOCOREGIONAL Y ÓSEA	2	2.86
CÁNCER DE MAMA CONTRALATERAL	1	1.43
CÁNCER DE MAMA Y CÁNCER CERVICO UTERINO	1	1.43
GANGLIONAR MEDIASTINAL	1	1.43
GANGLIONAR, HEPATICA Y PULMONAR	1	1.43
HEPÁTICA	1	1.43
HEPÁTICA Y PULMONAR	1	1.43
LOCOREGIONAL Y PULMONAR	1	1.43
ÓSEA ,PULMONAR Y MEDIASTINAL	1	1.43
ÓSEA Y LOCAL	1	1.43
ÓSEA Y SNC	1	1.43

ÓSEA, HEPATICA,PULMONAR Y SNC	1	1.43
PULMONAR, HEPÁTICA Y SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	1	1.43
Total	70	100.0

Se analizó el periodo libre de enfermedad (PLE) de las pacientes dividiéndolos en grupos de cada 6 meses, en el grupo menor de 6 meses de periodo libre se encontraron 3.6% de las pacientes, con 6 meses de PLE fueron 2.1%, con 12 meses de PLE fueron 3.6%; con un periodo libre de enfermedad de hasta 18 meses 1.4%, con un periodo de hasta 24 meses se encontraron 5.4%, con un periodo de hasta 30 meses 0.7%; con un período de 36 meses 3.6%; con un periodo libre de enfermedad de hasta 42 meses se encontraron 1.1%, con 48 meses 1.8%; con un periodo de 54 meses 0% y finalmente con un periodo mayor a 60 meses fueron 76.8% de total de pacientes. Tablas 18.

TABLA 18. PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES DE CÁNCER DE MAMA A 5 AÑOS

FUENTE:ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
menos de 6 meses	10	3.6
6 meses	6	2.1
12 meses	10	3.6
18 meses	4	1.4
24 meses	15	5.4
30 meses	2	.7
36 meses	10	3.6
42 meses	3	1.1
48 meses	5	1.8
60 meses	215	76.8
Total	280	100.0

En cuanto a la sobrevivencia de las pacientes a 5 años se encontró los siguientes resultados; pacientes fallecidas antes de los 6 meses fue de 1.8%, pacientes fallecidas de los 6 a 12 meses 2.9%; pacientes fallecidas de los 12 a los 18 meses 1.4%; pacientes fallecidas hasta los 24 meses 2.5%, pacientes fallecidas hasta los 30 meses 1.4%, pacientes fallecidas hasta los 36 meses 1.8% y finalmente pacientes vivas hasta los 60 meses de estudios 88.2%. Tabla 19.

TABLA 19. MORTALIDAD EN PACIENTES DE CÁNCER DE MAMA A 5 AÑOS

FUENTE: ENCUESTA

	Frecuencia	Porcentaje %
6 meses	5	15.1
12 meses	8	24.3
18 meses	4	12.1
24 meses	7	21.2
30 meses	4	12.1
36 meses	5	15.1
60 meses	4	12.1
Total	33	100.0

Se compararon las variables entre sí de acuerdo a grupo de pacientes con sobrevivencia mayor a 5 años vs aquellas que no sobrevivieron a 5 años. Tabla 20.

TABLA 20. COMPARACIÓN DE VARIABLES SEGÚN SOBREVIDA A 5 AÑOS

FUENTE: ENCUESTA

VARIABLE	SOBREVIDA MAYOR A 5 AÑOS	NO SOBREVIVA MAYOR A 5 AÑOS	OR (IC95%)	VALOR DE P
ETAPA CLINICA				
EC O	17 (6.07%)	0 (0%)	0	<0.001
EC I	28 (10%)	0 (0%)	0	<0.001
EC II	121 (43.2%)	2 (0.7%)	1.626 (3.861 – 0.609)	0.108
EC III	77 (27.5%)	22 (7,8%)	22.222 (14-032 – 30.411)	<0.001
EC IV	1 (0.35%)	9 (3.2%)	90 (71.405 - 108.594)	<0.001
INMUNOHISTOQUÍMICA				
LUMINAL A	143 (51.1%)	8 (2.8%)	5.298 (1.725 – 8.870)	0.007
LUMINAL B	53 (18,9%)	2 (0.7%)	3.6364 (1.310 – 8.583)	0.004
TRIPLE NEGATIVO	28 (10%)	14 (5%)	33.33 (19.076 – 47.590)	<0.001
HER 2 NEU PURO	23 (8.2%)	9 (3.3%)	28.125 (12.546 – 43.703)	<0.001
AFECCIÓN GANGLIONAR				
SI	99 (35.31%)	28 (10%)	1.360 (0.5122 – 3.233)	0.177
NO	148 (52.8%)	5 (1,7%)	12.328 (4.786 – 19.870)	<0.001
GRADO HISTOLOGICO				
G1	30 (10.7%)	0 (0%)	0	<0.001

G2	154 (55%)	2 (0.7%)	1.282 (0.483 – 3.047)	0.205
G3	63 (22.5%)	31 (11%)	32.978 (23.474 – 42.484)	<0.001
MARGENES QUIRURGICOS				
POSITIVO	4 (1.3%)	4 (1.3%)	50 (15.351 – 84.648)	<0.001
NEGATIVOS	238 (85%)	27 (9.6%)	10.188 (6.546 – 13.830)	0.193
NO VALORABLES	5 (1,7%)	4 (1.3%)	0	<0.001
TRATAMIENTO				
COMPLETO	241 (86.1%)	27 (9.6%)	0	0.247
INCOMPLETO	1 (0.03%)	4 (1.3%)	80 (44.938 – 115.061)	<0.001
SIN TRATAMIENTO	5 (1.7%)	2 (0.7%)	71.428 (37.962 – 104.892)	<0.001
TIPO HISTOLÓGICO				
CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE	73 (26.07%)	8 (2.8%)	9.876 (3.379 – 16.373)	<0.001
CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE	20 (7.1%)	3 (1.1%)	12.5 (7.613 – 17.386)	0.001
MIXTO	154 (54.8%)	22 (7.8%)	23.043 (20.720 – 26.807)	<0.001

Al igual que el anterior se compararon las variables con el riesgo de recidiva a 5 años en 2 grupos quienes presentaron recaída antes de los 5 años y quienes no la presentaron. Tabla 21.

TABLA 21. COMPARACIÓN DE VARIABLES SEGÚN RECIDIVA A 5 AÑOS

N:280

FUENTE: ENCUESTA

VARIABLE	SIN RECIDIVA A 5 AÑOS	RECIDIVA	RR (IC95%)	P < 0.05
ETAPA CLÍNICA				
EC O	17 (6.1%)	0 (0%)	0	<0.001
EC I	27 (9.6%)	1 (0.3%)	0	<0.001
EC II	104 (37.1%)	19 (6.7%)	0.298 (0.297 – 1.610)	0.108
EC III	59 (21,0%)	40 (14,2%)	22.222 (14-032 – 30.411)	<0.001
EC IV	0 (0%)	10 (3.5%)	67.363 (8.813 – 514.882)	<0.001
INMUNOHISTOQUÍMICA				
LUMINAL A	127 (45,3%)	24 (8,5%)	5.298 (1.863 – 9.906)	0.007
LUMINAL B	42 (15%)	13 (4.6%)	3.636 (3.451 – 16,831)	0.00
TRIPLE NEGATIVO	24 (8,5%)	18 (6.4%)	4.175 (2.274 – 7.664)	<0.001
HER 2 NEU PURO	17 (6.1%)	15 (5.3)	28.125 (6.894 – 38-809)	<0.001
AFECCIÓN GANGLIONAR				
SI	74 (26.4%)	53 (18.9%)	34.515 (28.478 – 52.418)	0.177
N0	136 (48.5%)	17 (6.1%)	2.147 (1.710 – 2.694)	<0.001
GRADO HISTOLÓGICO				
G1	30 (10.7%)	0 (0%)	0	<0.001
G2	139 (48.5%)	17 (6.1%)	52.550 (40.737 – 64.363)	0.205

G3	41 (14.6%)	53 (18.9%)	42.253 (30.763 – 53.743)	<0.001
MARGENES QUIRÚRGICO				
POSITIVO	3 (1.1%)	5 (1.7%)	5.364 (1-318 – 21.833)	<0.001
NEGATIVOS	203 (72.5%)	59 (21.1%)	10.188 (4.633 – 20.856)	0.193
NO VALORABLES	1 (0.3%)	9 (3.2%)	0	<0.001
TRATAMIENTO				
COMPLETO	206 (73.5%)	59 (21.1%)	0	0.247
INCOMPLETO	0 (0%)	5 (1.7%)	80 (53.512 – 113.153)	<0.001
SIN TRATAMIENTO	1 (0.3%)	6 (2.1%)	71.428 (19.107 – 155.821)	<0.001
TIPO HISTOLÓGICO				
CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE	56 (20%)	23 (8.2%)	9.876 (9.645 – 14.213)	<0.001
CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE	135 (48.2%)	50 (17.8%)	12.5 (10.912 – 14.047)	0.001
MIXTO	19 (6.7%)	4 (1.4%)	23.043 (6.108 – 27.145)	<0.001

Finalmente, la sobrevida a 5 años evaluada por variable. De las 70 pacientes que tuvieron alguna recidiva solo el 52.9% sobrevivió a los 5 años.

La sobrevida a 5 años con ganglios afectados fue de 77.9% y en las pacientes que no tenían ganglios afectados fue del 96.7%.

En cuanto al número afectado de ganglios, el porcentaje de sobrevida a 5 años con afección de 1 a 3 ganglios fue del 90%, mientras que si se encontraban más de 4 ganglios afectados la sobrevida fue del 66%.

En cuanto a la sobrevida a 5 años de acuerdo a el tamaño tumoral es de: menor o igual a 1cm con 100%; seguido del tamaño mayor a 1 centímetro y menor o igual a 2 con 98.7%; seguido de tamaño mayor de 2.1cm y menor o igual a 5 centímetros con 85.2% y por último el tamaño mayor a 5 cm con 23% de sobrevida.

En cuanto el grado histológico la sobrevida a 5 años en el Grado 1 (100%), Grado 2 (98.7%), Grado 3 (67%) respectivamente.

En cuanto al tipo de Receptores la sobrevida a 5 años para los Luminal B del 96.2%, Luminal A del 94.6%, Her 2 Neu 74.2% y Triple Negativo del 65.8% respectivamente

La sobrevida a 5 años por estadio clínico fue de EC 0 y ECI de 100%, EC IIA 98.4%, EC IIB 98.2%, EC IIIA 84.4%, EC IIIB 68.5%, EC IIIC 71.4%, EC IV 10%.

La sobrevida a 5 años para los tumores In situ del 100%, para los In situ e Invasor del 88% y para los Invasores del 87.4%.

La sobrevida a 5 años para los márgenes positivos fue del 0% y para los márgenes negativos del 93.2%.

La sobrevida a 5 años observada para el tipo histológico de carcinoma lobulillar infiltrante de patrón clásico a 5 años fue de 89.4 % y para el carcinoma ductal infiltrante de patrón clásico fue de 90.5%.

La sobrevida a 5 años en pacientes con tratamiento quirúrgico completo es de 89.9%, con tratamiento quirúrgico incompleto fue del 20% y las que no recibieron tratamiento quirúrgico debido a que no aceptaron ningún procedimiento fue del 71.4%, cabe señalar que en estas pacientes influyó otra variable que fue el estadio

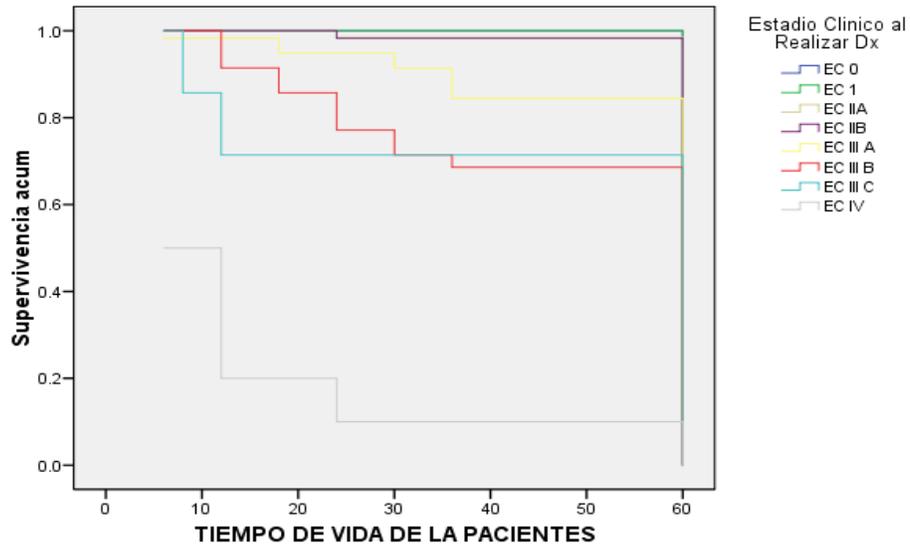
clínico menor al diagnóstico, de ahí que las 7 pacientes que no aceptaron tratamiento quirúrgico solo 2 fallecieron por reporte de Estadio clínico avanzado.

En cuanto a la sobrevida a 5 años en pacientes con tratamiento con radioterapia completa del 89.9%, con tratamiento con radioterapia incompleta del 80% y sin tratamiento con radioterapia 83%, en este último grupo es mayor la sobrevida debido a que no todas las pacientes ameritaban tratamiento con radioterapia.

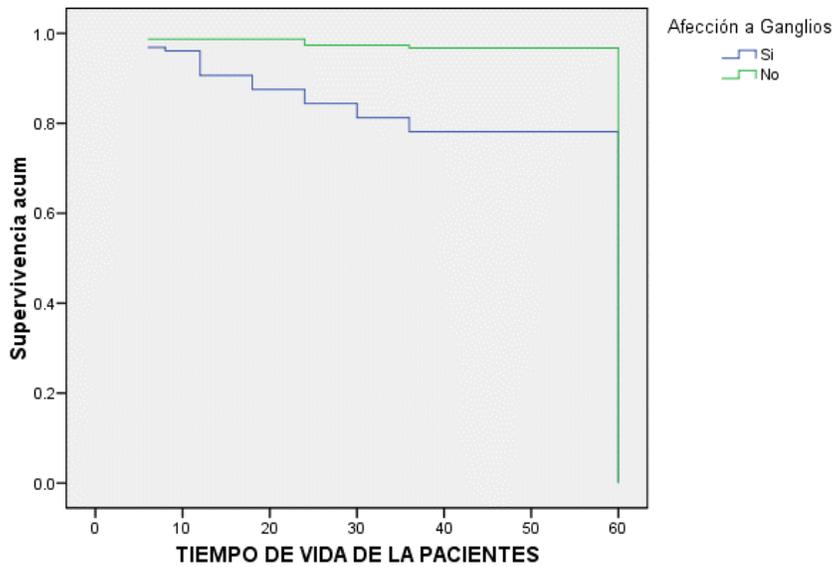
En cuanto a la sobrevida a 5 años en pacientes con tratamiento con quimioterapia se observó que en las pacientes que cumplieron tratamiento con quimioterapia completo fue del 91.7%, en las pacientes con tratamiento con quimioterapia incompleto 61.1% y las que no recibieron tratamiento con quimioterapia un 85%, en este último grupo es mayor la supervivencia debido a que no todas las pacientes ameritaban tratamiento con quimioterapia. Graficas 6 – 10.

Con respecto a la recidiva como se muestra en la tabla 21. Se observa que los factores que influyeron en la misma fueron: EC III 43% vs 57% sin recidiva, triple negativo 42% vs 58% sin recidiva, Her 2Neu; 46% vs 54% sin recidiva, afección ganglionar 42% vs 58 sin recidiva, Grado III 56% vs 44% sin recidiva y margen positivo: 62% vs 38 sin recidiva.

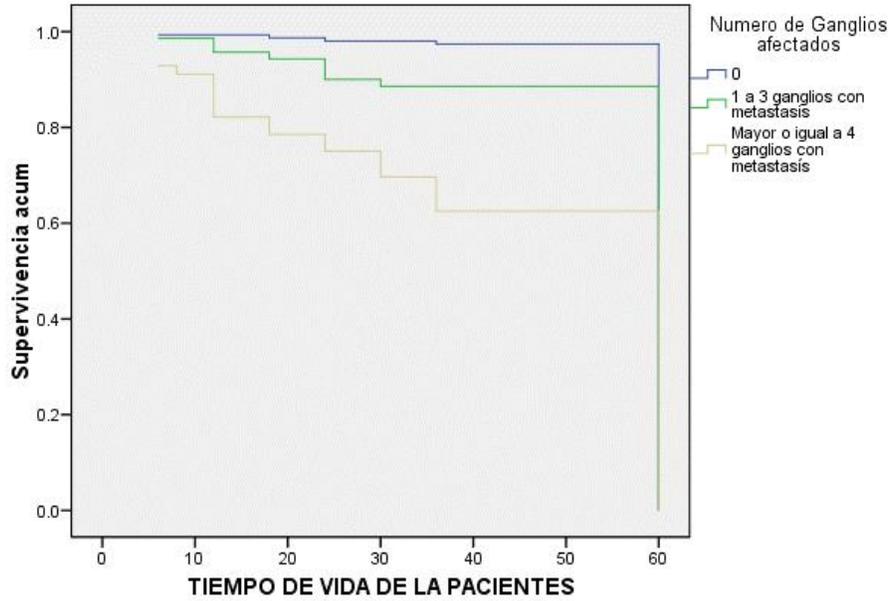
GRÁFICA 6. SOBREVIDA A 5 AÑOS DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA POR ETAPA CLINICA



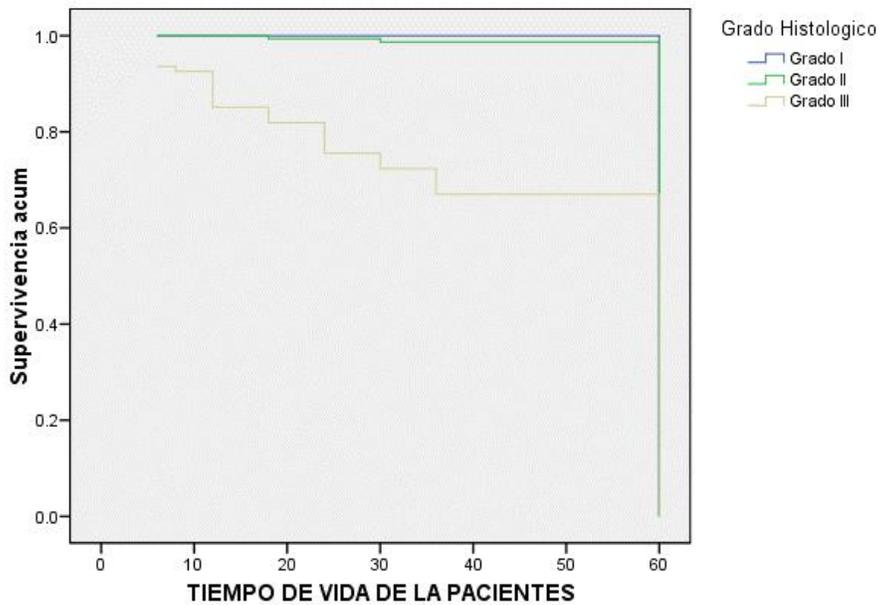
GRÁFICA 7. SOBREVIDA A 5 AÑOS DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA POR AFECCIÓN GANGLIONAR.



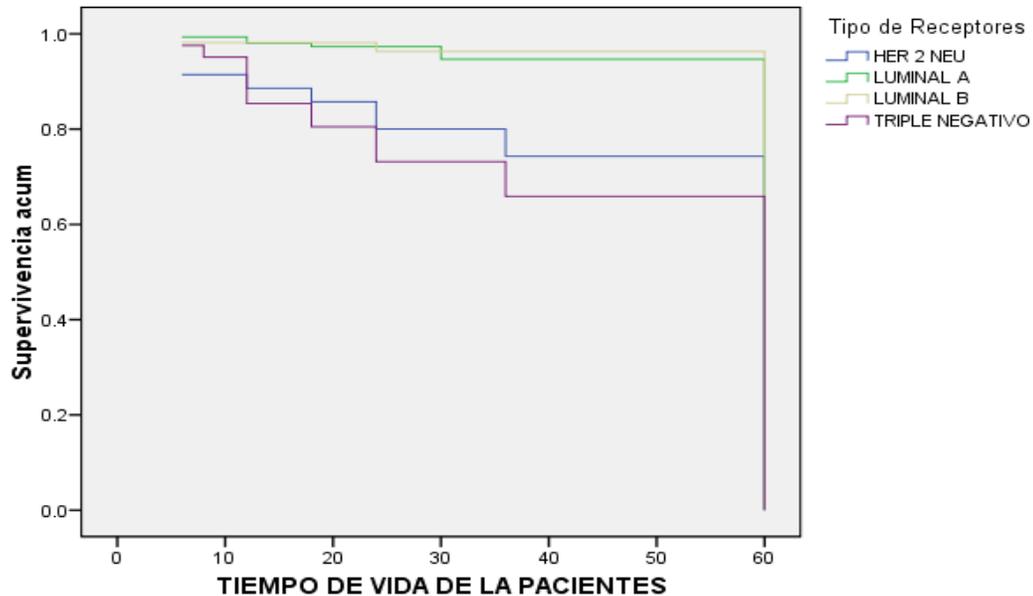
GRÁFICA 8. SOBREVIDA A 5 AÑOS DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA POR NÚMERO DE GANGLIOS AFECTADOS.



GRÁFICA 9. SOBREVIDA A 5 AÑOS DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA POR GRADO HISTOLÓGICO.



GRÁFICA 10. SOBREVIDA A 5 AÑOS DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN ESTADO DE RECEPTORES HORMONALES (INMUNOHISTOQUÍMICA).



ANÁLISIS MULTIVARIADO

Al realizar análisis multivariado los factores pronóstico de supervivencia a cinco años en cáncer de mama se observó que se cuadruplica el riesgo de morir antes de 5 años cuando está presente en la Inmunohistoquímica: triple negativo o Her 2 neu (RR 4.2, IC 95% 1.07 a 16.6, $p = 0.039$); en tanto que los factores que favorecen la supervivencia a más de 5 años, fueron la presencia de ganglios negativos (RR 0.06, IC 95% 0.003 a 0.0927, $p = 0.044$) y la edad mayor a 60 años (RR 0.07, IC 95% 0.005 a 0.957), independientemente del estadio clínico, tamaño del tumor, márgenes, grado histológico, radioterapia y quimioterapia (TABLA 22).

TABLA 22. ANÁLISIS MULTIVARIADO* DE LOS FACTORES PRONÓSTICO DE SOBREVIDA A CINCO AÑOS EN CÁNCER DE MAMA.

	p	RR	IC 95% límites Inferior - Superior	
ESTADIO CLÍNICO III Y IV	0.192	5.76	0.416	79.891
INMUNOHISTOQUÍMICA TRIPLE NEGATIVO Y HER 2 NEU	0.039	4.23	1.074	16.645
TAMAÑO DEL TUMOR MENOR O IGUAL A 1 CM	0.108			
TAMAÑO DEL TUMOR MAYOR A 1CM A 2 CM	0.998	1767454.30	0	.
TAMAÑO DEL TUMOR MAYOR A 2CM	0.997	29220297.86	0	.
GANGLIOS NEGATIVOS	0.044	0.06	0.003	0.927
NÚMERO DE GANGLIOS 1 A 3	0.017	85.27	2.183	3331.395
NÚMERO DE GANGLIOS NO VALORABLE	0.026	113.51	1.739	7409.566
NÚMERO DE GANGLIOS > 4	0.003	263.27	6.436	10769.64
MÁRGENES NEGATIVOS	0.850			
MÁRGENES POSITIVOS	0.850	0.78	0.059	10.23
GRADO 1	0.012			
GRADO 2	0.998	2127300.94	0	.
GRADO 3	0.998	36750969.27	0	.
EDAD < 40	0.112			
EDAD > 60	0.046	0.07	0.005	0.957
RADIOTERAPIA COMPLETA	0.346			
RADIOTERAPIA NO AMERITÓ	0.968	0.89	0.004	212.795
RADIOTERAPIA INCOMPLETA	0.145	4.11	0.614	27.471
QUIMIOTERAPIA COMPLETA	0.276			
QUIMIOTERAPIA NO AMERITÓ	0.139	61.62	0.263	14455.41
QUIMIOTERAPIA INCOMPLETA	0.467	1.97	0.315	12.362

Variables: estadio clínico, inmunohistoquímica, tamaño del tumor, afección a ganglios, número de ganglios, márgenes, grado histológico. Edad, radioterapia, quimioterapia.

*Regresión logística, OR = odds ratio

Al realizar análisis multivariado de los factores pronóstico de recidiva a cinco años en cáncer de mama se observó que se triplica el riesgo de presentar recidiva cuando la quimioterapia fue incompleta (RR 3.3, IC 95% 1.02 a 10.7, $p = 0.046$) y el riesgo de recidiva fue menor, en las menores de 40 años (RR 0.209, IC 95% 0.046 a 0.938, $p = 0.041$) independientemente del estadio clínico, inmunohistoquímica, tamaño del tumor, afección a ganglios, número de ganglios, invasor, márgenes, grado histológico, radioterapia e histología (TABLA 23).

TABLA 23. ANÁLISIS MULTIVARIADO* DE LOS FACTORES PRONÓSTICO DE RECIDIVA A CINCO AÑOS EN CÁNCER DE MAMA.

	P	RR	IC 95% límites Inferior - Superior	
ESTADIO CLÍNICO III Y IV	0.108	2.29	0.833	6.299
INMUNOHISTOQUÍMICA TRIPLE NEGATIVO Y HER 2 NEU	0.094	2.119	0.88	5.105
TAMAÑO DEL TUMOR MENOR O IGUAL A 1 CM	0.730			
TAMAÑO DEL TUMOR MAYOR A 1CM A 2 CM	0.839	1.196	0.214	6.67
TAMAÑO DEL TUMOR MAYOR A 2CM	0.795	0.802	0.151	4.252
GANGLIOS NEGATIVOS	0.763	1.417	0.147	13.645
NÚMERO DE GANGLIOS 1 A 3	0.561	2.071	0.178	24.109
NÚMERO DE GANGLIOS NO VALORABLE	0.067	18.98	0.812	443.746
NÚMERO DE GANGLIOS > 4	0.751	1.48	0.131	16.667
INVASOR AL ESTROMA	0.567	0.644	0.143	2.901
MÁRGENES NEGATIVOS	0.796			
MÁRGENES POSITIVOS	0.796	0.663	0.03	14.871
GRADO HISTOLÓGICO 1	0			
GRADO HISTOLÓGICO 2	0.998	110482175	0	.
GRADO HISTOLÓGICO 3	0.998	716970701	0	.
EDAD	0.113			
EDAD < 40	0.041	0.209	0.046	0.938
EDAD 41 A 60	0.051	0.206	0.042	1.005
EDAD > 60	0.999			
TRATAMIENTO QUIRURGICO INCOMPLETO	0.999	1139223396	0	.
RADIOTERAPIA COMPLETA	0.186			

RADIOTERAPIA NO AMERITÓ	0.127	0.22	0.031	1.535
RADIOTERAPIA INCOMPLETA	0.378	1.714	0.517	5.678
QUIMIOTERAPIA COMPLETA	0.056			
QUIMIOTERAPIA NO AMERITÓ	0.122	4.986	0.651	38.197
QUIMIOTERAPIA INCOMPLETA	0.046	3.308	1.022	10.703
HISTOLOGIA IN SITU	0.226			
HISTOLOGÍA CARCINOMA LOBULILLAR	0.999	47570761.2	0	.
HISTOLOGÍA CARCINOMA DUCTAL	0.999	21832389.8	0	.

Variables: estadio clínico, inmunohistoquímica, tamaño del tumor, afección a ganglios, número de ganglios, invasor, márgenes, grado histológico, edad, tratamiento, radioterapia, quimioterapia, histología.

*Regresión logística, OR = odds ratio

DISCUSIÓN

En nuestro estudio el promedio de edad fue de 57.2 años, 5 años por arriba de lo publicado en la bibliografía mundial, respecto al grupo de edad de 41 – 60 años fue el que presento mayor incidencia, lo cual corresponde al reportado por la bibliografía internacional donde se reporta una mediana de edad al momento del diagnóstico de 62 años. En este apartado encontramos que las personas que presentaron cáncer de mama después de los 60 años de edad, tienen significativamente mayor sobrevida (RR 0.07, IC 95% 0.005 a 0.957). Esto se puede explicar porque en la mayoría de las pacientes con cáncer de mama por arriba de 60 años el subtipo molecular es de tipo Luminal y a que su estado postmenopáusico les confiere mejor pronóstico.

El estadio clínico al momento del diagnóstico se considera uno de los factores pronósticos más importantes para la sobrevida y tiene una variabilidad importante entre los diferentes países. En países industrializados con programa de pesquisa predominan por mucho, las etapas tempranas (I y II), mientras que, en países sin dichos programas poblacionales bien establecidos, como México, hay mayor proporción de enfermedad loco regionalmente avanzada y metastásica. Según Parise y colaboradores, en una base de datos de más de 140,000 pacientes, reportaron supervivencia de 45.7% en etapa I, 38.6% en etapa II y solo 11.6 y 4.1% para etapas III y IV, respectivamente. Y de acuerdo a las estadísticas publicadas por la American Cancer Society del Instituto Nacional de Cáncer en Estados Unidos, el porcentaje de sobrevida a 5 años es de 100% para las etapas 0 y I, 93% para etapa II, 72% para las etapas III y 22% para etapa IV, sin hacer la división por subetapas. En nuestra investigación se observa que la sobrevida a 5 años por estadio clínico fue de EC 0 y ECI de 100%, EC IIA 98.4%, EC IIB 98.2%, EC IIIA 84.4%, EC IIIB 68.5%, EC IIIC 71.4%, EC IV 10%. Se encontró que la supervivencia en el grupo de pacientes mexicanas analizadas casi similar a la de los países industrializados y eso es gracias al apoyo que tiene contemplada la atención del

cáncer de mama en México como enfermedad catastrófica en nuestra Unidad Médica. Tabla 24.

Tablas 24. Sobrevida a 5 años en cáncer de mama

<i>Autor</i>	PARISE (2017)	ACSO (2018)	LOPEZ Y COL (2019)
<i>EC 0</i>	No reportada	100	100
<i>EC I</i>	45.7	100	100
<i>EC II</i>	38.6	93	98.2 – 98.4
<i>EC III</i>	11.6	72	68.5 – 84.4
<i>EC IV</i>	4.1	22	10

Respecto a los subtipos moleculares de cáncer de mama y su aproximación inmunohistoquímica encontramos con mayor incidencia el tipo Luminal A hasta en 53.9% seguido de Luminal B, Triple negativo y Her 2 Neu, muy similar a lo que reporta la bibliografía internacional y el Consejo Mexicano de Oncología. Además, en nuestro estudio encontramos que los subtipos moleculares triple negativo y Her 2 neu tuvieron una menor probabilidad de sobrevivir 5 años.

El 95.7% de las pacientes que tuvieron seguimiento, completaron el tratamiento. En nuestro estudio la mastectomía radical fue la más frecuente como tratamiento de primera elección, en 81.4% de los casos; el segundo lugar, fue la cirugía conservadora con disección radical de axila, en un 11.8%, a diferencia de la bibliografía encontrada; donde la cirugía conservadora representa la primera opción de tratamiento. Esto puede justificarse porque el porcentaje de estadios localmente avanzados en nuestra población de estudio fue más del 79% y no contamos con

material de marcaje previo a la quimioterapia para poder realizar cirugía conservadora.

Respecto a la radioterapia el 61.1% de las pacientes fue candidata a Radioterapia y completo el tratamiento y solo el 1.4% del paciente no aceptaron el tratamiento. Todo lo anterior secundario a que el tamaño tumoral y la presencia de ganglios era causa directa de indicación de Radioterapia.

Al evaluar la aplicación de quimioterapia; esta se aplicó en 70% de los pacientes, y no se aplicó quimioterapia en 10.4% de las pacientes por extemporáneas (mayor de 8 semanas posterior al tratamiento quirúrgico), el riesgo de presentar recidiva del cáncer se triplicó cuando la quimioterapia fue incompleta (RR 3.3, IC 95% 1.02 a 10.7, $p = 0.046$).

Al revisar los factores de riesgo, para recidiva de cáncer de mama a 5 años se encontraron los mismo que la bibliografía, encontrando un RR de 22.22 en pacientes con EC III, Inmunohistoquímica Her 2Neu puro con RR 28.125 y Triple negativo con RR de 33.33, la diferenciación celular se encontró lo mismo Grado 3 representan RR 32.97 igual al reportado en la bibliografía.

El 86% de nuestras pacientes tuvo invasión al estroma y el resto fue in situ y de estos el tipo histológico más común fue carcinoma ductal infiltrante y sus diferentes subtipos; a diferencia de lo reportado en la bibliografía el que represento mayor riesgo de recidiva fueron las estirpes reportadas como mixtas con RR 23.045 con IC 95% 0.7204 – 26.807.

El 45% de las pacientes en el presente estudio tuvo afectación ganglionar y en el análisis multivariado se encontró que la presencia de ganglios negativos (RR 0.06, IC 95% 0.003 a 0.0927, $p = 0.044$) le confiere una mayor probabilidad de sobrevivir 5 años. El número de ganglios no se pudo establecer ya que en todas sus categorías hubo un riesgo incrementado respecto a las que no tenían ganglios.

Cabe destacar las limitantes de este estudio; ya que solo se basó en las variables de riesgo corroboradas por clínica (estadio clínico al momento del diagnóstico) y patología (tamaño tumoral, número de ganglios afectados, márgenes libres de lesión, inmunohistoquímica, tipos histológicos) para valorar los riesgos de progresión y recidiva a 5 años, no investigamos el efecto de la invasión perineural o linfovascular, ni la presencia de BRCA; tampoco se corroboró si la etapa clínica se modificó respecto a la patología; no se especificó en el tratamiento principalmente radioterapia y quimioterapia, solo se menciona si recibió o no, no se especifican dosis, medicamentos ya que no era el objetivo del estudio. A pesar de lo anterior nuestro estudio no difiere de lo presentado en la bibliografía nacional e internacional.

CONCLUSIONES

- Se encontró un total de 280 pacientes con Cáncer de Mama en el periodo de estudio con diagnóstico de primera vez
- La sobrevida a 5 años fue del 88.2% y la mortalidad del 11.8%. El periodo libre de enfermedad a los 5 años fue del 75% en nuestra población.
- Se logró identificar que los factores que afectan tanto la sobrevida como el riesgo de recidiva a 5 años son: etapa clínica avanzada, afección ganglionar, márgenes quirúrgicos positivos, grado histológico 3, subtipo molecular triple negativo y Her 2 Neu y un tratamiento incompleto de quimioterapia.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FACTORES PRONÓSTICOS DE RECIDIVA Y MEDICIÓN DE SOBREVIVENCIA A CINCO AÑOS EN CÁNCER DE MAMA EN LA UMAE HGO3 CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

ACTIVIDAD	FECHA PROPUESTA	FECHA REALIZADO
1.- Elaboración de protocolo y Revisión bibliografía	Noviembre 2018- Febrero 2019	Noviembre 2018- Marzo 2019
2.- Presentación del proyecto ante los comités locales.	Abril-Mayo 2019	Abril-Junio
3.- Aprobación del Protocolo	Abril- Junio 2019	Junio 2019
3.- Recolección de datos	Junio 2019	Junio-Julio 2019
4.- Análisis de los resultados	Junio 2019	Julio 2019
5.- Reporte final y Publicación de tesis.	Julio –Diciembre 2019	Agosto 2019

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tratamiento del cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención. Ciudad de México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2017.
2. Cárdenas S. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Séptima Revisión, Colima: Masson Doyma; 2017.
3. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011 Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama. México: Secretaria de Salud; 2011.
4. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del... día mundial contra el Cáncer, Datos Nacionales. Comunicado de Prensa 2018; 18: 1-13.
5. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures. Surveillance Research, Atlanta; 2017; 4-44.
6. Giuliano A, Connolly J, Edge S, Mittendorf E, Rugo H, Solin L, et al. Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition Cancer Staging Manual. 2017; 67: 290-303.
7. Edge SB, Compton CCS. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol. 2010; 17 6:1471-4.
8. Nelson H, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: An update for the U.S. Preventive Services Task Force. Annals of Internal Medicine. 2009; 151 10:727-737.

9. Valladares Y. Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria. Rev Oncol Barcel. 2004; 27 8: 54-67.
10. Ocón-Hernández O, Fernández-Cabrera M, Pérez-Vicente S, Dávila-Arias C, Expósito J, Olea N. Supervivencia en cáncer de mama tras 10 años de seguimiento en las provincias de Granada y Almería. Rev Esp Salud Pública. 2010; 84 6:705-715.
11. Gómez-Dantés H, Lamadrid-Figueroa H, Cahuana-Hurtado L, Silverman-Retana O, Montero P, González-Robledo MC, et al. The burden of cáncer in México, Rev Esp Salud Pública. 2016; 58 2:118-131.
12. Brenes F María, Brenes F Juan, Núñez R Catalina, Cáncer de mama: Características anatomopatológicas. Rev Oncol Salud Pública. 2013; 145 1: 395 - 399.
13. Real Academia Española y Asociación de Academias de la Lengua Española. Diccionario de la Lengua Española, 23a edición. Madrid: España.2014.
14. Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, Houssami N, Chavez Mac-Gregor M, Harris Jr, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology, American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline of margins of breast-conserving with whole breast irradiation in ductal carcinoma in situ. Practical Radiation Oncology. 2016;287– 295.
15. Perou M Charles. Manual de Práctica Clínica en Senología. Tercera edición. España; 2015.
16. Di Sibio, Alejandro J. Márgenes en cáncer de mama invasor estadio I y II, tratado mediante cirugía conservadora y radioterapia. Primera edición. Ciudad Autónoma de Buenos Aires; 2018.

17. Gava R. R, Corte M. G, Vizoso F, Rodríguez J. C, Vázquez J, Lamelas M. L, et al. Importancia de la edad como factor pronóstico determinante de la variabilidad de las características clínico-patológicas de las pacientes con cáncer de mama. *Medifam* 2002; 29-40.
18. Soerjomataram, I, Louwman M.W.J, Ribot J.G, et al. An overview of prognostic factors for long-term survivors breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2008; 107 3:309-30.
19. Vincent T. Devita, Steven A. Rosenberg. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 6th ed. Lippincott, USA; 2001.
20. Mosby, *Diccionario Médico Océano Mosby*. Séptima edición. St. Louis; 2005.

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se autorizó por los Comité de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HGO 3 CMN LA RAZA

FACTORES PRONÓSTICOS DE RECIDIVA Y MEDICION DE SOBREVIDA A CINCO AÑOS EN CÁNCER DE MAMA EN LA UMAE HGO3 CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio								
Fecha								
Sobrevida a cinco años	vive				no vive			
Recidiva a cinco años	si				No			
Estadio clínico al diagnóstico	0	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV
Tipo de Receptores Hormonales	Luminal A		Luminal B		HER2 neu			Triple negativo
Tamaño del Tumor	Menor o igual a 1cm				Mayor a 1cm			

Afección a Ganglios Linfáticos	si	No		
Número de Ganglios afectados	1 a 3	Mayor o igual a 4		
Invasión del estroma	In situ	Invasor	In situ e invasor	
Márgenes	Negativos		Positivos	
Grado Histológico	Grado 1		Grado 2	Grado 3
Edad al diagnóstico	Años cumplidos			
Tipo Histológico				
Recibió tratamiento quirúrgico	No	SI	Completo Incompleto	
Recibió tratamiento con Radioterapia	No	SI	Completo Incompleto	
Recibió tratamiento con quimioterapia	No	SI	Completo Incompleto	