



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"
CURSO DE ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, HISTOPATOLÓGICO E
INMUNOHISTOQUÍMICO DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICO

PRESENTA:
DRA. MARILYN HENKEL DIAZ

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:
DR. GREGORIO QUINTERO BEULÓ

CIUDAD DE MÉXICO A 31 DE MARZO DEL 2025





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Oficio No.: DECS/UPO-2876-2025
Folio Identificación Protocolo: (1879-013/25)

Ciudad de México a 26 de marzo del 2025

Dra. Marilyn Henkel Diaz
Servicio de Oncología
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado:
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, HISTOPATOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA.
como:

APROBADO

Proporción de similitud: 9 %
En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-2876-2025

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días **vía correo electrónico**, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, o **APROBADO (con cambios sugeridos)** haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada 3 meses a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud, en el caso de ser **APROBADO (con cambios sugeridos)** deberá incluir esos cambios junto con los resultados. *De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos.*

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. Roció Natalia Gómez López
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse
ccgr



2025
Año de
La Mujer
Indígena

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN EN SALUD
Dr. Balmís No.148, Col. Doctores, C.P. 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX, Tel: 55 2789 2000 Ext. 2124 y 2126



2025
Año de
La Mujer
Indígena



Número de identificación del protocolo:

1879-013/25

FRONTAL

"PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, HISTOPATOLÓGICO E
INMUNOHISTOQUÍMICO DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA"

Marilyn Henkel Díaz

Nombre y firma del investigador principal

RESULTADOS

Clave de registro de autorización del protocolo

DECS/JPO-CT-2876-2025

Vo.Bo.

Dr. Carlos Alberto Lara Gutiérrez
Nombre y firma del profesor Titular

Vo.Bo.

Dr. Gregorio Quintero Beuló
Nombre y firma del Asesor de Tesis

Dr. Carlos Eduardo Aranda Flores
Nombre y firma del jefe de Servicio

07 de abril del 2025
Fecha



2025
Año de
La Mujer
Indígena



2025
Año de
La Mujer
Indígena



ÍNDICE

TITULO.....	1
ÍNDICE	4
ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS	5
ÍNDICE DE TABLAS.....	6
ÍNDICE DE FIGURAS	7
RESUMEN	8
ANTECEDENTES	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
JUSTIFICACIÓN	21
HIPÓTESIS	22
OBJETIVOS	23
MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
ASPECTOS ÉTICOS Y BIOSEGURIDAD.....	31
RESULTADOS.....	36
DISCUSIÓN	46
CONCLUSIÓN	50
REFERENCIAS.....	51
ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	56



ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ER	receptores de estrógeno
IARC	Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer
PR	progesterona
TNM	Tumor, Nódulos, Metástasis
TNBC	Luminal A y Triple Negativo



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Descripción	Página
<u>Tabla 1</u>	Total de pacientes y tumores incluidos.	34
<u>Tabla 2</u>	Total de tumores y año de diagnóstico.	34
<u>Tabla 3</u>	Perfil demográfico y antropométrico de las pacientes con cáncer de mama	35
<u>Tabla 4</u>	Tamaño del tumor, tamaño de ganglios, estadio a diagnóstico, presencia de metástasis y sitio de metástasis en las pacientes con cáncer de mama	37
<u>Tabla 5</u>	Características histopatológicas de la neoplasia en las pacientes con cáncer de mama	38



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
<u>Figura 1</u>	Método de detección inicial de la neoplasia en las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"	36
<u>Figura 2</u>	Tasa de realización, no realización y muestras no valorables de inmunohistoquímica (IHQ) para receptores de estrógenos	40
<u>Figura 3</u>	Tasa de realización, no realización y muestras no valorables de inmunohistoquímica (IHQ) para receptores de progesterona	40
<u>Figura 4</u>	Tasa de realización, no realización y muestras no valorables de inmunohistoquímica (IHQ) para Ki67	41
<u>Figura 5</u>	Porcentaje de expresión de receptores de estrógenos, progesterona, Her-2/Neu y Ki67 en la inmunohistoquímica	42
<u>Figura 6</u>	Clasificación IHQ del tumor	43



RESUMEN

"Perfil epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunohistoquímico de cáncer de mama"

Antecedentes. El cáncer de mama representa la principal causa de mortalidad por neoplasias malignas en mujeres mexicanas. La caracterización integral del perfil de las pacientes atendidas en centros de referencia es fundamental para optimizar estrategias diagnósticas y terapéuticas.

Objetivo. Describir el perfil epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunohistoquímico de las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Metodología. Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo mediante la revisión de expedientes clínicos y reportes anatomopatológicos de pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" durante un periodo de 3 años (Enero 2022- Diciembre 2024). Tras la aprobación del estudio por el Comité de Ética en Investigación, se identificaron los expedientes de las pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama en el periodo establecido y que cumplieron los criterios de selección con la finalidad de extraer la siguiente información: características sociodemográficas, factores de riesgo, presentación clínica, hallazgos histopatológicos, perfil inmunohistoquímico y estadio al diagnóstico de las pacientes. Con estos datos se realizó un análisis estadístico descriptivo en el programa SPSS v.26.

Resultados. Se analizaron datos de 1628 tumores de mama de 1575 pacientes con cáncer de mama atendidas entre 2021-2023. La edad media fue 54.16 años, con alta prevalencia de sobrepeso/obesidad (69.9%). El 89.9% de casos fueron detectados de forma diagnóstica, siendo 53.6% en estadios localmente avanzados o metastásicos. Predominó el tipo histológico ductal (89.4%) y el alto grado tumoral



(34.1%). El perfil inmunohistoquímico mostró expresión media de RE 58.4%, RP 43.5% y Ki67 35.0%, con predominio de subtipos luminales (70.8%). La tasa de realización de estudios inmunohistoquímicos fue >85%. El 15.6% de las pacientes presentaron metástasis, principalmente no viscerales.

Conclusión. El perfil epidemiológico revela diagnóstico tardío y enfermedad avanzada, con características biológicas potencialmente más agresivas. Por tanto, es necesario fortalecer los programas de detección temprana para mejorar el pronóstico de las pacientes.

Palabras clave. Cáncer de mama, epidemiología, histopatología, inmunohistoquímica, México.



I. ANTECEDENTES

1. Definición y Epidemiología del cáncer de mama

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea que se origina en el tejido glandular de la mama y representa la proliferación descontrolada de células anómalas que pueden invadir tejidos circundantes o diseminarse a sitios distantes. Es el tipo de cáncer más diagnosticado en mujeres a nivel mundial y una de las principales causas de mortalidad oncológica en este grupo(1).

A nivel global, el cáncer de mama tiene una incidencia de aproximadamente 2.3 millones de casos nuevos anuales, según datos de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) de 2020. En México, representa el cáncer más frecuente en mujeres, con una tasa de incidencia ajustada de 28 casos por cada 100,000 mujeres(2,3).

La prevalencia del cáncer de mama varía significativamente por región y acceso a diagnóstico temprano. En países desarrollados, el número de casos prevalentes es alto debido a mejores sistemas de detección y supervivencia prolongada. En México, el cáncer de mama es responsable de más del 16% de las muertes por cáncer en mujeres(4,5).

El riesgo de desarrollar cáncer de mama está influido por diversos factores. La edad avanzada es uno de los más importantes, con un incremento significativo después de los 50 años. El género femenino es predominante, aunque un pequeño porcentaje de casos ocurre en hombres. Los antecedentes familiares, especialmente en parientes de primer grado, y la presencia de mutaciones genéticas, como BRCA1 y BRCA2, aumentan considerablemente el riesgo. Factores relacionados con el estilo de vida, como la obesidad, el consumo de alcohol y la inactividad física, también contribuyen. Los factores hormonales, como



la menarquia temprana, la menopausia tardía, la nuliparidad o el uso prolongado de terapia hormonal, incrementan la exposición a estrógenos, favoreciendo la carcinogénesis mamaria(6,7).

2. Características clínicas del cáncer de mama:

Los síntomas y signos del cáncer de mama pueden variar ampliamente según la etapa de la enfermedad. La masa palpable es la manifestación inicial más frecuente, caracterizada por ser una lesión indolora, irregular y de consistencia firme. Los cambios en la piel, como engrosamiento, retracción o aspecto de piel de naranja, son indicativos de afección local avanzada. La secreción anormal del pezón, especialmente si es sanguinolenta o unilateral, debe considerarse un signo de alarma. Otros hallazgos incluyen alteraciones en el tamaño o forma de la mama, dolor mamario no cíclico y la presencia de adenopatías axilares palpables, que pueden sugerir diseminación regional. El diagnóstico temprano mediante la identificación de estos signos clínicos mejora significativamente el pronóstico y la supervivencia(8,9).

3. Clasificación clínica de cáncer de mama (estadio de la enfermedad)

La clasificación clínica del cáncer de mama se realiza utilizando el sistema TNM (Tumor, Nódulos, Metástasis) establecido por el American Joint Committee on Cancer (AJCC). Este sistema permite categorizar la enfermedad en diferentes estadios según la extensión del tumor primario, la afectación ganglionar y la presencia de metástasis a distancia(10–12):

- **T (Tumor):** Evalúa el tamaño del tumor primario y su invasión a estructuras adyacentes. Va desde T0 (sin evidencia de tumor) hasta T4 (tumor que invade la pared torácica o la piel).
- **N (Nódulos):** Describe el compromiso ganglionar, clasificándolo de N0 (sin ganglios afectados) a N3 (afectación extensa de ganglios regionales).



- **M (Metástasis):** Indica la presencia de metástasis a distancia, siendo M0 la ausencia y M1 la evidencia de enfermedad metastásica.

Los resultados del TNM se agrupan en estadios clínicos que van del estadio 0 (carcinoma in situ) al estadio IV(enfermedad metastásica), proporcionando una herramienta fundamental para la planificación del tratamiento y la estimación del pronóstico(13,14).

4. Bases histopatológicas del cáncer de mama:

El análisis histopatológico es esencial para el diagnóstico, clasificación y pronóstico del cáncer de mama. El cáncer de mama incluye una variedad de subtipos histológicos, siendo los más comunes(15–17):

- **Carcinoma ductal infiltrante:** Representa alrededor del 70-80% de los casos y se origina en los conductos mamarios. Es el subtipo más agresivo.
- **Carcinoma lobulillar infiltrante:** Constituye el 10-15% de los casos y surge de los lobulillos. Se asocia con un patrón de diseminación más difuso.
- Otros subtipos menos frecuentes incluyen el carcinoma tubular, mucinoso, medular y micropapilar, cada uno con características clínicas y pronósticas específicas.

El grado histológico se determina mediante el sistema de Nottingham, que evalúa tres características: formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y actividad mitótica. Cada característica se puntúa del 1 al 3, y la suma total clasifica al tumor en(18,19):

- **Grado 1 (bien diferenciado):** Mejor pronóstico.
- **Grado 2 (moderadamente diferenciado):** Pronóstico intermedio.
- **Grado 3 (poco diferenciado):** Asociado a un peor pronóstico.



El grado histológico es un factor clave para estimar la agresividad tumoral y guiar las decisiones terapéuticas, complementando la información proporcionada por el estadio clínico y los marcadores moleculares(20).

5. Perfil inmunohistoquímico del cáncer de mama

El análisis inmunohistoquímico es una herramienta fundamental en la evaluación del cáncer de mama, ya que permite identificar biomarcadores clave que no solo definen los subtipos moleculares de la enfermedad, sino que también guían el pronóstico y las decisiones terapéuticas. Entre los biomarcadores más relevantes se encuentran los receptores hormonales, como los receptores de estrógeno (ER) y progesterona (PR), cuya presencia indica sensibilidad a tratamientos endocrinos como el tamoxifeno o los inhibidores de aromatasa. Otro marcador importante es el receptor HER2, cuya sobreexpresión o amplificación identifica un grupo de tumores altamente agresivos, pero susceptibles a terapias dirigidas como el trastuzumab. El índice Ki-67, un marcador de proliferación celular, proporciona información sobre la agresividad tumoral y es especialmente útil para diferenciar entre subtipos luminales(21,22).

Con base en la expresión de estos biomarcadores, el cáncer de mama se clasifica en subtipos moleculares: Luminal A, Luminal B, HER2+ y Triple Negativo. El subtipo Luminal A, caracterizado por la expresión de receptores hormonales y un índice Ki-67 bajo, presenta un mejor pronóstico y una respuesta favorable a la terapia hormonal. En contraste, el subtipo Luminal B, aunque también positivo para receptores hormonales, se asocia con un índice Ki-67 elevado o expresión de HER2, lo que indica mayor agresividad y peor pronóstico. El subtipo HER2+, negativo para receptores hormonales pero con amplificación de HER2, responde bien a terapias dirigidas, aunque implica un alto riesgo sin tratamiento específico. Finalmente, el subtipo Triple Negativo carece de expresión de ER, PR y HER2, lo que limita las opciones terapéuticas y se asocia con un peor pronóstico. La determinación del perfil inmunohistoquímico no solo permite estratificar a los



pacientes según el riesgo, sino también optimizar el tratamiento personalizado, mejorando la supervivencia y reduciendo los efectos adversos.(23,24)

6. Diagnóstico del cáncer de mama

El diagnóstico precoz del cáncer de mama es crucial para mejorar los resultados clínicos y reducir la mortalidad asociada. Los métodos de detección temprana incluyen técnicas de imagen como la mamografía, que sigue siendo el estándar de oro para la identificación de lesiones no palpables. La mamografía permite detectar microcalcificaciones y distorsiones estructurales que pueden sugerir malignidad en etapas iniciales. En pacientes con mamas densas, donde la sensibilidad de la mamografía es limitada, el ultrasonido es un método complementario útil, ya que facilita la diferenciación entre lesiones sólidas y quísticas. Por su parte, la resonancia magnética se reserva para situaciones específicas, como en pacientes con alto riesgo genético, en la evaluación preoperatoria de tumores multifocales o en la monitorización de respuestas terapéuticas(25).

La confirmación diagnóstica del cáncer de mama requiere de una biopsia, generalmente realizada mediante técnicas de aguja gruesa o core biopsy. Este procedimiento permite obtener una muestra de tejido suficiente para el análisis histopatológico e inmunohistoquímico, garantizando un diagnóstico preciso y detallado que guíe el tratamiento. En los últimos años, los avances en técnicas moleculares han transformado el enfoque diagnóstico, introduciendo herramientas como los paneles genómicos Oncotype DX y MammaPrint, que evalúan el riesgo de recurrencia y la necesidad de quimioterapia en pacientes seleccionadas. Además, la incorporación de la patología digital y la inteligencia artificial ha mejorado la precisión en la interpretación de imágenes histológicas, permitiendo una identificación más eficiente de patrones tumorales y optimizando la toma de decisiones clínicas. Este enfoque multidisciplinario y tecnológicamente avanzado ha revolucionado el diagnóstico del cáncer de mama, consolidándolo como un proceso integral y personalizado(26,27).



7. Tratamiento del cáncer de mama

El tratamiento del cáncer de mama es un proceso complejo que combina diversas modalidades terapéuticas, ajustadas a las características clínicas y patológicas de cada paciente. Entre las estrategias principales se encuentran la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia, la hormonoterapia y las terapias dirigidas. La cirugía sigue siendo la piedra angular en el manejo de la mayoría de los casos, permitiendo la resección del tumor con procedimientos que van desde la tumorectomía hasta la mastectomía, dependiendo de la extensión de la enfermedad. En casos localmente avanzados, la cirugía puede complementarse con terapias sistémicas preoperatorias. La radioterapia, por su parte, es una herramienta indispensable en el tratamiento adyuvante, ya que reduce el riesgo de recurrencia local al eliminar células tumorales residuales en la mama o la pared torácica(28).

La quimioterapia, aunque asociada a efectos adversos significativos, desempeña un papel crucial en el tratamiento de pacientes con tumores agresivos o metastásicos. El uso de combinaciones de agentes citotóxicos ha demostrado mejorar la supervivencia global y libre de enfermedad en ciertos subgrupos. Por otro lado, la hormonoterapia es fundamental en pacientes con tumores que expresan receptores hormonales. Fármacos como el tamoxifeno o los inhibidores de la aromatasa son ampliamente utilizados en el contexto adyuvante y paliativo. En los tumores HER2 positivos, las terapias dirigidas, como el trastuzumab y el pertuzumab, han transformado el pronóstico de estos pacientes, logrando un control más eficaz de la enfermedad(29).

El tratamiento del cáncer de mama se individualiza según los subtipos clínico-patológicos, lo que permite optimizar los resultados terapéuticos. Por ejemplo, los tumores Luminal A suelen tratarse con hormonoterapia exclusiva, mientras que los Luminal B pueden requerir la adición de quimioterapia debido a su mayor proliferación. Los tumores HER2 positivos se benefician enormemente de las



terapias dirigidas, con o sin quimioterapia, mientras que el subtipo Triple Negativo plantea mayores desafíos, siendo la quimioterapia la opción predominante en ausencia de biomarcadores terapéuticos claros(30).

En los últimos años, han emergido terapias innovadoras que amplían las opciones de tratamiento. La inmunoterapia, con el uso de inhibidores de puntos de control inmunológico como el atezolizumab, ha mostrado beneficios en subgrupos específicos, particularmente en pacientes con tumores triple negativos. Asimismo, las terapias basadas en ARN, como los ARN de interferencia y las tecnologías de ARNm, están en fases de investigación y prometen revolucionar el manejo del cáncer de mama al ofrecer alternativas más dirigidas y menos tóxicas. Estos avances subrayan la importancia de la investigación continua para mejorar los resultados en una enfermedad tan heterogénea como el cáncer de mama(31,32).

8. Estudios originales previos sobre perfil epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunohistoquímico de cáncer de mama

Algunos estudios previos han evaluado el perfil epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunohistoquímico de cáncer de mama, tal como se muestra a continuación.

Li y cols., en un análisis de 135,157 casos de cáncer de mama invasivo diagnosticados entre 1992 y 2001 revelaron que los carcinomas lobulares y ductolobulares son más propensos a presentarse en estadios avanzados, con tumores grandes y compromiso ganglionar, en comparación con el carcinoma ductal. Subtipos como los carcinomas mucinosos, comedocarcinomas, tubulares y medulares exhiben diferencias en agresividad, siendo los primeros menos agresivos y los últimos, como el carcinoma inflamatorio, asociados a fenotipos más agresivos. Además, la expresión de receptores hormonales y el grado histológico varían ampliamente, destacando que los carcinomas medulares presentan con mayor frecuencia perfiles negativos para ER y PR y grados elevados, lo que sugiere



etiologías diferenciadas entre subtipos histológicos. Estos hallazgos subrayan la importancia de caracterizar el perfil integral del cáncer de mama para optimizar su manejo clínico(33).

En otro estudio, Bhattacharjee y cols., en 138 pacientes, encontraron que los subtipos Luminal A y Triple Negativo (TNBC) fueron los más prevalentes, representando cada uno el 27.53% de los casos. La media de edad fue de 43 años y el tamaño tumoral predominante osciló entre 2-5 cm, con axilopatía presente en la mayoría de los pacientes. El TNBC mostró la mayor agresividad, asociándose con grados histopatológicos avanzados, mientras que el perfil clínico general fue similar entre los subtipos. Estos hallazgos destacan la relevancia de caracterizar el perfil molecular y patológico para un abordaje terapéutico más efectivo y personalizado(34).

Mientras que Rocha y cols. llevaron a cabo un estudio en 114 pacientes atendidas en un hospital de referencia en la región norte de Brasil, donde encontraron que la mayoría eran mujeres mestizas, con sobrepeso, una media de edad de 51 años y bajo nivel educativo. El carcinoma ductal invasivo fue la clasificación histopatológica más común, mientras que los perfiles inmunohistoquímicos más frecuentes fueron los subtipos Luminal B y Luminal A. El tiempo promedio entre la sospecha clínica y el diagnóstico fue de 13 meses, lo que resalta la necesidad de estrategias para el diagnóstico temprano y la promoción de hábitos saludables, como la actividad física y una alimentación equilibrada, para mejorar el pronóstico y reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a esta enfermedad(35).

Por su parte, Alwan y cols., realizaron un estudio en 721 pacientes con tumores palpables diagnosticados como cáncer de mama, el cual mostró que la mayoría eran mujeres urbanas, casadas, con una edad predominante de 40 a 49 años, y antecedentes de lactancia en el 63.1%. Aunque el 90.6% detectó la masa por autoexploración, solo el 32% buscó atención médica en el primer mes, lo que llevó a que el 47% se presentara en estadios avanzados (III y IV). El carcinoma ductal



invasivo fue el tipo histológico más común, con grados II y III en la mayoría de los casos, y un 80.3% de los tumores mostró aneuploidía en el análisis de ADN. Estos hallazgos subrayan la necesidad de programas integrales de control del cáncer de mama para mejorar la detección temprana y el manejo en esta región(36).

Asimismo, Anand y cols. en un estudio llevado a cabo en el centro de la India, el cáncer de mama se identificó como una enfermedad que afecta predominantemente a mujeres en edad premenopáusica y que se diagnostica con mayor frecuencia en estadios avanzados, lo que impacta negativamente el pronóstico. Este análisis de 260 pacientes mostró que el 56% se encontraba en estadio clínico III y el 20% en estadio IV al momento del diagnóstico, con una positividad ganglionar del 85%. Los subtipos moleculares predominantes fueron el luminal (50%), seguido del triple negativo (28.5%) y el Her2-enriquecido (21.5%). Se observó que los tumores luminales tendían a tener grados histológicos más bajos, mientras que los subtipos Her2-enriquecido y triple negativo presentaron mayor proporción de tumores de alto grado. Estos hallazgos destacan el perfil clínico, histopatológico e inmunohistoquímico distintivo de esta región y subrayan la necesidad de estrategias para mejorar la detección temprana y el tratamiento en poblaciones con alta incidencia de tumores más agresivos y de diagnóstico tardío(37).



II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama en México presenta características particulares, incluyendo una edad de presentación más temprana y estadios más avanzados al diagnóstico en comparación con países desarrollados. La caracterización detallada del perfil de las pacientes atendidas en un centro de referencia nacional es fundamental para comprender mejor estos patrones y desarrollar estrategias adaptadas a nuestra población.

Los estudios previos sobre el perfil epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunohistoquímico del cáncer de mama han demostrado una notable variabilidad en las características de los casos según la región y la población estudiada. A nivel global, se ha observado que el cáncer de mama es más frecuente en mujeres de mediana edad, aunque en algunos contextos, como en América Latina, tiende a presentarse en etapas más avanzadas y en pacientes más jóvenes.

Desde el punto de vista histopatológico, el carcinoma ductal infiltrante es el tipo más común, mientras que los inmuno perfiles histoquímicos suelen evidenciar una mayor prevalencia de subtipos luminales, seguidos de los triples negativos, que se asocian con un peor pronóstico. Estos hallazgos subrayan la importancia de estudiar estos perfiles en cada población para diseñar estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento más efectivas y contextualizadas.

La información actual sobre las características moleculares y su correlación con factores epidemiológicos en población mexicana es limitada. El análisis integral de estos aspectos permitirá identificar subgrupos específicos de pacientes y potenciales factores pronósticos. Esta información es esencial para el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento más efectivas. Con base en lo anterior, se plantea la siguiente:



Pregunta de investigación

¿Cuál es el perfil epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunohistoquímico de las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"?



III. JUSTIFICACIÓN

Magnitud e impacto. El cáncer de mama es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre las mujeres en México, con más de 29 mil nuevos casos diagnosticados anualmente y alrededor de 7 mil fallecimientos relacionados con esta enfermedad. La caracterización detallada del perfil de los pacientes atendidos en un centro de referencia nacional puede revelar patrones importantes, como la alta prevalencia de diagnósticos en etapas avanzadas y la predominancia de subtipos moleculares más agresivos en comparación con otras regiones. Estos datos son esenciales para optimizar la asignación de recursos, mejorar las campañas de detección temprana y diseñar tratamientos específicos que respondan a las necesidades particulares de nuestra población, buscando reducir la carga de esta enfermedad.

Trascendencia. El análisis integral del perfil epidemiológico, clínico e histopatológico permitirá no solo identificar patrones específicos de presentación en nuestra población, sino también comprender mejor las necesidades particulares de los pacientes. Esta información será clave para ajustar y mejorar los protocolos diagnósticos y terapéuticos, logrando intervenciones más precisas y efectivas. Además, permitirá una asignación más eficiente de los recursos disponibles, maximizando el impacto de las estrategias de atención. Los hallazgos podrán ser la base para desarrollar programas de detección temprana que aumenten las tasas de diagnóstico oportuno y diseñen tratamientos personalizados que ofrezcan mejores resultados clínicos, promoviendo una atención más humana y equitativa.

Factibilidad. El estudio es viable considerando el volumen de pacientes atendidas en la institución y la disponibilidad de registros clínicos completos que incluyen evaluación histopatológica e inmunohistoquímica estandarizada.



IV. HIPÓTESIS

El cáncer de mama diagnosticado en la población de pacientes atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital General de México se presenta en más comúnmente en etapas clínicas avanzadas, siendo el tipo ductal y subtipo inmunohistoquímico Luminal los de mayor incidencia.



V. OBJETIVOS

Objetivo general

Describir el perfil epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunohistoquímico de las pacientes con cáncer de mama.

Objetivos específicos

1. Describir el perfil demográfico y antropométrico de las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" durante el periodo Enero 2022- Diciembre 2024.
2. Identificar la forma de detección inicial de la neoplasia.
3. Conocer el tamaño del tumor, el estadio a diagnósstico, el estado ganglionar clínico, la presencia de metástasis y el estadio TNM.
4. Describir las características histopatológicas, incluyendo el tipo histológico y el grado histológico.
5. Identificar el perfil inmunohistoquímico, incluyendo la expresión de receptores de estrógenos, de progesterona, de HER2/neu y Ki67.



VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo.

Universo de estudio

Expedientes de mujeres adultas con diagnóstico confirmado de cáncer de mama que fueron atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Periodo del estudio

Enero 2022- Diciembre 2024.

Tamaño de la muestra y muestreo

El cálculo del tamaño de muestra se realizará con la fórmula para estudios descriptivos cuya variable principal es cualitativa y se conocen el total de unidades de observación que la integran (población finita). Se tomó en consideración un intervalo de confianza de 95%, una población total de 1575 pacientes con cáncer de mama atendidas en el hospital en el periodo de estudio; con una frecuencia esperada de tumores triples negativos de 28.5% según el reporte de Anand y cols.(37). La fórmula se presenta a continuación:

$$n = \frac{N Z^2 pq}{d^2 (N - 1) + Z^2 pq}$$

Donde,

n = tamaño de la muestra

N = tamaño de la población= 1575 pacientes con cáncer de mama en el periodo de estudio

p = proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia=28.5%

q = proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio



$(100 - p) = 77.2\%$

Z = valor de Z crítico, calculado en las tablas del área de la curva normal; también llamado también nivel de confianza.

d = margen de error=3%

n=343 pacientes

Muestreo

Se realizará un muestreo no probabilístico e intencional de pacientes que cumplan los criterios de selección durante el periodo de estudio.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes femeninos mayores de 18 años
- Con diagnóstico confirmado de cáncer de mama
- Que fueron atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"
- En el periodo Enero 2022- Diciembre 2024.

Criterios de no inclusión

- Expedientes de pacientes con información requerida incompleta.

Criterios de eliminación

- No aplica por ser un estudio retrospectivo

Descripción del estudio

1. Este estudio fue sometido a revisión por los Comités de Bioética en Investigación e Investigación del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"
2. Tras su aprobación se identificaron los registros de pacientes que cumplieron criterios de selección [mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de



mama confirmado] que fueron tratadas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" durante el periodo de estudio y cumplieron con los criterios de selección.

3. Posteriormente, se solicitarón los expedientes para obtener información de interés, incluyendo sociodemográfica, factores de riesgo, presentación clínica, hallazgos histopatológicos y perfil inmunohistoquímico.

4. Los datos fueron capturados en SPSS para realizar un análisis estadístico descriptivo, obtener resultados del estudio y completar una tesis de especialidad.

Definición y operacionalización de las variables de estudio

A continuación, se definen y operacionalizan las variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidades de medición	Tipo de Variable
Edad al diagnóstico	Tiempo que ha vivido la persona desde su nacimiento hasta el momento del diagnóstico de la patología.	Años cumplidos de la paciente al momento que se le dio el diagnóstico de cáncer de mama.	Años	Cuantitativa discreta
Índice de masa corporal	Medida de la grasa corporal basada en el peso y la altura del individuo.	Cálculo del IMC utilizando el peso y la altura registrados en el expediente.	kg/m ²	Cuantitativa discreta
Forma de detección inicial	Modo en que fue identificado el cáncer de mama.	Método diagnóstico inicial de detección del tumor registrado en el expediente.	Autoexploración mamaria Mastografía de detección ultrasonido mamario examen clínico hallazgo incidental Síntomas clínicos	Cualitativa nominal



Tamaño clínico tumoral	Dimensión máxima del tumor clínico medida antes del tratamiento.	Tamaño del tumor registrado en el expediente y obtenido mediante estudios de imagen o exploración clínica.	Centímetros	Cuantitativa continua
Estado ganglionar clínico	Evaluación del compromiso ganglionar al diagnóstico según estudios clínicos o imagenológicos.	Clasificación del cáncer de mama según el sistema TNM registrado en el expediente clínico.	N0 N1 N2 N3	Cualitativa ordinal
Presencia de metástasis al diagnóstico	Presencia de diseminación del cáncer a otros órganos o tejidos fuera del sitio original.	Metástasis tumoral registrada en el expediente clínico de la paciente.	Sí No	Cualitativa nominal
Estadio clínico TNM	Clasificación clínica del cáncer según tamaño tumoral, estado ganglionar y presencia de metástasis.	Estadio del tumor mamario registrado en el expediente clínico.	Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV	Cualitativa ordinal
Tipo histológico	Clasificación del tipo de cáncer según las características celulares observadas en histopatología.	Sutipo histológico del tumor de mama registrado en el reporte histopatológico.	Carcinoma infiltrante ductal Carcinoma infiltrante lobulillar Carcinoma ductal in situ (CDIS) Carcinoma medular Carcinoma mucinoso (coloide) Carcinoma tubular Carcinoma papilar Otro	Cualitativa nominal
Grado histológico (Scarff-	Clasificación del grado de diferenciación	Grado tumoral reportado en el	Grado I Grado II Grado III	Cualitativa ordinal





Bloom-Richardson)	celular del tumor según criterios histológicos.	estudio histopatológico.		
Positividad para receptor de estrógenos	Expresión de receptores de estrógenos en las células tumorales medida por inmunohistoquímica.	Expresión por el tumor mamario del receptor de estrógenos, según el reporte inmunohistoquímico.	Si No	Cualitativa nominal
Positividad para receptor de progesterona	Expresión de receptores de progesterona en las células tumorales medida por inmunohistoquímica.	Expresión por el tumor mamario del receptor de progesterona, según el reporte inmunohistoquímico.	Si No	Cualitativa nominal
Positividad para HER2/neu	Sobreexpresión de la proteína HER2/neu en las células tumorales evaluada por inmunohistoquímica o FISH.	Expresión por el tumor mamario de HER2/neu, según el reporte inmunohistoquímico.	Si No	Cualitativa nominal
Positividad para Ki67	Indicador de proliferación celular medido en las células tumorales mediante inmunohistoquímica.	Expresión por el tumor mamario de Ki67, según el reporte inmunohistoquímico	Si No	Cualitativa nominal





Análisis Estadístico

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.24 para el procesamiento de los datos, en el cual se realizó el análisis estadístico descriptivo.

El análisis descriptivo consistirá en frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se utilizó la media, la desviación estándar y el rango.

Se utilizarán tablas y gráficos para presentar la información.



VII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

A continuación, se presenta el cronograma de actividades.

Cronograma de actividades															
	Septiembre - Octubre 2024			Noviembre- Diciembre 2024			Enero 2025			Febrero 2025			Marzo de 2025		
1.- Búsqueda bibliográfica	■	■	■												
2.- Diseño del protocolo				■	■	■									
3.- Aprobación del protocolo							■	■	■						
4.- Ejecución del protocolo y recolección de datos										■	■	■			
5.- Análisis de datos y elaboración de tesis													■	■	■



VIII. ASPECTOS ÉTICOS Y BIOSEGURIDAD

El presente proyecto de investigación se sometió a evaluación por los Comités Locales de Investigación y Bioética en Salud para su valoración y aceptación.

Este estudio cumplió el reglamento de la Ley General de Salud en investigación y siendo considerado sin riesgo dado que se trata de un estudio retrospectivo. Este estudio además se apega a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, así como a la Declaración de Taipei sobre bases de datos de salud. Se garantizó la confidencialidad de los datos de acuerdo con la normativa vigente (Ley Federal de Protección de Datos Personales y NOM-004-SSA3-2012).

Se solicitó dispensa del consentimiento informado según las pautas éticas internacionales del CIOMS y la OMS.



IX. RELEVANCIA Y EXPECTATIVA

Relevancia

- Optimización del manejo clínico: Este estudio aporta evidencia sobre las características epidemiológicas, clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas del cáncer de mama, permitiendo orientar a los médicos hacia estrategias diagnósticas y terapéuticas más personalizadas y eficaces.
- Mejora en la calidad asistencial: Una mayor comprensión de los factores clínicos y moleculares asociados al cáncer de mama permitirá un diagnóstico temprano y una mejor selección de tratamientos, mejorando los desenlaces clínicos y reduciendo la carga hospitalaria en esta población.

Expectativas

- Conocer las características de las pacientes podría ser la base para futuros proyectos de investigación.
- Resultados clínicos favorables: Se espera que la identificación de patrones específicos en los perfiles histopatológicos e inmunohistoquímicos facilite tratamientos más precisos y una mayor tasa de éxito en los pacientes, reduciendo el impacto de la enfermedad.
- Mayor evidencia para la toma de decisiones: Este estudio puede contribuir a robustecer las guías clínicas sobre el manejo del cáncer de mama, promoviendo decisiones informadas basadas en datos locales y poblacionales específicos.
- Potencial estandarización del manejo: Si los hallazgos confirman patrones epidemiológicos y clínicos consistentes, podrían establecerse lineamientos que estandaricen el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama, mejorando la uniformidad en los resultados y la calidad de atención en distintas instituciones de salud.



X. RECURSOS DISPONIBLES

Recursos materiales

- Se requirió de impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.
- Se solicitó acceso a expedientes y a reportes de estudio histopatológico e inmunohistoquímico.

Recursos humanos

- Tesista: Dra. Marilyn Henkel Díaz. Diseño de proyecto, captura de datos, análisis estadístico, escritura de resultados, escritura de tesis.
- Director de Tesis: Dr. Gregorio Quintero Beuló. Revisión y supervisión de proyecto, apoyo en la interpretación de resultados.
- Asesor Metodológico: Dr. Carlos E. Aranda Flores. Revisión del plan metodológico y supervisión del análisis estadístico.

Recursos financieros

La papelería fue proporcionada por los investigadores y no se requirió inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearon los recursos con los que se contaba en ese momento.

Factibilidad

Este estudio se pudo llevar a cabo porque se tiene el acceso a pacientes en volumen suficiente, se requirió de inversión mínima, y se tenía la capacidad técnica para llevarse a cabo.



XI. RECURSOS NECESARIOS

Recursos humanos

Recurso	Unidad	Horas dedicadas por semana	Costo unitario	Horas totales	Costo total
Residente e investigador principal	Uno	10 horas x 8 semanas	\$250.00	80	\$20,000.00
Director de Tesis	Uno	1 hora x 8 semanas	\$250.00	8	\$2000.00
Asesor metodológico	Uno	1 hora x 8 semanas	\$250.00	8	\$2000.00
Subtotal RH					\$24,000.00

Recursos materiales

Producto	Unidad	Presentación	Precio	Cantidad	Total
Copias	Uno	Juegos de copias	\$1.00	2	\$400.00
Bolígrafos	Uno	Caja con 12 bolígrafos	\$25.00	1	\$25.00
Lápices	Uno	Caja con 12 lápices	\$22.00	1	\$22.00
Grapa Estándar Pilot	Uno	Caja c/5040	\$38.50	1	\$38.50
Engrapadora Amazon Basic	Uno	Engrapadora	\$138.39	1	\$138.39
Corrector tipo cinta paper mate	Uno	Correctores	\$38.50	2	\$77.00
Folder plástico office	Uno	Folder	\$15.00	2	\$30.00
Total					\$730.89



Gastos de recursos humanos	\$24,000.00
Gastos de recursos materiales	\$730.89
	\$24,730.89



XI. RESULTADOS

Total de pacientes atendidas cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

En este estudio se incluyeron un total de 1575 pacientes femeninos que fueron tratadas por presentar cáncer de mama en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". En estas pacientes se analizaron 1628 tumores; es decir, 53 pacientes presentaron tumores dobles, de los cuales 19 fueron metacrónicos y 34 fueron sincrónicos [Tabla 1].

Tabla 1. Total de pacientes y tumores incluidos.

	Valores
Total de pacientes, n	1575
Tumores incluidos, n	1628

De los tumores incluidos, el 31.9% se diagnosticaron en el 2021, el 35.9% en el 2022 y el 32.2% en el 2023, como se observa en la Tabla 2.

Tabla 2. Total de tumores y año de diagnóstico.

	Valores
Tumores incluidos, n	1628
Año de diagnóstico, n(%)	
2021	519(31.9)
2022	585(35.9)
2023	524(32.2)



Perfil demográfico y antropométrico de las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

La edad media de las pacientes fue de 54.16±12.38 años (rango 20-96). El peso promedio de las pacientes fue de 66.45±13.46 kg, mientras que su estatura fue de 1.54±0.07 m. El índice de masa corporal (IMC) promedio 27.98±5.21 kg/m² y, según este, los pacientes se clasificaron en peso bajo (1.4%), normopeso (28.6%), sobrepeso (39.5%) y obesidad (30.4%) [Tabla 3].

Tabla 3. Perfil demográfico y antropométrico de las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" (n=1575).

	Valores
Edad (años), media±DE	54.16±12.38
Peso (kg), media±DE	66.45±13.46
Talla (m), media±DE	1.54±0.07
IMC (kg/m²), media±DE	27.98±5.21
Clasificación del IMC, n(%)	
Peso bajo	23(1.4)
Normopeso	460(28.6)
Sobrepeso	635(39.5)
Obesidad	488(30.4)

Método de detección inicial de la neoplasia en las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

El método de detección inicial de la neoplasia en las pacientes fue pesquisa en el 10.1% y diagnóstica en el 89.9%, como se observa en la Figura 1.

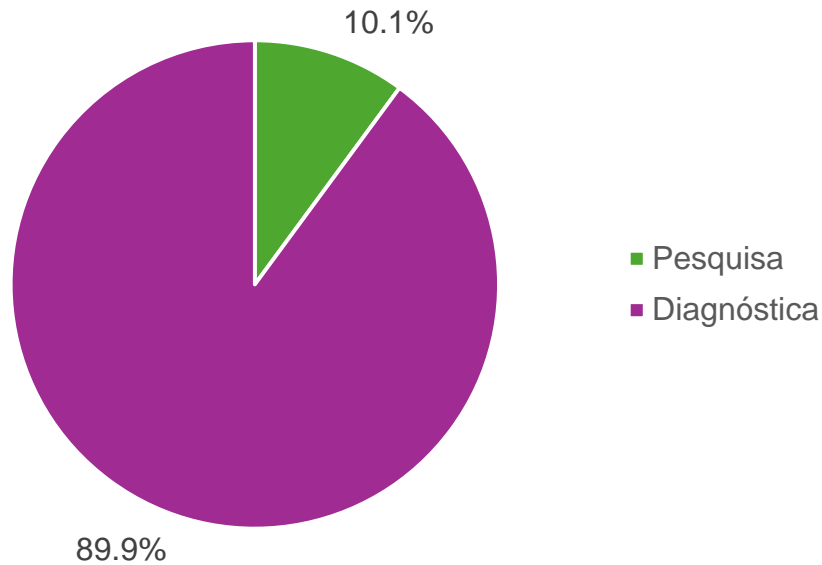


Figura 1. Método de detección inicial de la neoplasia en las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" (n=1575).

Tamaño del tumor, tamaño de ganglios, estadio a diagnóstico, presencia de metástasis y sitio de metástasis en las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

La media del tamaño del tumor fue de 57.66 ± 45.17 mm, mientras que el tamaño de ganglios fue de 14.26 ± 16.12 mm. El estadio clínico al diagnóstico fue *in situ* en el 4.2%, I en el 10.4%, IIA en el 15.3%, IIB en el 15.0%, IIIA en el 15.4%, IIIB en el 12.4%, IIIC en el 3.1%, IV en el 15.5% y NC en el 8.7%. La subclasificación estadiaje fue *in situ* en el 4.2%, localizada en el 33.5%, localmente avanzada en el 38.1%, metastásica en el 15.5% y no clasificable en el 8.7%. El 15.6% de las pacientes tenía metástasis y el sitio de la metástasis fue visceral en el 22.4%, no visceral en el 49.6% y ambos en el 28.0% [Tabla 4].



Tabla 4. Tamaño del tumor, tamaño de ganglios, estadio a diagnóstico, presencia de metástasis y sitio de metástasis en las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" (n=1575).

Característica	Valor
Tamaño del tumor (mm), media±DE	57.66±45.17
Tamaño de ganglios (mm), media±DE	14.26±16.12
Estadio clínico al diagnóstico, n(%)	
<i>In situ</i>	68(4.2)
I	170(10.4)
IIA	249(15.3)
IIB	244(15.0)
IIIA	250(15.4)
IIIB	202(12.4)
IIIC	50(3.1)
IV	253(15.5)
NC	142(8.7)
Subclasificación estadiaje, n(%)	
<i>In situ</i>	68(4.2)
Localizada	546(33.5)
Localmente avanzada	620(38.1)
Metastásica	253(15.5)
No clasificable	141(8.7)
Metástasis, n(%)	
Si	254(15.6)
No	1171(71.9)
Desconocido	203(12.5)
Sitio de metástasis, n(%)	
Visceral	55(22.4)
No visceral	122(49.6)
Ambos	69(28.0)



Características histopatológicas de la neoplasia en las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

El tipo histológico de las neoplasias fueron ductal en el 89.4%, lobulillar en el 4.2%, mixto en el 1.4% y otros en el 4.3%. El grado histológico según Scarff-Bloom-Richardson fue bajo en el 12.8%, intermedio en el 4.6%, alto en el 34.1% y desconocido en el 8.5% [Tabla 5].

Tabla 5. Características histopatológicas de la neoplasia en las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" (n=1575).

Característica	Valor
Tipo histológico, n(%)	
Ductal	1456(89.4)
Lobulillar	69(4.2)
Mixto	23(1.4)
Ductal/mucinoso	10(43.5)
Ductal/lobulillar	7(30.4)
Papilar/mucinoso	1(4.3)
Neuroendocrino/mucinoso	1(4.3)
Micropapilar/mucinoso	1(4.3)
Ductal/micropapilar	1(4.3)
Mucinoso/micropapilar	1(4.3)
Metaplásico/ductal	1(4.3)
Otro	70(4.3)
Mucinoso	29(42.0)
Metaplásico	9(13.0)
Papilar	10(14.5)
Neuroendocrino	4(5.8)
Micropapilar	7(10.1)
Ductal/lobulillar	1(1.4)



Medular	2(2.9)
Apocrino	2(2.9)
Paget	2(2.9)
Adenoideo quístico	1(1.4)
Tubulolobulillar	1(1.4)
Células claras	1(1.4)
Desconocido	0.6(10)
Grado histológico según Scarff-Bloom-Richardson, %(n)	
Bajo	209(12.8)
Intermedio	726(44.6)
Alto	555(34.1)
Desconocido	138(8.5)

Perfil inmunohistoquímico de la neoplasia en las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Tasa de realización de IHQ para receptores de estrógenos, progesterona y Ki67

Se evaluó la tasa de realización, de no realización y de muestras no valorables para receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP), y de Ki67. La tasa de realización del perfil inmunohistoquímico (IHQ) para receptores de estrógenos (RE) fue de 86.4%, la de no realización fue de 12.8% y las muestras no valorables fueron 0.7%, como se observa en la Figura 2.

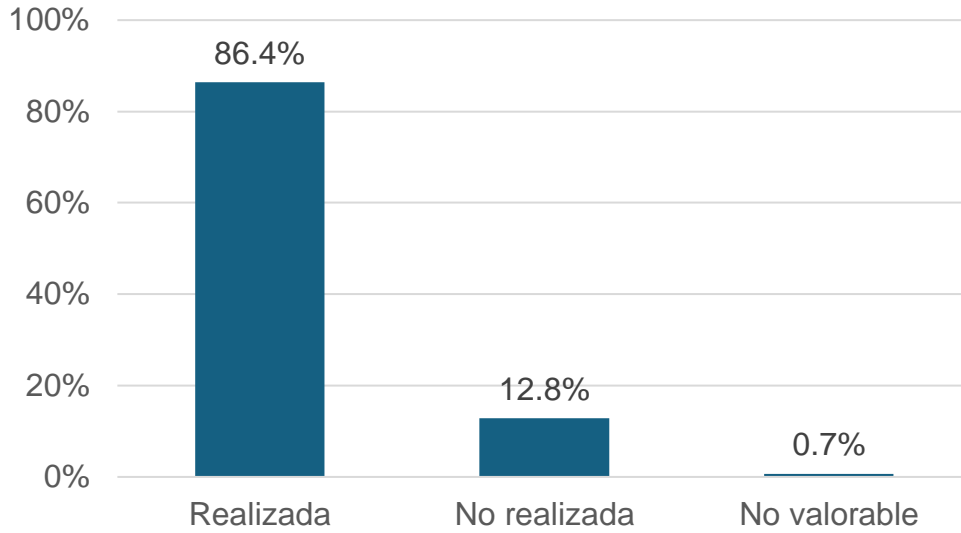


Figura 2. Tasa de realización, no realización y muestras no valorables de inmunohistoquímica (IHQ) para receptores de estrógenos (RE) (n=1575).

En cuanto al perfil IHQ para receptores de progesterona (RP), la tasa de realización fue de 91.3%, la de no realización fue de 8.0% y las muestras no valorables fueron 0.6%, como se observa en la Figura 3.

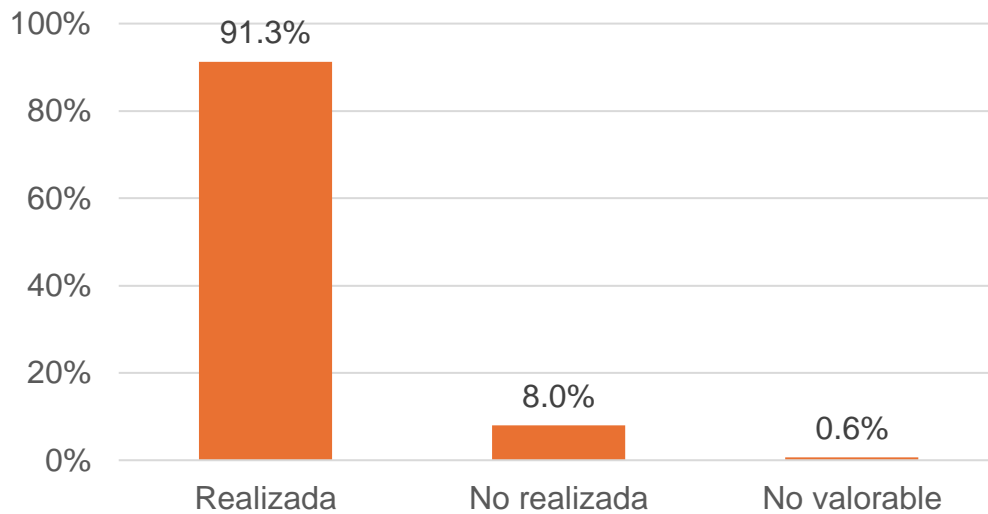


Figura 3. Tasa de realización, no realización y muestras no valorables de inmunohistoquímica (IHQ) para receptores de progesterona (RP) (n=1575).



Finalmente, en cuanto al perfil IHQ para Ki67, la tasa de realización fue de 86.6%, la de no realización fue de 12.8% y las muestras no valorables fueron 0.6%, como se observa en la Figura 4.

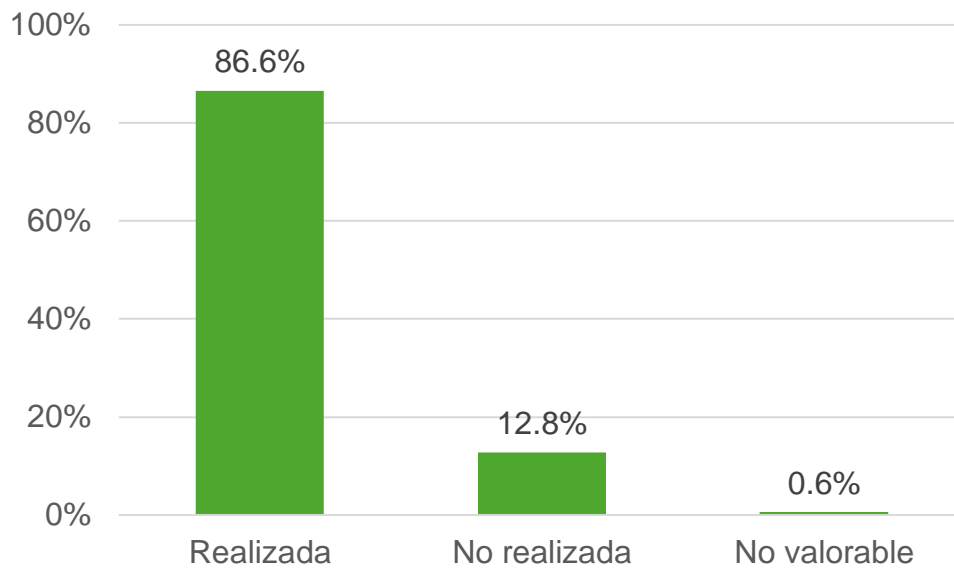


Figura 4. Tasa de realización, no realización y muestras no valorables de inmunohistoquímica (IHQ) para Ki67 (n=1575).

Porcentaje de expresión de receptores de estrógenos, progesterona y Ki67

El porcentaje de expresión de receptores de estrógenos, progesterona y Ki67 en la IH fue de 58.4%±42.0%, 43.5%±38.6% y 35.0%±26.2%, respectivamente [Figura 5].

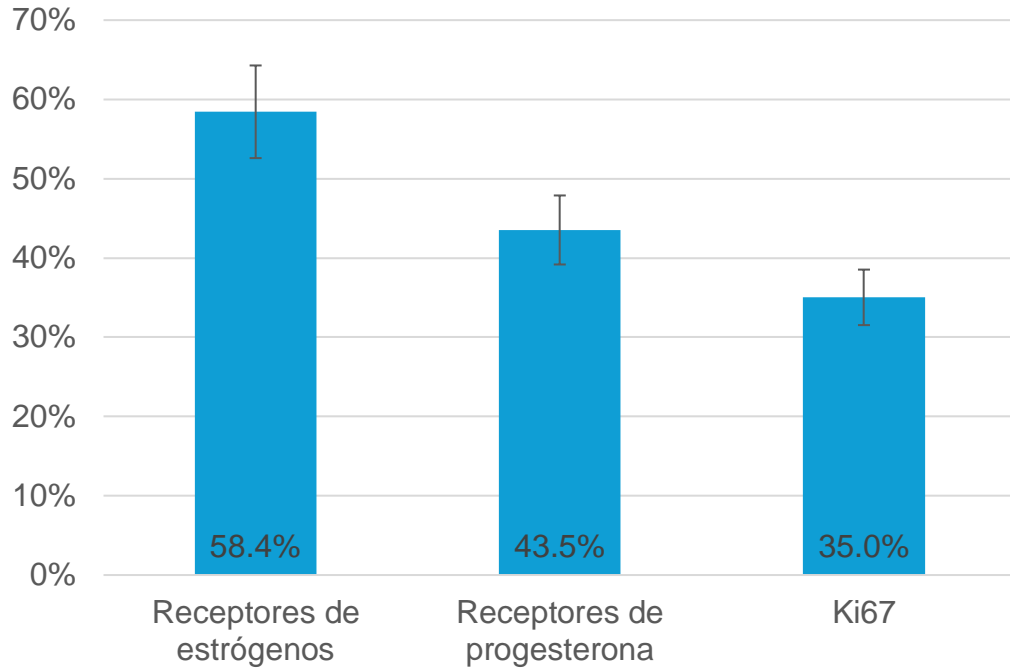


Figura 5. Porcentaje de expresión de receptores de estrógenos, progesterona, Her-2/Neu y Ki67 en la inmunohistoquímica (n=1575).

Clasificación IHQ de los tumores

En cuanto a la clasificación IHQ de los tumores de mama, fue luminal A en 29.5%, luminal B HER-2 negativo en el 28.7%, triple negativo en el 13.7%, luminal B HER-2 positivo en el 12.6%, HER-2 sobreexpresado en el 6.5%, no realizado en el 6.1%, no valorable en el 2.3%, luminal B HER-2 indeterminado en el 0.4% y HER-2 indeterminado en el 0.1% [Figura 6].

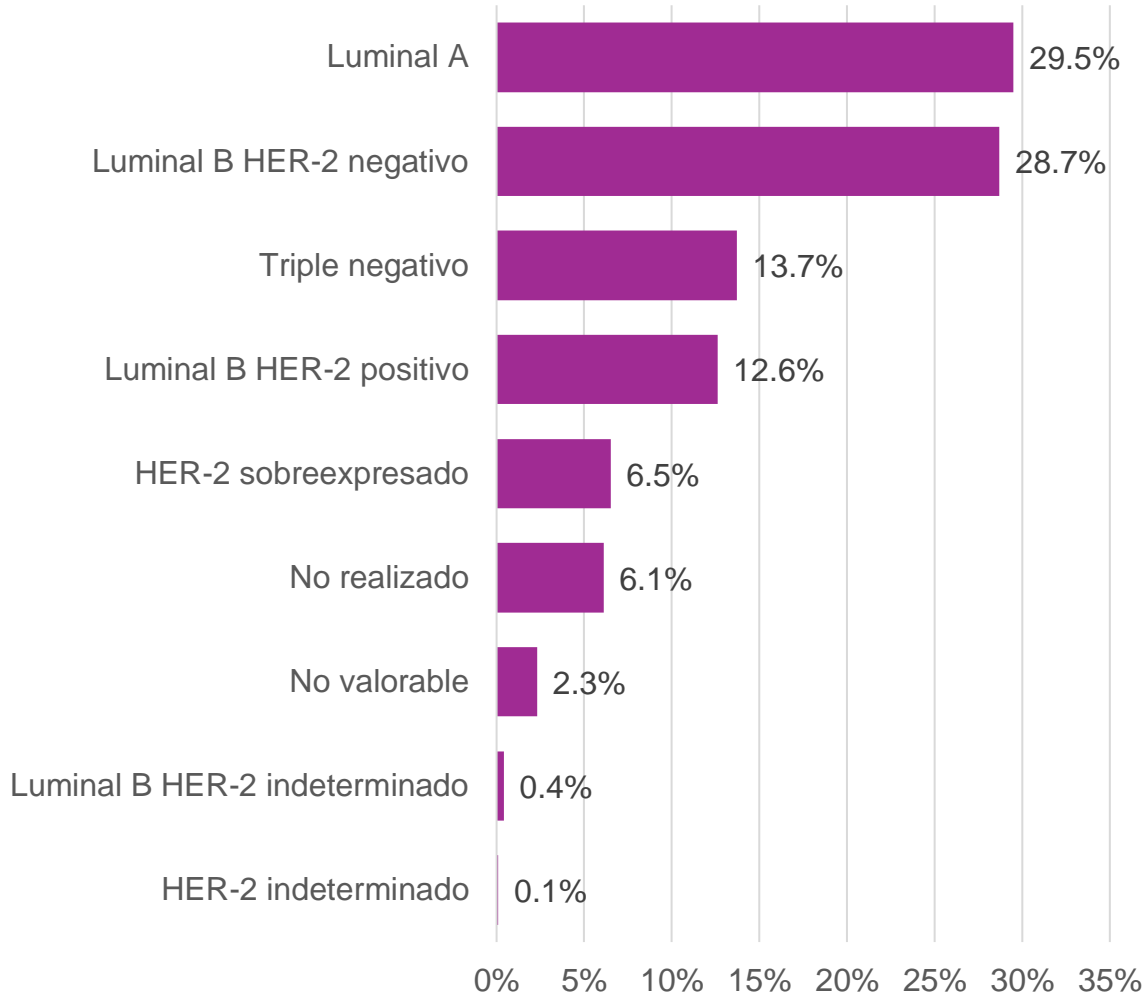


Figura 6. Clasificación IHQ del tumor (n=1575).



XII. DISCUSIÓN

El cáncer de mama es un serio problema de salud en el mundo y en México. En México es el cáncer de la mujer mas prevalente y representa el 30% de todas las neoplasias malignas(38). Por ello, su estudio es fundamental y en este se analizó el perfil epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunohistoquímico de 1575 pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" durante el período 2021-2023. A continuación, se analizan los principales hallazgos de este estudio.

En términos demográficos y antropométricos, la edad media de diagnóstico fue de 54.2 años, edad inferior a la reportada en la literatura internacional que en donde se ha reportado una edad media al diagnóstico de 61 años(39,40). De hecho, la edad media al diagnóstico de cáncer de mama, de acuerdo con cifras del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva de la Secretaría de Salud del gobierno mexicano es de 54.9 años y entre el mayor número los 50 y 59 años de casos se presentan entre los 50 y 59 años, lo que es consistente con nuestros hallazgos(41).

Alrededor del 70% de las pacientes presentaban sobrepeso u obesidad (39.5% y 30.4% respectivamente), lo que es consistente con las cifras de sobrepeso y obesidad reportadas en los resultados de la última ENSANUT(42). Esto es relevante dado que, existe evidencia científica de que el sobrepeso y la obesidad se ha relacionado con peor pronóstico y mayor riesgo de recurrencia de cáncer de mama(43).

Un hallazgo particularmente relevante es que el 89.9% de los casos fueron detectados de forma diagnóstica *versus* solo 10.1% por pesquisa, lo cual podría deberse a deficiencias en los programas de detección temprana de cáncer de mama, sea por baja cobertura o por deficiencias en su implementación. De esta manera, se requieren fortalecer los programas de tamizaje para asegurar una detección mas temprana y un mejor pronóstico de las pacientes(44). De hecho,



dato que se ha reportado que los tumores detectados mediante tamizaje son menos invasivos, mas pequeños, menos agresivos, y de menor grado patológico y estadio clínico, es fundamental fortalecer los programas de cribado(45).

De hecho, en el estadiaje al diagnóstico el 53.6% de las pacientes presentaron enfermedad localmente avanzada o metastásica, lo que refleja el diagnóstico tardío y la necesidad de mejorar la detección por tamizaje. Estos datos contrastan con países desarrollados donde la mayoría de los casos se detectan en etapas tempranas (estadios I y II) gracias a programas de tamizaje efectivos (46). Mientras que en países de latinoamérica con enfermedad avanzada y metástasis al diagnóstico es de casi el doble que en Europa(46). De hecho, estudios mexicanos previos han encontrado proporciones similares de tumores en etapas tempranas (43%) y avanzadas (57%)(47,48).

El tamaño tumoral promedio de 57.66 mm es considerablemente mayor que lo reportado en series internacionales, donde el tamaño medio suele ser menor a 30 mm, reflejando nuevamente el diagnóstico tardío en nuestra población comparado con otros reportes en donde se ha reportado tamaños tumorales medios de 16.1 mm al diagnóstico(49). El tamaño ganglionar promedio de 14.26 mm también sugiere enfermedad más avanzada al momento del diagnóstico(50).

Respecto a las características histopatológicas, el predominio del tipo ductal (89.4%) es consistente con la distribución típica reportada globalmente. En otros estudios realizados en población mexicana como el realizado por Grajalez- Álvarez y cols. se ha encontrado que, el subtipo ductal es el mas frecuente representando el 75.6% de los casos, seguido del lobulillar con 11%(47). Reynoso-Noverón y cols. por su parte reportaron que el 85.1% de los tumores eran ductales, el 9.4% eran lobulillares, y el 3.1% mixtos en otro estudio realizado en mujeres mexicanas, lo que también coincide con nuestros hallazgos (51). Maffuz-Aziz y cols. en otro estudio realizado en mujeres mexicanas encontraron que el 79% de los tumores eran ductales y el 7.8% lobulillares(52). Esto que coincide con nuestros hallazgos.



Es importante notar que se encontró alta proporción de tumores de alto grado (34.1%) *versus* bajo grado (12.8%) según Scarff-Bloom-Richardson, lo que podría indicar una biología tumoral agresiva en nuestra población como se ha reportado en otros estudios. En un reporte de Amat y cols. se encontró que el 14.8% de pacientes francesas tenían tumores de bajo grado y el 36.2% de algo grado(53). De manera similar Bansal y cols. reportaron que el 11.1% tuvieron tumores grado I de bajo grado histológico y el 55.5% eran grado III, o sea de bajo grado histológico en un grupo de pacientes de la India(54).

El perfil inmunohistoquímico revela datos importantes: la expresión media de receptores de estrógenos (58.4%) y progesterona (43.5%) es algo menor que lo típicamente reportado en poblaciones caucásicas(55), mientras que la proporción de tumores triple negativos (13.7%) es ligeramente mayor que en otros estudios en los que se ha reportado que 8-10% de los tumores son triple negativos(56,57). La distribución de subtipos moleculares muestra predominio de tumores luminales (ya que la suma de luminal A y B es de 70.8%), seguido por triple negativos (13.7%) y HER2 enriquecidos (6.5%), una distribución similar aunque no idéntica a la literatura internacional(56,57). Estudios realizados en México indican que la prevalencia del cáncer de mama luminal B es de alrededor del 12% y de luminal A es de 65%(58,59).

Se encontró una alta tasa de realización de estudios inmunohistoquímicos (>85% para RE, RP y Ki67), lo cual refleja un adecuado acceso a estas pruebas diagnósticas esenciales para la clasificación molecular y decisiones terapéuticas en la mayoría de pacientes. Sin embargo, el porcentaje de casos sin estudios realizados (6.1-12.8%) sugiere que aún se requiere mejorar y garantizar que se puedan realizar estas pruebas para todos los tumores con la finalidad de establecer las estrategias personalizadas de manejo y obtener los mejores resultados para las pacientes(60,61).

La presencia de tumores bilaterales en 53 pacientes (3.4%) se encuentra en el rango reportado en la literatura (entre 2 y 11%), reportándose con mayor frecuencia



ent 2 y 3%(62). De hecho, en la literatura también se ha reportado que los tumores sincronos son los mas frecuentes(63).

Finalmente, es importante señalar que el 15.6% de las pacientes presentaron enfermedad metastásica, con predominio de metástasis no viscerales (49.6%) sobre las viscerales (22.4%). Esta distribución, así como la proporción total de enfermedad metastásica, es superior a lo reportado en países con programas de detección temprana más efectivos como Estados Unidos, pero similares a las reportadas en países con menor nivel de desarrollo(64).



XIII. CONCLUSIÓN

Se encontró un perfil epidemiológico, clínico, histológico e inmunohistoquímico en las pacientes con cáncer de mama atendidas en nuestro hospital similar al reportado en la literatura para población mexicana, pero distinto al reportado en la literatura internacional.

Se contró una alta proporción de diagnósticos tardíos, enfermedad avanzada y características tumorales agresivas, que sugieren la necesidad de fortalecer los programas de detección temprana y educación en salud entre las mujeres.

Aunque para la mayoría de los tumores se realizaron estudios inmunohistoquímicos, existen la necesidad de realizar estudios inmunohistoquímicos para ofrecer una terapia personalizada a las pacientes.

Se requieren políticas públicas y estrategias institucionales para mejorar la detección temprana y el manejo integral del cáncer de mama en nuestra población.



REFERENCIAS

1. Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, Gnant M, Houssami N, Poortmans P, et al. Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):66.
2. Huang J, Chan PSF, Lok V, Chen X, Ding H, Jin Y, et al. Global incidence and mortality of breast cancer: a trend analysis. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(4):5748.
3. Arnold M, Morgan E, Runggay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *The Breast*. 2022;66:15–23.
4. Unger-Saldaña K, Contreras-Manzano A, Lamadrid-Figueroa H, Mohar A, Suazo-Zepeda E, Espinosa-Tamez P, et al. Reduction in the treatment gap for breast cancer in Mexico under Seguro Popular, 2007 to 2016. *Health Syst Reform*. 2022;8(1):e2064794.
5. Gómez-Dantés H, Lamadrid-Figueroa H, Cahuana-Hurtado L, Silverman-Retana O, Montero P, González-Robledo MC, et al. The burden of cancer in Mexico, 1990-2013. *Salud Publica Mex*. 2016;58(2):118–31.
6. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci*. 2017;13(11):1387.
7. Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2019 Apr 10;11:151–64.
8. Milioli HH, Tishchenko I, Riveros C, Berretta R, Moscato P. Basal-like breast cancer: molecular profiles, clinical features and survival outcomes. *BMC Med Genomics*. 2017;10:1–17.
9. Zardavas D, Irrthum A, Swanton C, Piccart M. Clinical management of breast cancer heterogeneity. *Nat Rev Clin Oncol*. 2015;12(7):381–94.
10. Giuliano AE, Edge SB, Hortobagyi GN. of the AJCC cancer staging manual: breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:1783–5.
11. Cserni G, Chmielik E, Cserni B, Tot T. The new TNM-based staging of breast cancer. *Virchows Archiv*. 2018;472:697–703.
12. Hortobagyi GN, Edge SB, Giuliano A. New and important changes in the TNM staging system for breast cancer. *American society of clinical oncology educational book*. 2018;38:457–67.
13. Teichgraber DC, Guirguis MS, Whitman GJ. Breast cancer staging: Updates in the AJCC cancer staging manual, and current challenges for radiologists, from the AJR special series on cancer staging. *American Journal of Roentgenology*. 2021;217(2):278–90.
14. Edition S, Edge S, Byrd D. *AJCC cancer staging manual*. AJCC cancer staging manual. 2017;
15. Zhao H. The prognosis of invasive ductal carcinoma, lobular carcinoma and mixed ductal and lobular carcinoma according to molecular subtypes of the breast. *Breast Cancer*. 2021;28:187–95.
16. Cserni G. Histological type and typing of breast carcinomas and the WHO classification changes over time. *Pathologica*. 2020;112(1):25.



17. Christgen M, Cserni G, Floris G, Marchio C, Djerroudi L, Kreipe H, et al. Lobular breast cancer: histomorphology and different concepts of a special spectrum of tumors. *Cancers (Basel)*. 2021;13(15):3695.
18. Takahashi H, Oshi M, Asaoka M, Yan L, Endo I, Takabe K. Molecular biological features of nottingham histological grade 3 breast cancers. *Ann Surg Oncol*. 2020;27:4475–85.
19. Pradhan A, Paudyal P, Sinha AK, Agrawal CS. Grading, staging and Nottingham prognostic index scoring of breast carcinoma. *Journal of Pathology of Nepal*. 2017;7(1):1078–83.
20. Wang Y, Acs B, Robertson S, Liu B, Solorzano L, Wählby C, et al. Improved breast cancer histological grading using deep learning. *Annals of Oncology*. 2022;33(1):89–98.
21. Iqbal BM, Buch A. Hormone receptor (ER, PR, HER2/neu) status and proliferation index marker (Ki-67) in breast cancers: Their onco-pathological correlation, shortcomings and future trends. *Medical Journal of Dr DY Patil University*. 2016;9(6):674–9.
22. Yan J, Liu XL, Han LZ, Xiao G, Li NL, Deng YN, et al. Relation between Ki-67, ER, PR, Her2/neu, p21, EGFR, and TOP II- α expression in invasive ductal breast cancer patients and correlations with prognosis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015;16(2):823–9.
23. Johnson KS, Conant EF, Soo MS. Molecular subtypes of breast cancer: a review for breast radiologists. *J Breast Imaging*. 2021;3(1):12–24.
24. Lee YM, Oh MH, Go JH, Han K, Choi SY. Molecular subtypes of triple-negative breast cancer: Understanding of subtype categories and clinical implication. *Genes Genomics*. 2020;42:1381–7.
25. Aristokli N, Polycarpou I, Themistocleous SC, Sophocleous D, Mamais I. Comparison of the diagnostic performance of Magnetic Resonance Imaging (MRI), ultrasound and mammography for detection of breast cancer based on tumor type, breast density and patient's history: A review. *Radiography*. 2022;28(3):848–56.
26. Duggento A, Conti A, Mauriello A, Guerrisi M, Toschi N. Deep computational pathology in breast cancer. In: *Seminars in cancer biology*. Elsevier; 2021. p. 226–37.
27. Pulumati A, Pulumati A, Dwarakanath BS, Verma A, Papineni RVL. Technological advancements in cancer diagnostics: Improvements and limitations. *Cancer Rep*. 2023;6(2):e1764.
28. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*. 2019 Jan 22;321(3):288–300.
29. Traves KP, Cokenakes SEH. Breast cancer treatment. *Am Fam Physician*. 2021;104(2):171–8.
30. Testa U, Castelli G, Pelosi E. Breast cancer: a molecularly heterogenous disease needing subtype-specific treatments. *Medical Sciences*. 2020;8(1):18.
31. Haque S, Cook K, Sahay G, Sun C. RNA-based therapeutics: current developments in targeted molecular therapy of triple-negative breast cancer. *Pharmaceutics*. 2021;13(10):1694.
32. Pandey PR, Young KH, Kumar D, Jain N. RNA-mediated immunotherapy regulating tumor immune microenvironment: next wave of cancer therapeutics. *Mol Cancer*. 2022;21(1):58.



33. Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *Br J Cancer*. 2005;93(9):1046–52.
34. Bhattacharjee A, Hossain AFMA, Yeasmin S, Akter T. Incidence, epidemiology and clinico-pathological status of different molecular subtypes of breast cancer in NICRH, Dhaka. *Delta Medical College Journal*. 2018;6(1):9–17.
35. Rocha FS, dos Santos Silva W, do Nascimento ER, Bacciotti AM. Epidemiological profile of breast cancer in a reference hospital in the north region. *Mastology*. 2018;28(3):169–75.
36. Alwan NAS. Breast cancer: demographic characteristics and clinico-pathological presentation of patients in Iraq. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*, 16 (11), 1159-1164, 2010. 2010;
37. Anand A, Mishra A, Damde H, Saxena A, Yadav SK, Sharma D. Molecular Profile and Clinico-pathological Characteristics of Breast Cancer in Central India: First Investigative Report. *Indian J Surg Oncol*. 2022;13(2):421–5.
38. Beltran-Ontiveros SA, Contreras-Gutierrez JA, Lizarraga-Verdugo E, Gutierrez-Grijalva EP, Lopez-Lopez K, Lora-Fierro EH, et al. National Burden and Trends for 29 Groups of Cancer in Mexico from 1990 to 2019: A Secondary Analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2025 Jan 8];16(1):149. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10778521/>
39. Osei-Twum JA, Gedleh S, Lofters A, Nnorom O. Differences in Breast Cancer Presentation at Time of Diagnosis for Black and White Women in High Resource Settings. *J Immigr Minor Health* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2025 Jan 8];23(6):1305. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8599379/>
40. Verdial FC, Etzioni R, Duggan C, Anderson BO. DEMOGRAPHIC CHANGES IN BREAST CANCER INCIDENCE, STAGE AT DIAGNOSIS AND AGE ASSOCIATED WITH POPULATION-BASED MAMMOGRAPHIC SCREENING. *J Surg Oncol* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2025 Jan 8];115(5):517. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5701282/>
41. Información Estadística Cáncer de Mama | Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva | Gobierno | gob.mx [Internet]. [cited 2025 Jan 8]. Available from: <https://www.gob.mx/salud%7Ccnegr/acciones-y-programas/informacion-estadistica-cancer-de-mama>
42. Campos-Nonato I, Galván-Valencia O, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Barquera S. Prevalencia de obesidad y factores de riesgo asociados en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 17];65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38060949/>
43. Harborg S, Feldt M, Cronin-Fenton D, Klintman M, Dalton SO, Rosendahl AH, et al. Obesity and breast cancer prognosis: pre-diagnostic anthropometric measures in relation to patient, tumor, and treatment characteristics. *Cancer & Metabolism* 2023 11:1 [Internet]. 2023 Jun 27 [cited 2025 Jan 8];11(1):1–11. Available from: <https://cancerandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40170-023-00308-0>
44. Nguyen DL, Liang A, Mullen LA, Oluyemi E, Myers KS, Panigrahi B, et al. Diagnostic Versus Screening Mammography Recommendations for Postlumpectomy Imaging Surveillance of Patients With Breast Cancer. *AJR Am J Roentgenol*



- [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2025 Jan 8];217(5):1081–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33624508/>
45. Starikov A, Askin G, Blackburn A, Lu CM, Reznik E, Kim J, et al. Mode of detection matters: Differences in screen-detected versus symptomatic breast cancers. *Clin Imaging* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2025 Jan 8];80:11–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34218078/>
 46. Kadys A, Gremke N, Schnetter L, Kostev K, Kalder M. Intercontinental comparison of women with breast cancer treated by oncologists in Europe, Asia, and Latin America: a retrospective study of 99,571 patients. *J Cancer Res Clin Oncol* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2025 Jan 8];149(10):7319. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10374727/>
 47. Grajales-Alvarez R, Gutiérrez-Mata A, Christian Pichardo-Piña ;, Gutiérrez-De La Barrera M, Dip-Borunda K. Survival Outcomes of Patients With Breast Cancer in a Mexican Population. *JCO Glob Oncol* [Internet]. 2024 Feb [cited 2025 Jan 8];10(10):e2300233. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10861020/>
 48. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodriguez-Cuevas S. Clinical and pathological features of breast cancer in a population of Mexico. *Cirugía y Cirujanos (English Edition)* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2025 Jan 8];85(3):201–7. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cirujanos-english-edition--237-articulo-clinical-pathological-features-breast-cancer-S2444050717300347>
 49. Cortadellas T, Argacha P, Acosta J, Rabasa J, Peiró R, Gomez M, et al. Estimation of tumor size in breast cancer comparing clinical examination, mammography, ultrasound and MRI—correlation with the pathological analysis of the surgical specimen. *Gland Surg* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2025 Jan 8];6(4):33035–335. Available from: <https://gs.amegroups.org/article/view/13997/html>
 50. Sopik V, Narod SA. The relationship between tumour size, nodal status and distant metastases: on the origins of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2025 Jan 8];170(3):647. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6022519/>
 51. Reynoso-Noverón N, Villarreal-Garza C, Soto-Perez-de-Celis E, Arce-Salinas C, Matus-Santos J, Ramírez-Ugalde MT, et al. Clinical and epidemiological profile of breast cancer in Mexico: Results of the Seguro Popular. *J Glob Oncol* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2025 Jan 8];3(6):757–64. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JGO.2016.007377>
 52. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodriguez-Cuevas S. Clinical and pathological features of breast cancer in a population of Mexico. *Cirugía y Cirujanos (English Edition)* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2025 Jan 8];85(3):201–7. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cirujanos-english-edition--237-articulo-clinical-pathological-features-breast-cancer-S2444050717300347>
 53. Amat S, Penault-Llorca F, Cure H, Le Bouedéc G, Achard JL, Van Praagh I, et al. Scarff-Bloom-Richardson (SBR) grading: a pleiotropic marker of chemosensitivity in invasive ductal breast carcinomas treated by neoadjuvant chemotherapy. *Int J Oncol* [Internet]. 2002 Apr 1 [cited 2025 Jan 8];20(4):791–6. Available from: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijo.20.4.791/abstract>



54. Bansal C, Singh US, Misra S, Sharma KL, Tiwari V, Srivastava AN. Comparative evaluation of the modified Scarff-Bloom-Richardson grading system on breast carcinoma aspirates and histopathology. *Cytojournal* [Internet]. 2012 [cited 2025 Jan 8];9(1):4. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3280007/>
55. Makhoulouf S, Quinn C, Toss M, Alsaleem M, Atallah NM, Ibrahim A, et al. Quantitative expression of oestrogen receptor in breast cancer: Clinical and molecular significance. *Eur J Cancer* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2025 Jan 8];197:113473. Available from: <http://www.ejcancer.com/article/S095980492300775X/fulltext>
56. Dieci MV, Griguolo G, Bottosso M, Tsvetkova V, Giorgi CA, Vernaci G, et al. Impact of estrogen receptor levels on outcome in non-metastatic triple negative breast cancer patients treated with neoadjuvant/adjuvant chemotherapy. *NPJ Breast Cancer* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2025 Jan 8];7(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34341356/>
57. Alsughayer AM, Dabbagh TZ, Abdel-Razeq RH, Al-Jussani GN, Alhassoon S, Sughayer MA. Changing Trends in Estrogen Receptors/Progesterone Receptors/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Prevalence Rates Among Jordanian Patients With Breast Cancer Over the Years. *JCO Glob Oncol* [Internet]. 2022 May [cited 2025 Jan 8];(8). Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/GO.21.00359>
58. Ocampo-Bárceñas A, Ita M De, Meneses-Morales I, Morrugares-Ixtepan M, Jiménez-López MA, Ocampo-Bárceñas A, et al. Breast cancer survival in Guerrero: oncologic care and geographic disparities in Mexico. *Gaceta mexicana de oncología* [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2025 Jan 8];23(2):71–8. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2565-005X2024000200071&lng=es&nrm=iso&tlng=en
59. Arceo-Martínez MT, López-Meza JE, Ochoa-Zarzosa A, Palomera-Sanchez Z, Arceo-Martínez MT, López-Meza JE, et al. Estado actual del cáncer de mama en México: principales tipos y factores de riesgo. *Gaceta mexicana de oncología* [Internet]. 2021 Jul 29 [cited 2025 Jan 8];20(3):101–10. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2565-005X2021000300101&lng=es&nrm=iso&tlng=es
60. Rodrigues-Ferreira S, Nahmias C. Predictive biomarkers for personalized medicine in breast cancer. *Cancer Lett*. 2022 Oct 1;545:215828.
61. Cimino-Mathews A. Novel uses of immunohistochemistry in breast pathology: interpretation and pitfalls. *Modern Pathology*. 2021 Jan 1;34:62–77.
62. Sas-Korczyńska B, Kamzol W, Kołodziej-Rzepa M, Mituś JW, Wysocki WM. The characteristics of bilateral breast cancer patients. *Nowotwory Journal of Oncology* [Internet]. 2018 [cited 2025 Jan 9];68(5–6):221–6. Available from: https://journals.viamedica.pl/nowotwory_journal_of_oncology/article/view/2018.0035
63. Al Marwani M, Alamri N, Allebdi A. Synchronous bilateral breast cancer with different histology. *Radiol Case Rep*. 2023 Jul 1;18(7):2491–7.
64. Benitez Fuentes JD, Morgan E, De Luna Aguilar A, Mafra A, Shah R, Giusti F, et al. Global Stage Distribution of Breast Cancer at Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol* [Internet]. 2024 Jan 18 [cited 2025 Jan 9];10(1):71–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37943547/>



ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

"Perfil epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunohistoquímico de cáncer de mama atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo Enero 2022- Diciembre 2024"

No. folio: _____ Edad al diagnóstico: _____ años

<p>Sexo <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino</p> <p>IMC _____ kg/m²</p> <p>Forma de detección inicial <input type="checkbox"/> Autoexploración mamaria <input type="checkbox"/> Mastografía de detección <input type="checkbox"/> Ultrasonido mamario <input type="checkbox"/> Examen clínico <input type="checkbox"/> Hallazgo incidental <input type="checkbox"/> Síntomas clínicos</p> <p>Tamaño clínico tumoral _____ Centímetros</p> <p>Estado ganglionar clínico <input type="checkbox"/> N0 <input type="checkbox"/> N1 <input type="checkbox"/> N2 <input type="checkbox"/> N3</p> <p>Presencia de metástasis al diagnóstico <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</p> <p>Estadio clínico TNM <input type="checkbox"/> Estadio I <input type="checkbox"/> Estadio II <input type="checkbox"/> Estadio III <input type="checkbox"/> Estadio IV</p>	<p>Tipo histológico <input type="checkbox"/> Carcinoma infiltrante ductal <input type="checkbox"/> Carcinoma infiltrante lobulillar <input type="checkbox"/> Carcinoma ductal in situ (CDIS) <input type="checkbox"/> Carcinoma medular <input type="checkbox"/> Carcinoma mucinoso (coloide) <input type="checkbox"/> Carcinoma tubular <input type="checkbox"/> Carcinoma papilar</p> <p>Grado histológico (Scarff-Bloom-Richardson) <input type="checkbox"/> Grado I <input type="checkbox"/> Grado II <input type="checkbox"/> Grado III</p> <p>Positividad para receptor de estrógenos _____ Porcentaje</p> <p>Intensidad: <input type="checkbox"/> Baja <input type="checkbox"/> Alta</p> <p>Positividad para receptor de progesterona _____ Porcentaje</p> <p>Intensidad: <input type="checkbox"/> Baja <input type="checkbox"/> Alta</p> <p>Positividad para HER2/neu <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo</p> <p>Positividad para Ki67</p>
---	--



	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
--	--

