

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.

ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2025,

Volumen 9, Número 5.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i5](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5)

## **ASOCIACIÓN DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS Y PREDICTIVOS IMPLICADOS EN LA SOBREVIVIDA DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**

ASSOCIATION OF PROGNOSTIC AND PREDICTIVE FACTORS  
INVOLVED IN THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH BREAST  
CANCER

**Leslye Alejandra Zárate Fuentes**

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

**Luis Alberto Herrera Vargas**

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

**Leoncio Miguel Rodríguez Guzmán**

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

**Sonia Julia Morales Bravo**

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

**Cesar Augusto Flamenco Antonio**

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

**Adalid Pérez Castillejos**

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

**Argelia Reyes De La Cruz**

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

**Melvin Serna Osorio**

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

**Rigoberto Martínez Parroquin**

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

**Heriberto Chiñas Rojas**

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i5.19997](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5.19997)

## Asociación de los Factores Pronósticos y Predictivos Implicados en la Sobrevida de las Pacientes con Cáncer de Mama

**Leslye Alejandra Zárate Fuentes<sup>1</sup>**

[zaratefuentes1986@gmail.com](mailto:zaratefuentes1986@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0001-1158-393X>

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital general de zona N° 32 Minatitlán  
Universidad Veracruzana  
México

**Leoncio Miguel Rodríguez Guzmán**

[leorodriguez@uv.mx](mailto:leorodriguez@uv.mx)

<https://orcid.org/0000-0002-2197-3499>

Universidad Veracruzana  
Catedrático Facultad de Medicina  
México

**Cesar Augusto Flamenco Antonio**

[drcesarflamenco@gmail.com](mailto:drcesarflamenco@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0002-2061-6542>

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Unidad de Medicina Familiar Num. 69.  
Universidad Veracruzana  
México

**Argelia Reyes De La Cruz**

[argeliopolis@hotmail.com](mailto:argeliopolis@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0007-6254-7254>

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital general de zona N° 36 Coatzacoalcos  
Universidad Veracruzana  
México

**Rigoberto Martínez Parroquin**

[Rigoberto.martinezp@imss.gob.mx](mailto:Rigoberto.martinezp@imss.gob.mx)

<https://orcid.org/0009-0000-7580-620X>

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital general de zona N° 32 Minatitlán  
México

**Luis Alberto Herrera Vargas**

[luihervar22@gmail.com](mailto:luihervar22@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0009-0931-5571>

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital general de zona N° 32 Minatitlán  
Universidad Veracruzana  
México

**Sonia Julia Morales Bravo**

[somb04@hotmail.com](mailto:somb04@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0003-3620-9420>

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital general de zona N° 32 Minatitlán  
Universidad Veracruzana  
México

**Adalid Pérez Castillejos**

[adalid\\_99@hotmail.com](mailto:adalid_99@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0005-8417-8993>

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital general de zona N° 36 Coatzacoalcos  
México

**Melvin Serna Osorio**

[virgo2776@hotmail.com](mailto:virgo2776@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0000-6622-3897>

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital general de zona N° 32 Minatitlán  
México

**Heriberto Chiñas Rojas**

[heriberto.chinas@imss.gob.mx](mailto:heriberto.chinas@imss.gob.mx)

<https://orcid.org/0000-0002-8273-0626>

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital general de zona N° 32 Minatitlán  
Universidad Veracruzana  
México

<sup>1</sup> Autor principal.

Correspondencia: [zaratefuentes1986@gmail.com](mailto:zaratefuentes1986@gmail.com)

## RESUMEN

El cáncer de mama constituye la principal causa de mortalidad por cáncer en mujeres a nivel mundial, la tasa de sobrevida a 5 años es del 50% y 84%. Los factores pronósticos y predictivos, influyen de manera directa en los desenlaces de las pacientes. Objetivo: Asociar los factores pronósticos y predictivos implicados en la sobrevida de pacientes con cáncer de mama. Material y métodos: Estudio de cohorte, observacional, longitudinal, ambispectivo y analítico realizado en el IMSS HGZMF No. 32, entre 2014 a 2024. Se incluyeron 85 pacientes con cáncer de mama, se aplicó un cuestionario exprofeso. El análisis estadístico se efectuó con SPSS v29, mediante curvas de Kaplan-Meier, prueba de Log-Rank y regresión de Cox univariado ( $p < 0.05$ ). Resultados: La media de sobrevida global fue de  $99.98 \pm 6.78$  meses y la sobrevida libre de enfermedad de  $86.4 \pm 10.3$  meses. La etapa clínica avanzada ( $p = 0.0001$ ), el compromiso ganglionar positivo y la presencia de metástasis se asociaron a mayor riesgo de mortalidad. El tamaño tumoral reducido, la ausencia de permeación linfovascular y la expresión positiva del receptor de estrógenos ( $p = 0.014$ ) mostraron efecto protector. Conclusión: Los factores pronósticos y predictivos impactan significativamente en la sobrevida, destacando la necesidad de un abordaje terapéutico individualizado y diagnóstico oportuno.

**Palabras clave:** cáncer de mama, factores pronósticos, sobrevida, sobrevida libre de enfermedad, receptor de estrógenos positivos



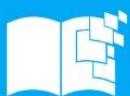
# Association of Prognostic and Predictive Factors Involved in the Survival of Patients with Breast Cancer

## ABSTRACT

Breast cancer is the leading cause of cancer mortality in women worldwide, with a 5-year survival rate ranging from 50% to 84%. Prognostic and predictive factors directly influence patient outcomes. Objective: To assess the prognostic and predictive factors associated with survival in breast cancer patients. Material and methods: A cohort, observational, longitudinal, ambispective, and analytical study was conducted at IMSS HGZMF No. 32 between 2014 and 2024. A total of 85 breast cancer patients were included, and a specific questionnaire was applied. Statistical analysis was performed using SPSS v29 with Kaplan-Meier survival curves, Log-Rank test, and univariate Cox regression ( $p < 0.05$ ). Results: The mean overall survival was  $99.98 \pm 6.78$  months and disease-free survival was  $86.4 \pm 10.3$  months. Advanced clinical stage ( $p = 0.0001$ ), positive lymph node involvement, and the presence of metastasis were associated with a higher risk of mortality. Smaller tumor size, absence of lymphovascular invasion, and positive estrogen receptor expression ( $p = 0.014$ ) showed a protective effect. Conclusion: Prognostic and predictive factors significantly impact survival, underscoring the need for individualized therapeutic approaches and timely diagnosis.

**Keywords:** breast cancer, prognostic factors, survival, disease-free survival, estrogen receptor-positive

*Artículo recibido 05 setiembre 2025  
Aceptado para publicación: 09 octubre 2025*



## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama constituye la principal causa de mortalidad por cáncer en mujeres a nivel mundial y representa uno de los desafíos prioritarios de salud pública por su elevada incidencia, su heterogeneidad clínica y molecular, esto exige un abordaje integral e individualizado que contemple el diagnóstico oportuno, la estratificación de riesgos y las terapéuticas dirigidas. El GLOBOCAN 2020 reportó 29,929 casos por cáncer de mama, con una mortalidad de 7 931 casos, la prevalencia a 5 años fue de 150.15 por cada 100 000 habitantes (Sung et al., 2021). En México, el INEGI 2022 registró 7,973 muertes por cáncer de mama, de las cuales 99.4% fueron mujeres y el 0.6%, hombres (INEGI, 2022). El 5 al 10% de los casos se diagnostican en etapas tempranas y más del 80% en etapas localmente avanzadas, con una sobrevida de 2 a 3 años y 25% a 5 años; las recidivas del cáncer son más frecuentes en los primeros cinco años post-diagnóstico (Maycotte et al., 2020; Arceo-Martínez et al. 2021).

La Sobrevida Global (SG) a 5 años supera el 90% en países desarrollados, en México, la supervivencia a 5 años es alrededor de 81%, comparable con Europa y Estados Unidos (Heredia-Caballero et al., 2019). El estudio Ángeles evidenció variaciones en la SG a cinco años para enfermedad localmente avanzada (estadio IIB en adelante) entre instituciones públicas, con valores que oscilan entre 65.5% y 78.9%, lo que sugiere desigualdades estructurales en oportunidad diagnóstica y continuidad terapéutica (Ángeles-Llerenas et al., 2016). Así mismo, se ha documentado distribución por estadios con predominio de etapas avanzadas, con SG a cinco años cercanas a 78–79% y recurrencias en torno al 24% (Dorado-Roncancio et al., 2019).

El impacto del cáncer de mama se extiende más allá de los desenlaces clínicos, el IMSS ha documentado que es una de las enfermedades de mayor costo, reportando un gasto promedio anual por paciente cercano a \$251,018 MXN, con incrementos sustanciales en etapas clínicas avanzadas, debido a esquemas de quimioterapia intensivos, procedimientos quirúrgicos complejos y mayor uso de hospitalización. La detección oportuna y la estratificación adecuada permiten canalizar recursos hacia intervenciones de mayor valor como terapias dirigidas o esquemas endocrinos conforme al perfil molecular (De la Cruz-Aguirre et al., 2022; Sparano et al., 2019).

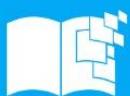
Se define como factor pronóstico a cualquier medición utilizable en el momento de la cirugía que se correlaciona con el intervalo libre de enfermedad (ILE) o la sobrevida global (SG) en ausencia de



tratamiento adyuvante sistémico y que es capaz de correlacionarse con los antecedentes de la enfermedad. Una de las clasificaciones más recientes los divide en dependientes del huésped, dependientes del tumor, dependientes del tratamiento y dependientes del efecto del tumor sobre el huésped. En contraste, un factor predictivo es cualquier medición asociada con la respuesta a un tratamiento dado en los cuales se ven implicados los márgenes positivos comprometidos, los fenotipos del cáncer de mama, la expresión del oncogén HER-2neu y el marcador proliferativo Ki-67 (González-Ortega et al., 2011).

La oncología pronóstica indica que variables como el estadio clínico al diagnóstico, el tamaño tumoral, el compromiso ganglionar, la invasión linfovascular (ILV), el grado histológico, y la expresión de receptores de estrógeno y progesterona, así como de HER2 y el índice proliferativo Ki-67, se asocian de manera significativa con la sobrevida global (SG) y el intervalo libre de enfermedad (ILE) (González-Ortega et al., 2011). Los subtipos luminales A y B suelen mostrar mejor pronóstico relativo que los tumores HER2-positivo no tratados y los triples negativos, que concentran mayor riesgo de recaída temprana y muerte, en los primeros cinco años posteriores al diagnóstico (Consenso Mexicano Colima., 2023).

La correcta caracterización diagnóstica inicia con la clasificación BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) que va del 0 al 6, en paralelo, la estadificación diseñada por la American Joint Committee on Cancer 2018 (AJCC), TNM, evalúa el tamaño tumoral (T), afectación nodal (N) y metástasis a distancia (M) para facilitar el estadio clínico y la selección terapéutica. La diferencia pronóstica entre estadios es marcada: mientras un EC I puede aproximar SG a 5 años cercanas a 88–93%, el EC IV cae a 15–22% (Wang W., 2022). Entre los predictores histopatológicos, la ILV extensa se asocia con mayor riesgo de recurrencia temprana; el Ki-67 elevado y grado 3 confieren peor pronóstico, especialmente en subtipos luminales B/HER2- y triple negativo (Ramírez-Torres et al., 2023). El tamaño tumoral y la afectación ganglionar regional continúan siendo determinantes: cada ganglio positivo incrementa el riesgo de muerte, y la ausencia de compromiso nodal se relaciona con supervivencias cercanas al 90–100% a 5 años en algunas series latinoamericanas (Ramírez Flórez et al., 2019).

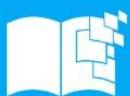


El avance terapéutico ha modificado el pronóstico; la terapia sistémica neoadyuvante (NST) reduciendo la carga tumoral y aumentando las tasas de respuesta patológica completa (pCR), asociadas con mejor ILE y SG, con efectos especialmente notables en HER2-positivo cuando se emplea bloqueo dual, así como, en el triple negativo con esquemas intensificados (Sparano JA., 2019). En HER2-positivo temprano, el uso adyuvante de trastuzumab en combinación con quimioterapia demostró mejora significativa de SG y ILE (Ramon-Concepción et al., 2017). En cuanto al seguimiento, los esquemas institucionales del IMSS recomiendan vigilancia escalonada por riesgo y etapa clínica en los primeros diez años posteriores al tratamiento, con transición a cuidado en medicina familiar (PAI-IMSS-006-20., 2023).

Pese a los avances diagnósticos y terapéuticos, existe información limitada a nivel local y regional referente a la sobrevida del cáncer de mama y los factores pronósticos y predictivos que se encuentran implicados en esta patología, en la población derechohabiente del sur de Veracruz perteneciente al Hospital General de Zona con Medicina Familiar No 32 (HGZMF No. 32). La relevancia de abordar el problema radica en sentar las bases para el diseño e implementación de estrategias relacionadas con el nuevo modelo integral de atención en salud, priorizando en la detección temprana y el tratamiento oportuno del cáncer de mama. La hipótesis central sostiene que la sobrevida de las pacientes con cáncer de mama del HGZMF No. 32 de acuerdo a edad al diagnóstico de cáncer, estadificación TNM, tipo histológico y grado de diferenciación celular es similar con la reportada en la literatura internacional; y que, los factores predictivos tienen mayor influencia en la sobrevida de este grupo de estudio. El objetivo general es determinar la sobrevida y analizar la asociación de los factores pronósticos (edad, estadificación TNM, tipo histológico, grado de diferenciación y variables relacionadas al tratamiento), con los factores predictivos (fenotipo molecular y la expresión de HER2 y Ki-67).

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio de cohorte, observacional, longitudinal, ambispectivo y analítico en el Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 32 de Minatitlán, Veracruz, con el propósito de analizar los factores pronósticos y predictivos implicados en la sobrevida de pacientes con cáncer de mama. La población incluyó a mujeres diagnosticadas entre enero de 2019 y junio de 2024, con seguimiento hasta diciembre de 2024. De manera complementaria, se integraron pacientes diagnosticadas entre 2014 y



2018, siempre que contaran con registro en el Registro Institucional de Cáncer (RIC) y seguimiento documentado en el periodo de estudio.

La recolección de información se llevó a cabo mediante un cuestionario diseñado ex profeso, aplicado directamente a las pacientes o, en caso de defunción, a sus cuidadores primarios. Así como, la revisión exhaustiva de expedientes clínicos digitales e impresos, para validar los datos obtenidos. Todas las pacientes contaban con valoración por especialistas en oncología médica, quirúrgica y radio-oncología. Las variables analizadas se clasificaron en factores pronósticos (edad al diagnóstico, tiempo de evolución, características ginecológicas, obesidad, uso de terapia hormonal sustitutiva, variables relacionadas con las características tumorales) y variables relacionadas con los factores predictivos (el fenotipo molecular, la permeación linfovascular (ILV), la sobreexpresión del oncogén HER2/neu, la positividad de márgenes quirúrgicos y el índice proliferativo Ki-67).

El seguimiento se realizó con cortes semestrales; el análisis estadístico se efectuó con IBM SPSS Statistics v29 para el cálculo de medidas de tendencia central, y con Jamovi v2.6.44 para la estimación de curvas de sobrevida mediante el método de Kaplan-Meier, la comparación de grupos con la prueba de Log-Rank y la estimación de riesgos relativos (Hazard Ratios) mediante modelos de regresión de Cox univariada. Se consideró un nivel de significancia estadística de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

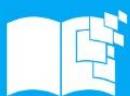
Se analizó una cohorte de 85 mujeres con diagnóstico confirmado de cáncer de mama. La edad promedio al diagnóstico fue de 54.19 años  $\pm 11.62$  años (26 a 87 años) (Figura 1). En cuanto al perfil sociodemográfico, 44 pacientes (51.8%) eran casadas, con predominio de nivel socioeconómico medio-bajo con 58 casos (68.2%). Se documentó tabaquismo en 3 (3.5%) y alcoholismo en 4 (4.7%). El antecedente heredo-familiar de cáncer de mama en familiares de primera línea estuvo presente en 12 (14.1%). Entre las comorbilidades, la obesidad se presentó en 21 (24.7%), dislipidemia en 18 (21.2%), hipertensión arterial sistémica en 21 (24.7%), seguido de diabetes mellitus tipo 2 asociada a hipertensión en 10 (11.8%) y sólo 5 (5.9%) tenían diagnóstico de diabetes mellitus.

En las características gineco-obstétricas, la edad media menarca fue de 12.44  $\pm 1.48$  años. Se reportó embarazos en 59 (69.4%) de los cuales 40 (47.1%) fueron partos vaginales, 27 (31.8%) cesáreas y 15 (17.6%) tuvieron abortos. Se registró lactancia materna en 26 (30.6%), la media de tiempo de lactancia



materna acumulada en meses fue de  $3.21 \pm 6.43$  meses (mínimo de 0 y máximo 24 meses). La menopausia estuvo presente en 73 (85.8%) y 12 premenopáusicas (14.2%), la edad de presentación de la menopausia fue de 47.32 años  $\pm 4.11$  años. La terapia de reemplazo hormonal fue utilizada sólo por 1 (1.2%), la media del tiempo de uso fue de  $0.28 \pm 2.60$  meses. La vía más frecuente de detección fue la autodetección 67 (78.8%), seguida de mastografía de tamizaje (16.5%). Los BIRADS más comunes fueron 0 en 41 (48.2%) y BIRADS 4 en 27 (31.8%). La glándula mamaria mayormente afectada fue la mama derecha en 44 (51.8%), en 39 (45.9%) fue la mama izquierda y en 2 (2.4%) fueron sincrónicos. La etapa más frecuente según la clasificación TNM fue el estadio IIIA, con 17 casos (20 %), seguido de los estadios IIA, IIIB y IV, cada uno con 14 casos (16.5 %), mientras que metástasis posteriores a recaídas ocurrieron en 9 pacientes (10.6 %). Los sitios de metástasis más comunes fueron: óseo en 5 casos (5.9 %), pulmonar en 4 (4.7 %), sistema nervioso central (SNC) en 4 (4.7 %), locorregional en 3 (3.5 %), hepático en 2 (2.4 %) y enfermedad metastásica múltiple en 5 casos (5.9 %).

En 81 casos (95.3%) de los tumores fueron tipo invasor infiltrante, principalmente carcinoma ductal invasor sin patrón específico en 57 casos (67.1%) y carcinoma lobulillar invasivo 12 (14.1%). El grado 2 o moderadamente diferenciado de Bloom-Richardson, se presentó en 45 (52.9%) y el grado 3 en 23 (27.1%). La permeación linfovacular fue positiva en 66 (77.6%). En inmunohistoquímica, 63 (74.1%) de los tumores fueron positivos para receptores de estrógeno, 60 (70.6%) para receptores de progesterona y 20 (23.5%) mostraron sobreexpresión de HER2. El índice de la proteína proliferativo Ki67 tuvo una media de  $8.15 \pm 11.21$ . Los fenotipos moleculares reportados más frecuente fueron luminal A en 37 (43.5%), seguido de sobreexpresión de HER2 positivo 20 (23.5%), luminal B 16 (18.8%) y triple negativo 12 (14.1%). El tratamiento quirúrgico fue realizado en 68 (80%) de las pacientes, principalmente mastectomía tipo Merola Madden 30 (35.3%) y mastectomía radical con disección axilar en 21 (24.7%). La quimioterapia se administró en 62 (72.9%), ya fuera adyuvante 32 (37.6%), neoadyuvante 24 (28.2%) y paliativa 10 (11.8%). La radioterapia se aplicó en 41 (48.2%), con dosis de 25 fracciones a 50 Gy. La terapia dirigida anti-HER2 se empleó en 15 (17.6%) de las pacientes, la hormonoterapia fue más utilizada en 54 (63.5%), con inhibidores de aromatasa tipo anastrozol 28 (32.9%) y 13 (15.3%) con tamoxifeno.



El estado funcional se evaluó con las escalas Karnofsky y ECOG, predominando valores de buen desempeño (KPS 90 en 38.8% y ECOG 0-1 en 82.4%). Al cierre del seguimiento, 61 (72%) estaban vivas en vigilancia, 14 (17%) habían fallecido y 8 (9%) habían sido dadas de alta por mejoría y 2 (2%) estaban vivas con recaída. El seguimiento promedio fue de 2.8 años, con un máximo de 10 años. (Figura 2) En el análisis de Kaplan-Meier, la media de sobrevida global fue de 99.98 meses (IC95%: 86.7–113.3), con una probabilidad de sobrevida de 97.2% a los 12 meses, 89.8% a los tres años y 74.0% a los cinco años. En cuanto a la supervivencia libre de enfermedad, la media fue de 95.8 meses, con tasas de 86.6% a los 12 meses y 78.6% a los cinco años (Figura 3). El modelo de Cox indicó un riesgo 35% menor de evento (muerte o recaída) en sobrevida global frente a supervivencia libre de enfermedad, aunque sin significancia estadística (HR 0.65;  $p=0.264$ ). (Figura 4)

Los resultados más destacados se describen a continuación en el análisis univariado de Cox y sobrevida: La Tabla 1 permite identificar de manera clara cuáles variables presentaron una relación significativa ( $p < 0.05$ ) con el riesgo de mortalidad.

**Etapa clínica del tumor:** Se encontró una fuerte asociación entre una etapa más avanzada y mayor riesgo de mortalidad ( $p = 0.000$ ,  $R^2 = 0.282$ ). La progresión de estadio se tradujo en un incremento exponencial del riesgo, convirtiéndose en uno de los factores pronósticos más importantes (Figura 5).

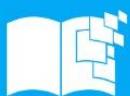
**Presencia de metástasis:** Representó el predictor más contundente de peor pronóstico ( $p = 0.000$ ,  $R^2 = 0.372$ ), con HR alto reflejan la carga letal de la enfermedad metastásica (Figura 6).

**Compromiso ganglionar:** Las pacientes con mayor número de ganglios linfáticos afectados tuvieron un HR = 29.77 ( $p = 0.002$ ), lo cual indica un incremento drástico en el riesgo de muerte (Figura 7).

**Tamaño tumoral:** Las pacientes con tumores de menor tamaño presentaron un HR = 0.05 ( $p = 0.042$ ), sugiriendo un efecto protector y la importancia del diagnóstico precoz.

**Invasión linfovascular (ILV):** Su ausencia se asoció significativamente con mejor pronóstico (HR = 0.27,  $p = 0.018$ ), evidenciando su papel como marcador de agresividad tumoral.

**Receptor de estrógenos positivo:** Se asoció con mejor sobrevida. Las pacientes con receptores negativos tuvieron un HR = 3.77 ( $p = 0.014$ ), y cuando se evaluó el porcentaje de positividad, se encontró HR = 0.26 ( $p = 0.014$ ), reflejando la importancia pronóstica de los perfiles hormonales.



**Tipo histológico invasor específico:** Uno de los subtipos mostró HR = 9.16 ( $p = 0.009$ ), por lo que, ciertas características histológicas también pueden condicionar la evolución clínica.

**Número de fracciones de radioterapia:** Se observó que recibir 25 fracciones se asoció con menor riesgo de mortalidad (HR = 0.15,  $p = 0.028$ ), lo que podría implicar un efecto dosis-dependiente en el control local de la enfermedad. (Figura 8).

## DISCUSION

El análisis de esta cohorte retrospectiva de 85 mujeres mexicanas con cáncer de mama reveló un escenario clínico y molecular heterogéneo. La edad promedio al diagnóstico de 54.19 años ( $\pm 11.62$ ), concuerda con lo descrito por Arceo Martínez, donde el mayor número de casos ocurre en el grupo de 50–59 años. Sin embargo, no se halló asociación entre la edad y la sobrevida, esto contrasta con Ramírez-Torres, quienes identificaron que la edad extrema (<40 y >70 años) se vincula a peor pronóstico, asociado a tumores biológicamente más agresivos como triple negativo y HER2+ (Arceo Martínez et al., 2021; Ramírez-Torres N et al., 2023). En relación al estado civil, aunque Martínez ME reportó una mortalidad 28 % mayor en mujeres solteras frente a casadas, en este estudio no se observó significancia, lo que sugiere un posible efecto de factores culturales; al igual que en la escolaridad, ocupación, tabaquismo, alcoholismo, antecedentes familiares y fenotipo molecular (Martínez ME et al., 2017).

La obesidad (24.7%) y las enfermedades crónico-degenerativas (47.1%) no mostraron impacto pronóstico, a diferencia de lo reportado por Arceo Martínez et al., quienes las relacionaron con peor evolución (Arceo Martínez et al., 2021). En el ámbito gineco-obstétrico, la menarca temprana (12.4 años en promedio), la paridad y la lactancia no se asociaron significativamente con la sobrevida, en concordancia con el Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2021); sin embargo, Zhang et al., señalaron que estos factores hormonales pueden influir indirectamente en la progresión tumoral a través de la expresión génica y el microambiente (Zhang et al., 2022). La mayoría de las pacientes eran posmenopáusicas (85.8%); en contraste, Rocha López AG et al. describieron una mayor supervivencia global en este grupo (92.6% a 5 años (Rocha López AG et al., 2025).

En la sobrevida global de  $99.98 \pm 6.78$  meses ( $\approx 8.3$  años), con una supervivencia del 74% a 5 años. Este valor es inferior al 91% reportado por la American Cancer Society (2024), reflejando las limitaciones



en acceso terapéutico. La sobrevida libre de enfermedad (SLE) alcanzó  $95.8 \pm 7.1$  meses, con tasas de 86.6% al año y 78.6% a los 5 años; aunque inferiores a ensayos como TAILORx (85–89%). El análisis comparativo entre SG y SLE; indica que, aunque muchas pacientes permanecen vivas, algunas han experimentado recaídas sin que ello implique mortalidad inmediata. Por otro lado, la mediana de sobrevida global no fue alcanzada, indicando una proporción aún mayor de pacientes vivas, lo cual puede interpretarse como una evolución clínica favorable en la mayoría de los casos.

El análisis de Cox mostró que estadio clínico, metástasis, ganglios positivos, ILV y RE negativo fueron los factores más relevantes. Las desigualdades entre instituciones privadas y públicas, donde el diagnóstico tardío en las segundas se traduce en menor supervivencia. Este fenómeno se reflejó en esta cohorte, pues predominó el diagnóstico en estadios avanzados: IIIA (20%) y II–IV (16.5% cada uno). A pesar de la utilidad de pruebas de expresión génica para estratificar riesgo, su acceso fue mínimo sólo el 1.2% con BRCA (Medina-Franco y Gaona-Luviano, 2017; Ontario Health, 2020). Uno de los hallazgos más consistentes fue la asociación entre estadios avanzados y mayor mortalidad ( $p < 0.001$ ,  $R^2 = 0.282$ ), en línea con lo descrito por Cardoso et al. (2023). La presencia de metástasis al diagnóstico mostró aún mayor peso pronóstico ( $p < 0.001$ ,  $R^2 = 0.372$ ), concordante con Zhang et al. (2022). El compromiso ganglionar axilar se asoció a peor evolución ( $HR = 29.77$ ,  $p = 0.002$ ), respaldado por Zong et al., quien demostró que el número de ganglios positivos predice recurrencia y mortalidad. Asimismo, tumores de menor tamaño mostraron mejor pronóstico ( $HR = 0.05$ ,  $p = 0.042$ ). (Zong et al., 2021; Abreu et al., 2023). La positividad de receptores de estrógenos (RE) se asoció a efecto protector ( $HR = 0.26$ ,  $p = 0.014$ ), mientras que su ausencia incrementó el riesgo de muerte ( $HR = 3.77$ ). Estos resultados coinciden con Stevens et al., confirmaron que los tumores luminales A presentan mejores tasas de respuesta a hormonoterapia y menor agresividad clínica.

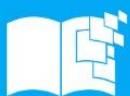
En los factores predictivos, la invasión linfovascular (ILV) positiva también se relacionó con peor sobrevida ( $HR = 0.27$ ,  $p = 0.018$ ). Según Asleh-Aburaya et al., la ILV se ha consolidado como un marcador histológico de agresividad tumoral, siendo un predictor independiente de recurrencia locorregional y metástasis a distancia. Su inclusión contribuye a una mejor estratificación del riesgo en etapas iniciales (Stevens et al., 2021; Asleh-Aburaya et al., 2020). En contraste, la progesterona y HER2 no mostraron asociación significativa. El limitado uso de terapias anti-HER2 puede explicar este



hallazgo, ya que la evidencia señala que su eficacia depende del acceso y continuidad del tratamiento. El índice de proliferación Ki-67, a pesar de no alcanzar significancia, es ampliamente reconocido como marcador de agresividad. La guía ESMO (2023), establece que valores altos ( $>20\%$ ) justifican terapias más intensivas. En esta cohorte, la falta de estandarización en la técnica pudo influir en el resultado. El subtipo triple negativo, aunque no significativo, es reconocido por su mal pronóstico y alta frecuencia en mujeres jóvenes. Villarreal-Garza et al., advierte que el subtipo que afecta más a mujeres jóvenes ( $\leq 42$  años) con cáncer de mama tratadas en el INCan y que con frecuencia se diagnostica en etapas avanzadas, son los subtipos luminal B HER2 negativo, seguido por HER2 positivo y triple negativo (Park KH et al., 2023; Villarreal-Garza et al., 2019).

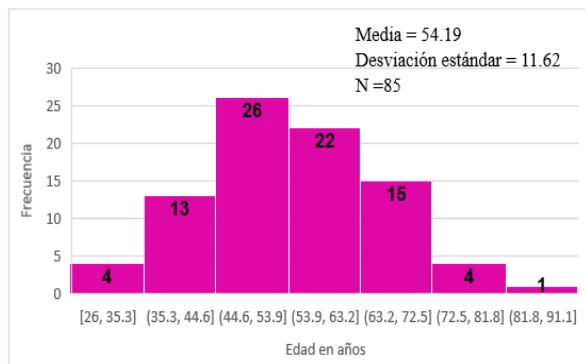
En el ámbito quirúrgico, Carbone et al., cuestionan el beneficio de mastectomía profiláctica en pacientes sin mutaciones BRCA, enfatizando la necesidad de individualizar. En esta cohorte, la mayoría de cirugías fueron terapéuticas. La radioterapia en 25 fracciones redujo el riesgo de muerte (HR = 0.15,  $p = 0.028$ ), en línea con las guías ESMO. El acceso a terapias anti-HER2 fue muy limitado: solo 17.6% recibió tratamiento y apenas 9.4% completó 18 ciclos, situación que refleja inequidad, esto contrasta con la evidencia de mejoría en supervivencia con bloqueo dual. La hormonoterapia fue recibida por 63.5% de pacientes, principalmente con anastrozol. Solo 2.4% accedió a CDK4/6, cifra muy inferior a lo reportado en Europa por Low JL et al., donde su uso fue universal. Estas diferencias explican en parte las brechas en sobrevida global (Carbone et al., 2018; Low JL et al., 2022). Según el análisis extendido de Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), la probabilidad acumulada de recurrencia entre 5 y 20 años es significativa incluso en pacientes que completaron 5 años de hormonoterapia adyuvante (EBCTCG., 2017).

Por tanto, estos hallazgos subrayan la necesidad de estrategias de vigilancia prolongada, aún en pacientes con buena sobrevida global, particularmente aquellas con subtipos de comportamiento biológico más indolente, pero con riesgo de recurrencia tardía.

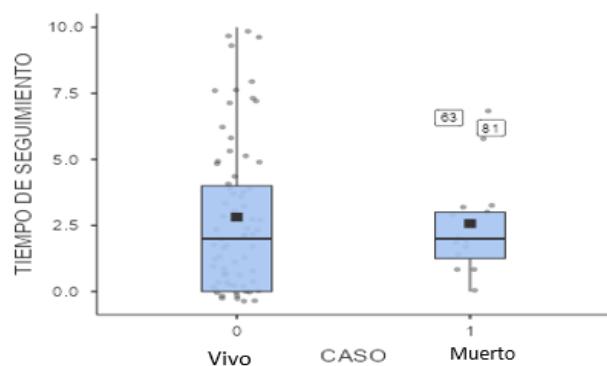


## ILUSTRACIONES, TABLAS, FIGURAS

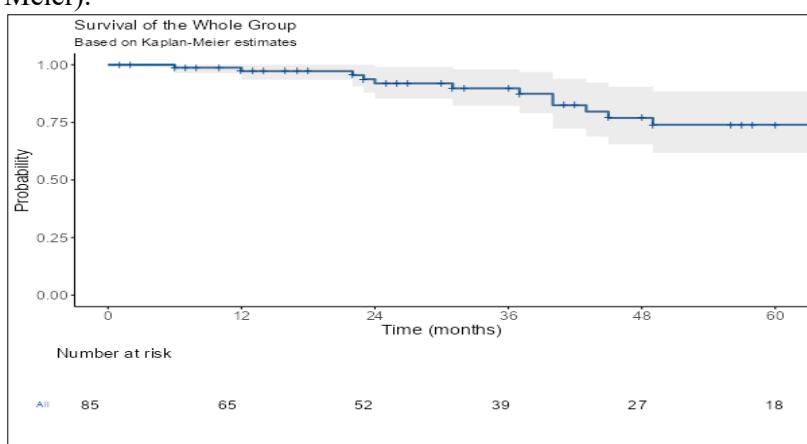
**Figura 1.** Histograma de edad al diagnóstico de cáncer de mama.



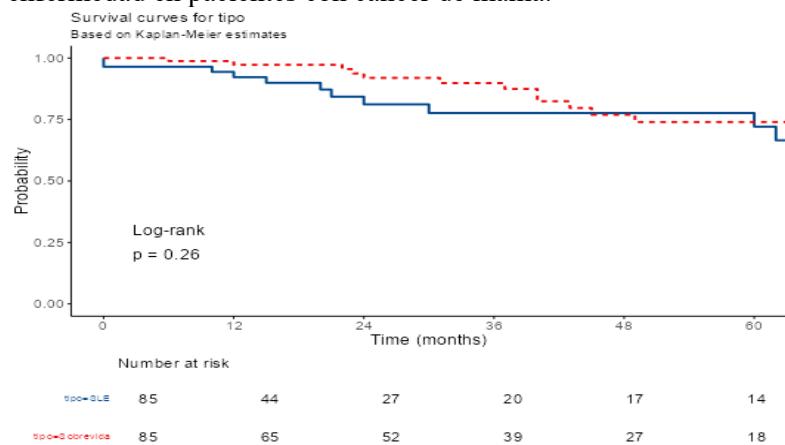
**Figura 2.** Estado funcional de las pacientes con cáncer de mama.



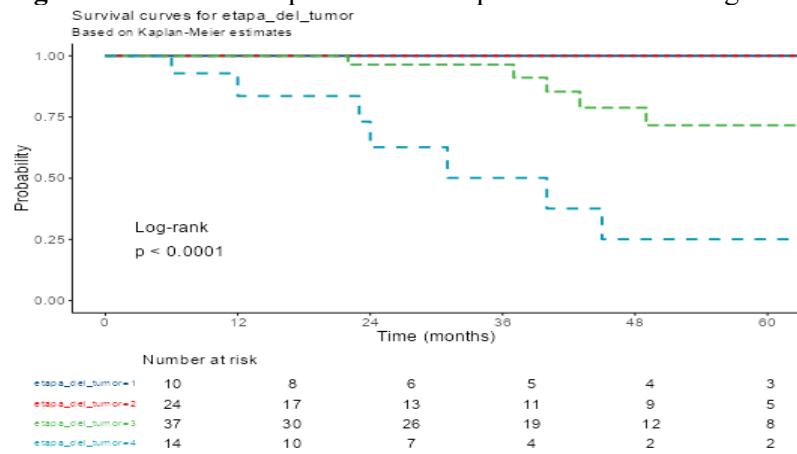
**Figura 3.** Curva de supervivencia global de las pacientes con cáncer de mama (estimación de Kaplan-Meier).



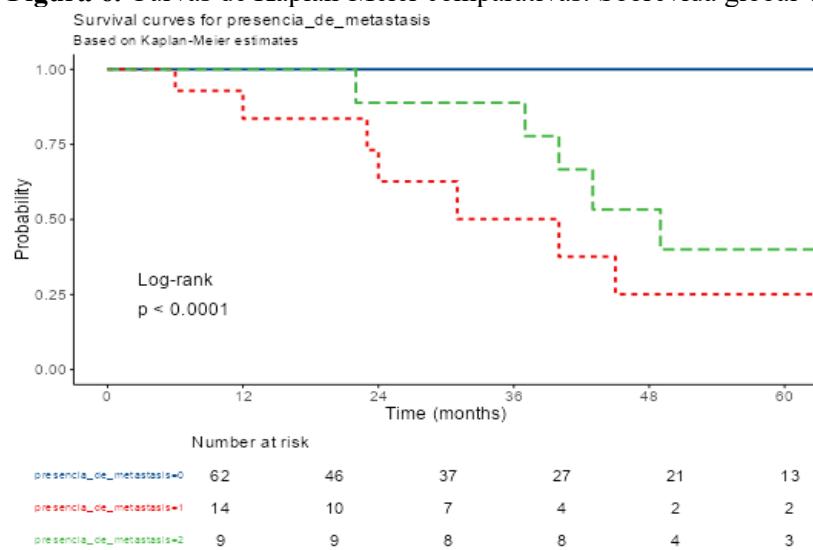
**Figura 4.** Curvas de Kaplan-Meier comparativas: Sobrevida global vs Supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama.



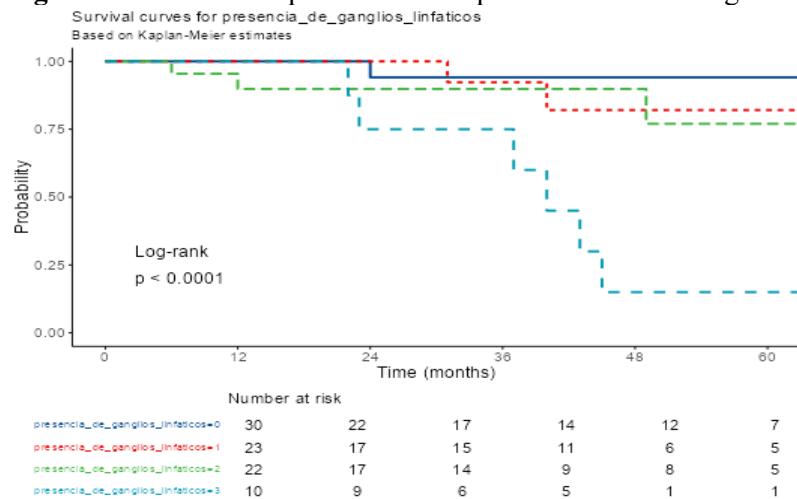
**Figura 5.** Curvas de Kaplan-Meier comparativas: Sobrevida global vs etapa clínica.



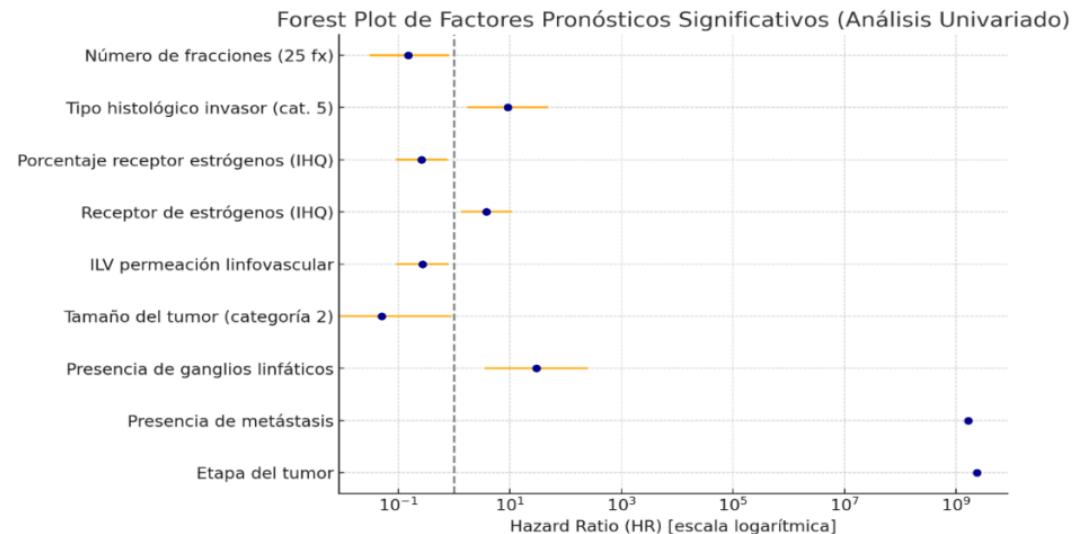
**Figura 6.** Curvas de Kaplan-Meier comparativas: Sobrevida global vs metástasis.



**Figura 7.** Curvas de Kaplan-Meier comparativas: Sobrevida global vs compromiso ganglionar.



**Figura 8.** Gráfico de bosque (Forest plot) de los factores pronósticos significativos identificados en el análisis univariado de Cox.



**Tabla 2.** Factores pronósticos y predictivos con asociación significativa  $p < 0.05$ .

Variable evaluada	Razón de riesgos (HR)	Valor de p	R <sup>2</sup> de Cox
<b>Etapa del tumor</b>	Alto	0	0.282
<b>Presencia de ganglios linfáticos</b>	29.77	0.002	0.193
<b>Presencia de metástasis</b>	Alto	0	0.372
<b>Tamaño del tumor</b>	0.05	0.042	0.189
<b>ILV permeación linfovascular</b>	0.27	0.018	0.057
<b>Receptor de estrógenos (IHQ)</b>	3.77	0.014	0.065
<b>Porcentaje de receptor de estrógenos (IHQ)</b>	0.26	0.014	0.065
<b>Número de fracciones (radioterapia)</b>	0.15	0.028	0.122
<b>Tipo histológico invasor</b>	9.16	0.009	0.086

## CONCLUSIONES

Este estudio identifica factores pronósticos significativamente asociados con la sobrevida en cáncer de mama, entre los que destacan la etapa clínica avanzada, el compromiso ganglionar, el tamaño tumoral, la recurrencia y la metástasis, confirmando su valor como indicadores de mal pronóstico en la práctica oncológica. Además, la expresión HER2+ y el uso de terapia anti-HER2 se asociaron con mejor sobrevida, lo que respalda la eficacia de las terapias dirigidas y la medicina personalizada. De igual manera, el tratamiento quirúrgico conservador y el uso de tamoxifeno mostraron beneficios en sobrevida, coherentes con evidencia internacional. En contraste, factores predictivos como HER2, Ki-67 y variables sociodemográficas como la edad, estado civil, escolaridad, menopausia, comorbilidades metabólicas y Ki67 no mostraron asociación significativa en esta cohorte, posiblemente por el tamaño muestral y la homogeneidad poblacional. A pesar de ello, no deben ser descartadas en futuros estudios multivariados más amplios.

En conjunto, los resultados reafirman la relevancia de integrar factores clínicos, biológicos y terapéuticos en la toma de decisiones, y subrayan la importancia de fortalecer el diagnóstico oportuno, el acceso a tratamientos personalizados y la mejora de los registros clínicos y seguimiento de pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., et al. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249.

<https://doi.org/10.3322/caac.21660>

Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2021). *Estadísticas de defunciones registradas, 2021* [Informe]. INEGI.

[https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP\\_CANMAMA22.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP_CANMAMA22.pdf)

Maycotte, P., Medina-Benítez, D., Ramírez-Torres, N., López-Muñoz, E., Mendoza-García, A. V., Cortés-Hernández, P., et al. (2020). Molecular diagnosis of breast cancer: Prognostic and therapeutic implications. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 58(Supl 1), S62–S74. <https://doi.org/10.24875/RMIMSS.M20000116>



- Arceo Martínez, M. T., López Meza, J. E., Ochoa Zarzosa, A., & Palomera Sánchez, Z. (2021). Estado actual del cáncer de mama en México: Principales tipos y factores de riesgo. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 20(3), 101–110. <https://doi.org/10.24875/j.gamo.21000134>
- Heredia-Caballero, A. G., & Palacios-López, G. G. (2018). Supervivencia a 5 años postratamiento de cáncer de mama: Experiencia institucional. *Ginecología y Obstetricia de México*, 86(9), 575–583. <https://doi.org/10.24245/gom.v86i9.1536>
- Ángeles-Llerenas, A., Torres-Mejía, G., Lazcano-Ponce, E., Uscanga-Sánchez, S., Mainero-Ratchelous, F., Hernández-Ávila, J. E., et al. (2016). Effect of care-delivery delay on the survival of Mexican women with breast cancer. *Salud Pública de México*, 58(2), 237–250. <https://doi.org/10.21149/spm.v58i2.7793>
- Dorado-Roncancio, E. F., Vázquez-Nares, J. J., Hernandez-Garibay, C. A., & García González, I. J. (2020). Supervivencia a 5 años de pacientes con cáncer de mama: Experiencia en una institución de Jalisco, México. *Ginecología y Obstetricia de México*, 88(5), 312–320. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0300-](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-)
- De la Cruz-Aguirre, K., Cortés-Sanabria, L., Salas-González, E., & Canales-Muñoz, J. L. (2022). Direct medical costs in a cohort of patients with breast cancer. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 60(2), 107–115.
- Sparano, J. A., Gray, R. J., Ravdin, P. M., Makower, D. F., Pritchard, K. I., Albain, K. S., et al. (2019). Clinical and genomic risk to guide the use of adjuvant therapy for breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 380(25), 2395–2405. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904819>
- González Ortega, J. M., Morales Wong, M. M., López Cuevas, Z., & Díaz Valdés, M. (2011). Factores pronósticos del cáncer de mama. *Revista Cubana de Cirugía*, 50(1), 130–138. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932011000100013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932011000100013)
- Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. (2023). *Décima reunión. Colima* [Informe]. <http://consensocancermamario.com>
- Wang, W., Liu, J., Chen, Y., Xu, X., Huo, L., Wang, X., et al. (2022). An effective tool for predicting survival in breast cancer patients with de novo lung metastasis: Nomograms constructed based on SEER. *Frontiers in Surgery*, 9, 939132. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.939132>



Ramírez-Torres, N., Reyes-López, A., & Hernández-Valencia, M. (2023). Associating prognostic factors with clinical results in locally advanced breast cancer. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 61(1), 88–98.

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457775054015>

Ramírez Flórez, M. C., Higuera Clavijo, C., & Colmenares, C. C. (2019). Supervivencia global de pacientes con cáncer de mama manejadas en la unidad de mastología de un centro de alta complejidad en Colombia: Un seguimiento a 5 años. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, 32(2), 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.senol.2019.04.003>

Sparano, J. A., & Gray, R. (2019). TAILORx: Questions answered, lessons learned, and remaining knowledge gaps. *Journal of Clinical Oncology*, 37(21), 1841–1842.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31206315>

Ramón Concepción, I., Soriano García, J. L., Valenciano Estenoz, M., Batista Albuerne, N., Lima Pérez, M., Duvergel Calderín, D., et al. (2020). Supervivencia de pacientes con cáncer mamario temprano HER2 positivo tratadas con trastuzumab endovenoso en adyuvancia. *Revista Cubana de Oncología*, 19(1).

<https://revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/91>

Instituto Mexicano del Seguro Social. (2023, febrero). *Protocolo Atención Integral de Cáncer de Mama (PAI-IMSS-006-20)*.

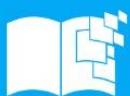
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionalesSalud/investigacionSalud/historico/programas/07-pai-cancer-de-mama.pdf>

Martínez, M. E., Unkart, J. T., Tao, L., Kroenke, C. H., Schwab, R., Komenaka, I., et al. (2017). Prognostic significance of marital status in breast cancer survival: A population-based study. *PLoS One*, 12(5), e0175515. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175515>

Medina-Franco, H., & Gaona-Luviano, P. (2017). Disparidad en características del cáncer de mama en México. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 16(2), 95–99.

<https://doi.org/10.24875/GAMO.17000039>

American Cancer Society. (2024). *Breast cancer facts & figures 2024–2025*. American Cancer Society.



Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2021). Menarche, menopause, and breast cancer risk. *The Lancet Oncology*, 22(1), 13–23. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30598-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30598-8)

Zhang, Y., Liang, Y., Wang, Y., Ye, F., Kong, X., & Yang, Q. (2022). A novel ferroptosis-related gene signature for overall survival prediction and immune infiltration in patients with breast cancer. *International Journal of Oncology*, 61(6), 148. <https://doi.org/10.3892/ijo.2022.5438>

Rocha López, A. G., Gómez-García, A., Montecillo-Aguado, M., Sánchez-Ceja, S. G., Huerta-Yepez, S., & Gutiérrez-Castellanos, S. (2025). Risk factors associated to poor survival in primary breast cancer of premenopausal and postmenopausal patients: A Mexican-based population study [Preprint]. *Preprints*. <https://doi.org/10.20944/preprints202501.2141.v1>

Ontario Health (Quality). (2020). Optimal recurrence risk stratification and follow-up in breast cancer. *Ontario Health Technology Assessment Series*, 20(10), 1–234.

Cardoso, F., Paluch-Shimon, S., Schumacher-Wulf, E., et al. (2024). 6th and 7th International consensus guidelines for the management of advanced breast cancer (ABC 6 and 7). *The Breast*, 76, 103756. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2024.103756>

Zong, Y., Zhao, H., & Li, H. (2021). Lymph node involvement as a prognostic factor in breast cancer. *Cancer Medicine*, 10(3), 1135–1145. <https://doi.org/10.1002/cam4.3708>

Park, K. H., Loibl, S., Sohn, J., Park, Y. H., Jiang, Z., Tadjoedin, H., et al. (2024). Pan-Asian adapted ESMO clinical practice guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with early breast cancer. *ESMO Open*, 9(5), 102974. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.102974>

Low, J. L., Lim, E., Bharwani, L., Wong, A., Wong, K., Ow, S., et al. (2022). Real world outcomes from use of CDK4/6 inhibitors in the management of advanced/metastatic breast cancer in Asia. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 14, 17588359221139678. <https://doi.org/10.1177/17588359221139678>

Carbine, N. E., Lostumbo, L., Wallace, J., & Ko, H. (2018). Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD002748. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002748.pub4>



Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Pan, H., Gray, R., Braybrooke, J., Davies, C., Taylor, C., et al. (2017). 20-Year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years. *The New England Journal of Medicine*, 377(19), 1836–1846.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701830>

