

Prevalencia de los Tipos Moleculares de Cáncer de Mama y Características Clínico- Patológicas: Estudio analítico de corte transversal.

***Correspondencia:**

evelyna1217@hotmail.com

Teléfono [593] 099 8023 066

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fondos: Ver la página 21

Recibido: 10 Diciembre 2019

Aceptado: 21 Marzo 2020

Publicado: 30 Abril 2020

Membrete bibliográfico:

Valencia E. Tratamiento del Cáncer de Mama Metastásico, Receptor Hormonal Positivo, Her 2 Negativo: Enfoque actual a Dianas Terapéuticas. Rev. Oncol. Ecu 2019;30(1):13-23.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/467>

Copyright Valencia E. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Prevalence of Molecular Types of Breast Cancer and Clinical-Pathological Characteristics: Cross-sectional analytical study.

N.D.Jaigua Rodríguez* , **J.D.Romo Urgilés**

1. Instituto del Cancer SOLCA de la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay, Ecuador.
2. Departamento de Estadística del Instituto del Cáncer SOLCA

Resumen

Antecedentes: El Cáncer de Mama, según la OMS, es el cáncer más común en mujeres en todo el mundo, y en el Ecuador presenta una incidencia de 30 casos por 100.000 habitantes por año. Históricamente, se clasificó según las características clínicas, etapa y grado tumoral. La clasificación molecular se utiliza en el diagnóstico de lesiones desafiantes y para diferenciar los subtipos de lesiones, con carácter pronóstico.

Objetivo General: Determinar la prevalencia de los tipos moleculares de cáncer de mama y sus características clínico-patológicas en pacientes del Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca en el periodo Agosto 2010 - Julio 2017.

Método y Materiales: Estudio analítico de corte transversal. Se estudiaron 582 historias clínicas que cumplieron los criterios de selección. La información fue obtenida de la base de datos del Instituto del Cáncer SOLCA, y extrapolada al formulario de recolección. Para su análisis se utilizó el software SPSS 19.0.

Resultados: El tipo Molecular más prevalente es el Luminal A (35,22%), su tipo histológico predominante es el ductal (92,96%), incrementándose su prevalencia luego de los 40 años de edad (92,26%). El estadio clínico de mayor prevalencia es el IIA (29,21%) y respecto al grado de Nottingham, el 76,80% fue grado III.

Conclusiones: Los tipos moleculares de cáncer de mama están asociados estadísticamente con las características clínicas: edad y antecedentes patológicos familiares; y las características patológicas: tipo histológico, grado de Nottingham y estadio clínico.

Palabras Clave: Neoplasias De La Mama, Inmunohistoquímica, Prevalencia, Patología.

DOI: 10.33821/467

Abstract

Background: Breast cancer, according to the WHO, is the most common cancer in women worldwide, and in Ecuador it has an incidence of 30 cases per 100,000 inhabitants per year. Historically, it was classified according to clinical characteristics, stage and tumor grade. The molecular classification is used in the diagnosis of challenging lesions and to differentiate the subtypes of lesions, with prognostic character.

Main Objective: To determine the prevalence of molecular types of breast cancer and its clinical-pathological characteristics in patients of "Instituto del Cancer SOLCA – Cuenca" in the period August 2010 - July 2017.

Method and Materials: Analytical and cross-sectional study. 582 clinical records that met the selection criteria were analyzed. The information obtained from the database of "Instituto del Cancer SOLCA", and extrapolated to the collection form. The software SPSS 19.0 was used for its analysis.

Results: The most prevalent molecular type is Luminal A (35.22%), its predominant histological type is ductal (92.96%), increasing its prevalence after the age of 40 years old (92,26%). The clinical stage with the highest prevalence is IIA (29.21%) and according to Nottingham score, 76.80% was grade III.

Conclusions: The molecular types of breast cancer are statistically associated with the clinical characteristics: age and family pathological background; and the pathological characteristics: histological type, Nottingham score and clinical stage.

Key Words: Breast Neoplasms, Immunohistochemistry, Prevalence, Pathology.

DOI: 10.33821/467

Introducción

El cáncer de mama, según la OMS, constituye el tumor más frecuente en la mujer y la principal causa de muerte por cáncer en el sexo femenino. Es una patología de etiología multifactorial, asociada a alteraciones genéticas y a estilos de vida poco saludables, así como a los cambios en los patrones reproductivos (1,2,3).

Según datos publicados por el Instituto del Cáncer SOLCA y el Ministerio de Salud Pública, constituye el cáncer de mayor frecuencia en mujeres del Ecuador con una incidencia de alrededor de 30 por cada 100.000 habitantes por año (4,5).

Las estrategias de prevención no pueden eliminar la mayoría de los casos de cáncer de mama que se dan en los países de ingresos bajos y medios, donde el diagnóstico del problema se hace en fases avanzadas, por lo que es importante reforzar los mecanismos de diagnóstico y tratamiento precoz para mejorar el pronóstico y supervivencia de las pacientes (1).

Se trata de una enfermedad heterogénea con distintos fenotipos histológicos, moleculares y clínicos. Aunque los sistemas tradicionales de clasificación que utilizan clínica y marcadores moleculares están bien establecidos y validados, permanecen insuficientes para reflejar la heterogeneidad biológica y clínica diversa del cáncer de mama (6).

El perfil de expresión genética ha tenido un impacto considerable en el nivel de comprensión de la biología del cáncer de mama. Mediante los estudios moleculares se han establecido varios grupos, cuyas entidades, han mostrado diferencias significativas en cuanto a su incidencia, factores de riesgo, pronóstico y sensibilidad al tratamiento (7).

Actualmente, el pronóstico del cáncer de mama no se relaciona solamente con la extensión anatómica de la enfermedad, sino que depende de algunas características biológicas relacionadas con el comportamiento intrínseco del tumor, como la expresión de receptores hormonales (receptor de estrógenos y progesterona), expresión positiva de HER2, ki-67, estadio y clasificación histológica. En la práctica clínica, la expresión o la ausencia de estos elementos nos permite distinguir entre diferentes subtipos de cáncer (Luminal A, Luminal B, HER2 y Triple negativo), que requieren diferentes enfoques terapéuticos. La importancia de la clasificación molecular es bien reconocida y está en constante evolución: se están identificando varios subgrupos y están surgiendo nuevas terapias (8).

En la XIV Conferencia Internacional de Cáncer de Mama de St. Gallen (2015) se destacó la importancia de los marcadores moleculares para la toma de decisiones terapéuticas y el establecimiento de normas apropiadas para su manejo, con las cuales en los últimos años, se ha conseguido una mejoría significativa en la supervivencia y calidad de vida de las pacientes (2).

En este estudio, exploramos la clasificación molecular del cáncer de mama y su relación con características clínicas y patológicas, para obtener datos locales y actualizados, que permitan orientar la toma de decisiones en el manejo adecuado de las pacientes que padecen este tipo de cáncer.

Población y Métodos

La investigación se realizó en las historias clínicas de pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama, en el Instituto del Cáncer SOLCA de la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay, Ecuador. Estudio analítico de corte transversal.

El universo de estudio comprendió 745 historias clínicas de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Instituto del Cáncer SOLCA, núcleo Cuenca, que acudieron a consulta durante el periodo Agosto de 2010 - Julio de 2017, de las cuales se analizaron aquellas que cumplieron los criterios de inclusión (582 historias clínicas).

Criterios de Inclusión

- Las historias clínicas de pacientes que hayan ingresado al servicio de SOLCA durante el periodo Agosto de 2010 - Julio de 2017 con el diagnóstico de cáncer de mama de tipo infiltrante.

Criterios de Exclusión

- Historias clínicas incompletas que no brinden la información necesaria para el estudio, en las cuales no se haya registrado la edad del paciente, los antecedentes oncológicos, el uso de anticonceptivos hormonales, o la localización de la neoplasia.
- Historias clínicas en las que no se hayan realizado estudios para determinar el grado de diferenciación y la estadificación clínica.
- Historias clínicas de pacientes con cáncer de mama en las que no se haya realizado el estudio de clasificación molecular.
- Historias clínicas cuyo diagnóstico corresponda a un carcinoma de mama in situ.

VARIABLES

1. Edad: número de años cumplidos, se subdivide en pacientes menores de 40 años y mayores de 40 años, debido a que, según la OMS desde dicha edad aumenta la frecuencia de casos de cáncer de mama. Además, se distribuyó el universo en intervalos de 10 años para fines de comparabilidad con otros estudios.
2. Antecedentes Patológicos Familiares: ascendencia familiar de cáncer, según historial de cada paciente.
3. Uso de Anticonceptivos Hormonales: administración de medicamentos hormonales con el fin de evitar el embarazo.
4. Lateralidad: lado de presentación de la neoplasia respecto al plano sagital.
5. Cuadrante: localización de la neoplasia con respecto a las líneas virtuales transversales que cruzan por el pezón.
6. Tipo Histológico: se categoriza según la clasificación de la OMS (26) en los diferentes subtipos especificados en el anexo 1 (operacionalización de variables).
7. Grado Histológico Combinado de Nottingham: se clasifica en 3 grados según la escala de Scarff-Bloom-Richardson modificada por Elston y Ellis (32).
8. Estadio Clínico: grado de progresión tumoral, según la clasificación de la NCCN 2017 (33).
9. Tipo Molecular: clasificación basada en la inmunohistoquímica, utilizando marcadores de expresión genética, según Perou et al (34).

El método para la recolección de los datos fue la encuesta. Revisión documental de las historias clínicas del Departamento de Estadística del Instituto del Cáncer SOLCA, núcleo Cuenca. Para la recolección de datos se utilizó un formulario tipo cuestionario que consta con las variables de estudio: edad, antecedentes patológicos familiares, uso de anticonceptivos hormonales, lateralidad, cuadrante, estadio clínico, tipo histológico, Grado Histológico Combinado de Nottingham y tipo molecular de cáncer de mama. (Anexo 2)

Una vez recolectados los datos, se ingresaron en el software estadístico SPSS 19.0 versión libre, en una base de datos diseñada para su tabulación, presentación y análisis estadístico. Los datos recolectados fueron resumidos en tablas de frecuencia y agrupadas para su análisis e interpretación.

El análisis se realizó mediante medidas de frecuencia absoluta y relativa para las variables cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. A fin de identificar la asociación (valor p con significancia estadística <0,05) entre los tipos moleculares de cáncer de mama y sus características clínico-patológicas se utilizó el Chi2.

Discusión

Según un metaanálisis realizado en el año 2010 por el National Institute of Health de Estados Unidos, el tipo molecular de mayor prevalencia es el Luminal A, éste representa el 71,3% de los 10.159 casos estudiados, donde el Luminal B figura el 6,29%, mientras el HER2 y el Triple Negativo reflejan el 6,2% y el 16,22%, respectivamente (37). En la casuística estudiada, la prevalencia del tipo Luminal A consta del 35,22%, mientras que el Luminal B, con una prevalencia elevada, representa el 35,05%; en tanto HER2 y Triple Negativo corresponden al 13,74% y 15,98%, respectivamente. Un estudio realizado en Colombia, en el año 2016, presenta resultados aproximados a los de esta investigación en el porcentaje de casos de tipo Luminal B, con un 40,86% de los casos analizados (38).

El riesgo de padecer este cáncer aumenta de manera directamente proporcional a la edad hasta el grupo de 60 a 69 años, luego del cual se evidencia una deflexión porcentual. De acuerdo al estudio de DeSantis C. et al, el 95% de los casos ocurren en pacientes mayores de 40 años, habiendo obtenido un resultado similar (92,26%) en la población en estudio (16). Según la Sociedad Americana del Cáncer, la mayor prevalencia se presenta en el grupo de 60 a 69 años, con un 25,87%, seguido del grupo etario de 50 a 59 años, con un 24,51% (17). De manera análoga al análisis de DeSantis C. et al, donde el 52% de los pacientes se encuentran en el intervalo de 50 – 70 años, en la presente investigación se encontró que el 48,8% de los casos fueron pacientes en el intervalo etario de 50 a 69 años, con un 27,84% dentro de los 50 a 59 años y el 20,96% dentro de los 60 a 69 años (16).

En el estudio realizado se determinó que, de acuerdo a los grupos de edad, la prevalencia del tipo Luminal A alcanzó su máximo entre los pacientes de 50 – 59 años (25,37%), de igual manera los tipos Luminal B, HER2 y Triple Negativo, con valores de 27,94%, 28,75% y 32,26%, respectivamente. Según Fallahpuor S. et al, en su estudio realizado en el Ontario Cancer Registry, en el 2017, con datos similares, la prevalencia de cáncer Luminal B, HER2 y Triple Negativo, fue mayor entre las personas de 50 – 59 años, con valores de 29,09%, 31,28% y 24,72%, respectivamente. No así, el tipo Luminal A presentó una distribución de mayor importancia en el subgrupo de 60 – 69 años, con un 27,20%, manteniéndose, en dicho estudio, el rango de 50 – 69 años con la mayor prevalencia (40). Los datos de significancia estadística reflejan asociación entre la característica clínica edad >40 años y los tipos moleculares Luminal A ($p = 0,001$) y Triple Negativo ($p < 0,001$). El estudio de Ozmen V.

coincide con la presente investigación, donde se demuestra asociación estadística entre la edad >40 años y el tipo molecular Luminal A ($p < 0,001$), pero en el mismo se encuentra, además, asociación con el tipo Luminal B ($p = 0,028$) (41). Por otro lado, Bauer K. et al, en su estudio llegó a la conclusión de que existe relación significativa entre la edad >40 años y el tipo molecular Triple Negativo ($p < 0,001$), resultados que demuestran diferentes tipos de asociación en poblaciones con características demográficas distintas (42).

Según Brewer H. et al, en su estudio desarrollado en el Reino Unido, el 15% de su análisis presentó antecedentes patológicos familiares de cáncer de mama (19), por otro lado, Sackey H. et al, en Suecia, afirmó que el 11,84% presentó historial de esta neoplasia (20). Estos resultados son similares a los obtenidos del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, ya que el 11% de mujeres diagnosticadas en el periodo en el que se llevó a cabo el estudio, refieren antecedentes familiares de cáncer de mama. Dentro de los tipos moleculares, los antecedentes de esta clase de cáncer varían desde el 7,50% para HER2, 8,60% para el Triple Negativo, 11,71% para Luminal A, hasta el 12,75% para Luminal B. Mientras que, al comparar los datos con el estudio realizado por Gaudet M. et al, éste presenta la menor prevalencia con el tipo HER2, con el 6,31%, en tanto que, el Triple Negativo posee un 15,28%, siendo la prevalencia más elevada de los tipos moleculares (43). Al analizar los datos obtenidos en este proyecto, existe asociación estadísticamente significativa entre el tipo molecular Luminal A y la presencia de antecedentes patológicos familiares oncológicos ($p = 0,038$), sin existir asociación con un antecedente de cáncer individualmente ($p > 0,05$).

La asociación entre el cáncer de mama y el uso de anticonceptivos hormonales es aún controversial. Según Beaver E. et al, el uso prolongado de anticonceptivos hormonales aumenta el riesgo de sufrir cáncer de mama (OR 1,5), aunque este resultado no fue estadísticamente significativo ($p > 0,05$). En esta investigación se encontró que el 79,21% de los casos no presentaron uso de anticonceptivos hormonales, por lo tanto, según los resultados, ninguno de los tipos moleculares de cáncer de mama tiene asociación estadística con el uso de anticonceptivos hormonales ($p > 0,05$) (21).

De acuerdo a varios estudios realizados, se demuestra que la presentación del carcinoma en la mama izquierda es ligeramente más prevalente que en la mama derecha. Thorsen J. et al, en el año 2015, en su estudio señaló que el 48.3% de tumores estaban ubicados en la mama derecha, mientras que el 51.7% se localizaron en el lado izquierdo. Los datos obtenidos revelan que el 47,94% de carcinomas se presentan en la mama derecha y el 52,06% en el lado izquierdo; concordando así con los artículos en mención (23).

En referencia a la distribución por cuadrantes, existe un predominio de presentación en el CSE, los datos que se han presentado reflejan un 56,01%, seguido del CSI con 17,18%, el retroareolar 10,31%, finalmente los cuadrantes CIE y CII, con 8,93% y 7,56%, respectivamente. Según Wu S. et al, en su investigación, el CSE corresponde al 50,2% de los pacientes en estudio, así el CSI representa el 21,9%, los carcinomas retroareolares forman el 10,3%, en tanto, el CIE y el CII señalan un 11,9% y 5,7%, individualmente, porcentajes similares a los encontrados en el estudio (25).

Al ser el cáncer de mama una patología de gran complejidad, ha sido clasificada con diferentes criterios, los cuales permiten analizarlo de manera integral, tomar decisiones

terapéuticas, dar valores pronósticos y predecir la respuesta del mismo, ante diferentes abordajes. El tipo histológico más prevalente, según Chen Z. et al, es el carcinoma ductal con valores de 76,96%, después del cual se encuentra el carcinoma lobular con el 9,2%, mientras que el 13,84% reconoce a sus otras variantes. En esta investigación se observa que 92,96% de casos son de tipo ductal, mientras que el 2,41% está representado por el carcinoma lobular, y el 4,63% restante refleja las demás variedades histológicas de menor prevalencia, difiriendo con los resultados del autor mencionado, probablemente debido a las características sociodemográficas de la población y el factor operador-dependiente de dicha clasificación (29).

En el estudio realizado en The Ontario Cancer Registry, todos los tipos moleculares presentan una mayor prevalencia del tipo histológico ductal, desde valores del 63,62% para el Luminal A, hasta el 74,44% para el HER2; respecto al tipo lobular las cifras varían entre el 1,73% para el Triple Negativo, hasta un 12,56% del total de Luminal A. La información obtenida en el presente, señala que el carcinoma ductal corresponde desde el 88,29% del tipo Luminal A, hasta el 97,5% del total de casos HER2; por otro lado, el tipo lobular cuenta con el 2,45% de cánceres Luminal B y el 4,39% de Luminal A, teniendo presente que no existen casos de neoplasias lobulares en los tipos moleculares HER2 y Triple Negativo. Los resultados indican que existe asociación estadísticamente significativa entre el tipo histológico ductal y el tipo molecular Luminal A ($p = 0,001$). En el estudio mencionado anteriormente, Fallahpour, S. et al, analizando una población de 29.833 casos, demostró que existe asociación estadística entre el tipo histológico ductal y todos los tipos moleculares de cáncer de mama ($p < 0,001$), evidenciándose así, que diferentes grupos poblacionales presentan asociaciones distintas, dependientes de sus características moleculares intrínsecas y la exposición a factores externos (40).

Los datos obtenidos de acuerdo al Grado Histológico Combinado de Nottingham, revelan que el 76,80% de casos fueron diagnosticados dentro del grado III, el 20,79% como grado II y el 2,41% como grado I. Al comparar los datos con el estudio de Maffuz-Aziz A. et al, se encuentra una gran diferencia de valores, ya que éste reporta un 34,6% para el grado III, 54,1% para el grado II y 9,1% para el grado I, estos resultados demuestran el tardío diagnóstico en la población estudiada (30). Según Engstrom M. et al, al analizar los tipos moleculares según el grado de Nottingham, el 10,39% de Luminal A se encuentra en grado III, mientras que, en los tipos Luminal B, HER2 y Triple Negativo la mayoría de casos se presentan en este grado, representando así, el 45,14%, 83,33% y el 67,01%, respectivamente (44). Al comparar estos resultados con la información obtenida, existe similitud en los tipos HER2 y Triple Negativo, con un 83,75% y 89,25%, individualmente, mientras que, los casos Luminal A y Luminal B muestran una mayor prevalencia de carcinomas poco diferenciados en la población estudiada, con valores de 65,85% y 79,41%, correspondientemente. Con los resultados presentados, existe asociación estadísticamente significativa entre el grado III de Nottingham y los tipos moleculares Luminal A ($p < 0,001$) y Triple Negativo ($p = 0,002$). Estos datos pueden compararse con los presentados por Engstrom M. et al, en cuyo estudio se evidenció asociación significativa ($p < 0,001$) con todos los tipos moleculares de cáncer de mama, lo cual permite comparar la distribución de los tipos moleculares en grados de mayor o menor diferenciación en poblaciones diferentes (44).

Maffuz-Aziz A. et al, en su estudio realizado en una población mexicana, describe que el 40,7% de casos de cáncer de mama fueron diagnosticados en estadios tempranos (I y IIA), mientras que, en el 50,6% el diagnóstico se realizó en estadios localmente avanzados (IIB, IIIA, IIIB y IIIC), en tanto que el 8,6% se encontró en estadio IV (30). Datos comparables se encuentran en la población analizada, con un 40,89% en los estadios I y IIA, el 50,17% con enfermedad avanzada (IIB, IIIA, IIIB y IIIC) y el 8,93% con presencia de metástasis a distancia (IV). La clasificación molecular refleja que el carcinoma Luminal A se presenta en el 5,37% de los casos como enfermedad metastásica (IV), en tanto el tipo Luminal B, HER2 y Triple Negativo presentan prevalencias de 9,31%, 13,75% y 11,83%, respectivamente. Estos datos muestran una mayor prevalencia del estadio IV en la población analizada en comparación con los resultados del estudio de Ferguson N. et al, donde el estadio IV representa el 4,70% para el Luminal A, pasando por el 5,99% para el Luminal B, el 7,89% para el HER2 y finalmente el 5,68% para el tipo molecular Triple Negativo. Los datos analizados muestran que existe asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico en estadios clínicos tardíos y los tipos moleculares Luminal A ($p = 0,007$) y HER2 ($p = 0,004$). Ferguson N. et al, en su estudio pone en evidencia asociación estadística entre los estadios clínicos tardíos y todos los tipos moleculares de cáncer de mama ($p < 0,001$), lo cual demuestra la importancia de analizar la distribución individual de los tipos moleculares en grupos poblacionales diferentes (45).

Conclusiones

- El tipo molecular de mayor prevalencia es el Luminal A (35,22%), seguido del tipo Luminal B (35,05%), Triple Negativo (15,98%) y HER2 (13,75%).
 - Las mujeres mayores de 40 años de edad presentan la mayor prevalencia de casos de cáncer de mama (92,96%).
 - El antecedente familiar de cáncer de mama es el de mayor prevalencia individual (11%).
 - El 79,21% de los casos no presentó uso de anticonceptivos hormonales.
 - El lado izquierdo presenta mayor prevalencia en la distribución de la lateralidad de la neoplasia (52,06%).
 - El cuadrante superior externo es la ubicación más prevalente de presentación del cáncer de mama (56,01%).
 - El tipo histológico ductal es el más representativo en la población analizada (92,96%).
 - El grado III de Nottingham refleja el mayor porcentaje al diagnóstico de la neoplasia (76,80%).
 - El estadio clínico de mayor prevalencia entre las pacientes es el IIA (29,21%), a pesar de que el 59,11% de los casos analizados corresponden a estadios tardíos.
 - Existe asociación estadísticamente significativa entre la característica clínica edad >40 años y los tipos moleculares Luminal A ($p = 0,001$) y Triple Negativo ($p < 0,001$).
 - Existe relación estadística entre el historial de antecedentes patológicos familiares oncológicos (carga genética) y el tipo molecular Luminal A ($p = 0,038$).
 - El uso de anticonceptivos hormonales no presenta asociación estadísticamente significativa con los tipos moleculares de cáncer de mama ($p > 0,05$).
 - Existe relación significativa entre el tipo histológico ductal y el tipo molecular Luminal A ($p = 0,001$).
 - Se presenta asociación estadística entre el grado III de Nottingham y los tipos moleculares Luminal A ($p < 0,001$) y Triple Negativo ($p = 0,002$).
 - Existe relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico en estadios clínicos tardíos y los tipos moleculares Luminal A ($p = 0,007$) y HER2 ($p = 0,004$).
-

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Agradecimientos

Reconocemos a las personas que ayudaron a la compilación bibliográfica de los artículos en la presente revisión, en especial al personal de la biblioteca del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Solca-Guayaquil- Ecuador.

Información adicional

Abreviaturas

RE: receptor estrogénico

RH: receptor Hormonal

SG: Sobrevida Global

SLP: Sobrevida Libre de Progresión

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los fondos de la investigación fueron propios de los autores del presente artículo.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de los artículos consultados en la presente revisión.

Contribuciones de los autores

La autora realizó la concepción de la idea de revisión, recolección de artículos, escritura del artículo.

Aprobación de ética y consentimiento para participar

No aplica a un artículo de revisión.

Consentimiento para publicación

No aplica.

Referencias

1. OMS | Cáncer de mama: prevención y control [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html#>
2. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, Gelber RD, Gnant M, Piccart-Gebhart M, et al. Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol* [Internet]. 1 de agosto de 2015 [citado 4 de septiembre de 2017];26(8):1533-46. Disponible en: <https://academic.oup.com/annonc/article/26/8/1533/248075/Tailoring-therapies-improving-the-management-of>
3. Sanchez JD. Breast Cancer | PAHO WHO [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado 4 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5041%3A2011-breast-cancer&catid=1872%3Acancer&Itemid=3639&lang=en
4. SOLCA Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador, Matriz Guayaquil [Internet]. 2013 [citado 4 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.solca.med.ec/>
5. El Ministerio de Salud comprometido en la lucha contra el cáncer de mama – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 9 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.salud.gob.ec/el-ministerio-de-salud-comprometido-en-la-lucha-contra-el-cancer-de-mama/>
6. Rakha EA, Green AR. Molecular classification of breast cancer: what the pathologist needs to know. *Pathology (Phila)* [Internet]. 1 de febrero de 2017 [citado 9 de septiembre de 2017];49(2):111-9. Disponible en: [http://www.pathologyjournal.rcpa.edu.au/article/S0031-3025\(16\)40365-X/fulltext](http://www.pathologyjournal.rcpa.edu.au/article/S0031-3025(16)40365-X/fulltext)
7. Prat A, Pineda E, Adamo B, Galván P, Fernández A, Gaba L, et al. Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer. *The Breast* [Internet]. 1 de noviembre de 2015 [citado 9 de septiembre de 2017];24:S26-35. Disponible en: [http://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776\(15\)00146-0/fulltext](http://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776(15)00146-0/fulltext)
8. Kasangian AA, Gherardi G, Biagioli E, Torri V, Moretti A, Bernardin E, et al. The prognostic role of tumor size in early breast cancer in the era of molecular biology. *PLOS ONE* [Internet]. 6 de diciembre de 2017 [citado 22 de febrero de 2018];12(12):e0189127. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0189127>
9. GLOBOCAN Cancer Fact Sheets: Breast cancer [Internet]. 2012 [citado 9 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/breast-new.asp>
10. Ban KA, Godellas CV. Epidemiology of Breast Cancer. *Surg Oncol Clin* [Internet]. 1 de julio de 2014 [citado 22 de febrero de 2018];23(3):409-22. Disponible en: [http://www.surgonc.theclinics.com/article/S1055-3207\(14\)00028-3/fulltext](http://www.surgonc.theclinics.com/article/S1055-3207(14)00028-3/fulltext)
11. Cueva P, Yépez J. Epidemiología del Cáncer en Quito 2006-2010 [Internet]. SOLCA Núcleo de Quito. 2014 [citado 22 de febrero de 2018]. Disponible en: https://issuu.com/solcaquito/docs/epidemiologia_de_cancer_en_quito_20
12. Martínez F, Abril L, Pérez ML. Sexto informe Epidemiología del Cáncer en el cantón Cuenca. 1ra ed. Cuenca: Registro de Tumores Cuenca [Internet]. 2015 [citado 9 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/PUBLICACION-CU-2005-2009.pdf>
13. Santarpia L, Iwamoto T, Leo AD, Hayashi N, Bottai G, Stampfer M, et al. DNA Repair Gene Patterns as Prognostic and Predictive Factors in Molecular Breast Cancer Subtypes. *The Oncologist* [Internet]. 10 de enero de 2013 [citado 4 de septiembre de 2017];18(10):1063-73. Disponible en: <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/18/10/1063>
14. Lester SC. Mama. En: Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 9na Edición. Philadelphia, Elsevier; 2014: 1043-1070

15. Anothaisintawee T, Wiratkapun C, Lerdsitthichai P, Kasamesup V, Wongwaisayawan S, Srinakarin J, et al. Risk factors of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Public Health*. Septiembre de 2013 [citado 22 de febrero de 2018];25(5):368-87. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23709491>
16. DeSantis CE, Fedewa SA, Goding Sauer A, Kramer JL, Smith RA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 4 de septiembre de 2017];66(1):31-42. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21320/abstract>
17. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2015-2016. Atlanta: American Cancer Society, Inc. [Internet]. 2015 [citado 22 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2015-2016.pdf>
18. Mavaddat N, Pharoah PDP, Michailidou K, Tyrer J, Brook MN, Bolla MK, et al. Prediction of Breast Cancer Risk Based on Profiling With Common Genetic Variants. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1 de mayo de 2015 [citado 4 de septiembre de 2017];107(5). Disponible en: <https://academic.oup.com/jnci/article/107/5/djv036/891009/Prediction-of-Breast-Cancer-Risk-Based-on>
19. Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ, Ashworth A, Swerdlow AJ. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 1 de agosto de 2017 [citado 22 de febrero de 2018];165(1):193-200. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-017-4325-2>
20. Sackey H, Hui M, Czene K, Verkooijen H, Edgren G, Frisell J, et al. The impact of in situ breast cancer and family history on risk of subsequent breast cancer events and mortality - a population-based study from Sweden. *Breast Cancer Res* [Internet]. 18 de octubre de 2016 [citado 22 de febrero de 2018];18:105. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13058-016-0764-7>
21. Beaber EF, Malone KE, Tang M-TC, Barlow WE, Porter PL, Daling JR, et al. Oral Contraceptives and Breast Cancer Risk Overall and by Molecular Subtype Among Young Women. *Cancer Epidemiol Prev Biomark* [Internet]. 14 de marzo de 2014 [citado 4 de septiembre de 2017]; Disponible en: <http://cebp.aacrjournals.org/content/early/2014/04/17/1055-9965.EPI-13-0944>
22. Sughrue T, Brody JP. Breast Tumor Laterality in the United States Depends Upon the Country of Birth, but Not Race. *PLOS ONE* [Internet]. 1 de agosto de 2014 [citado 22 de febrero de 2018];9(8):e103313. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0103313>
23. Thorsen LBJ, Offersen BV, Danø H, Berg M, Jensen I, Pedersen AN, et al. DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 1 de febrero de 2016 [citado 22 de febrero de 2018];34(4):314-20. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2015.63.6456>
24. Chen J-H, Liao F, Zhang Y, Li Y, Chang C-J, Chou C-P, et al. 3D MRI for Quantitative Analysis of Quadrant Percent Breast Density: Correlation with Quadrant Location of Breast Cancer. *Acad Radiol* [Internet]. 1 de julio de 2017 [citado 22 de febrero de 2018];24(7):811-7. Disponible en: [http://www.academicradiology.org/article/S1076-6332\(17\)30018-1/abstract](http://www.academicradiology.org/article/S1076-6332(17)30018-1/abstract)
25. Wu S, Zhou J, Ren Y, Sun J, Li F, Lin Q, et al. Tumor location is a prognostic factor for survival of Chinese women with T1-2N0M0 breast cancer. *Int J Surg* [Internet]. 1 de mayo de 2014 [citado 22 de febrero de 2018];12(5):394-8. Disponible en: [http://www.journal-surgery.net/article/S1743-9191\(14\)00074-0/fulltext](http://www.journal-surgery.net/article/S1743-9191(14)00074-0/fulltext)
26. IARC Publications - Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs [Internet]. 2003 [citado 4 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb4/>
27. NCI Dictionary of Cancer Terms [Internet]. National Cancer Institute. [citado 9 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms>
28. Truin W, Vugts G, Roumen RMH, Maaskant-Braat AJG, Nieuwenhuijzen G a. P, Loo M van der H der, et al. Differences in Response and Surgical Management with Neoadjuvant Chemotherapy in Invasive Lobular

- Versus Ductal Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 22 de febrero de 2018];23(1):51-7. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-015-4603-3>
29. 29. Chen Z, Yang J, Li S, Lv M, Shen Y, Wang B, et al. Invasive lobular carcinoma of the breast: A special histological type compared with invasive ductal carcinoma. *PLOS ONE* [Internet]. 1 de septiembre de 2017 [citado 4 de septiembre de 2017];12(9):e0182397. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0182397>
 30. 30. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodríguez-Cuevas S. Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México. *Cir Cir* [Internet]. 1 de mayo de 2017 [citado 22 de febrero de 2018];85(3):201-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000974111630069X>
 31. 31. National Cancer Institute. Grado de un tumor. NCI [Internet]. 2013 [citado 22 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/pronostico/hoja-informativa-grado-tumor>
 32. 32. Argani P, Cimino-Mathews A. Overview of Histologic Grade: Nottingham Histologic Score ("Elston Grade"). *Johns Hopkins Medicine JHM* [Internet]. 2015 [citado 22 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://pathology.jhu.edu/breast/grade.php>
 33. 33. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Internet]. [citado 9 de septiembre de 2017]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
 34. 34. Bernhardt SM, Dasari P, Walsh D, Townsend AR, Price TJ, Ingman WV. Hormonal Modulation of Breast Cancer Gene Expression: Implications for Intrinsic Subtyping in Premenopausal Women. *Front Oncol* [Internet]. 14 de noviembre de 2016 [citado 9 de septiembre de 2017];6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5107819/>
 35. 35. Masuda H, Baggerly KA, Wang Y, Zhang Y, Gonzalez-Angulo AM, Meric-Bernstam F, et al. Differential Response to Neoadjuvant Chemotherapy Among 7 Triple-Negative Breast Cancer Molecular Subtypes. *Clin Cancer Res* [Internet]. 1 de octubre de 2013 [citado 9 de septiembre de 2017];19(19):5533-40. Disponible en: <http://clincancerres.aacrjournals.org/content/19/19/5533>
 36. 36. Howlader N, Altekruse SF, Li CI, Chen VW, Clarke CA, Ries LAG, et al. US Incidence of Breast Cancer Subtypes Defined by Joint Hormone Receptor and HER2 Status. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1 de mayo de 2014 [citado 9 de septiembre de 2017];106(5). Disponible en: <https://academic.oup.com/jnci/article/106/5/dju055/2607058/US-Incidence-of-Breast-Cancer-Subtypes-Defined-by>
 37. 37. Blows FM, Driver KE, Schmidt MK, Broeks A, Leeuwen FE van, Wesseling J, et al. Subtyping of Breast Cancer by Immunohistochemistry to Investigate a Relationship between Subtype and Short and Long Term Survival: A Collaborative Analysis of Data for 10,159 Cases from 12 Studies. *PLOS Med* [Internet]. 25 de mayo de 2010 [citado 26 de septiembre de 2017];7(5):e1000279. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000279>
 38. 38. Serrano-Gomez SJ, Sanabria-Salas MC, Hernández-Suarez G, García O, Silva C, Romero A, et al. High prevalence of luminal B breast cancer intrinsic subtype in Colombian women. *Carcinogenesis*. 2016 [citado 22 de febrero de 2018];37(7):669-76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4936382/>
 39. 39. Ahn HJ, Jung SJ, Kim TH, Oh MK, Yoon H-K. Differences in Clinical Outcomes between Luminal A and B Type Breast Cancers according to the St. Gallen Consensus 2013. *J Breast Cancer* [Internet]. Junio de 2015 [citado 22 de febrero de 2018];18(2):149-59. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4490264/>
 40. 40. Fallahpour S, Navaneelan T, De P, Borgo A. Breast cancer survival by molecular subtype: a population-based analysis of cancer registry data. *CMAJ Open* [Internet]. 25 de septiembre de 2017 [citado 22 de febrero de 2018];5(3):E734-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5621954/>
 41. Gaudet MM, Press MF, Haile RW, Lynch CF, Glaser SL, Schildkraut J, et al. Risk factors by molecular subtypes of breast cancer across a population-based study of women 56 years or younger. *Breast Cancer*

Res Treat [Internet]. Noviembre de 2011 [citado 22 de febrero de 2018];130(2):587-97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3721192/>

42. Özmen V. Breast Cancer in Turkey: Clinical and Histopathological Characteristics (Analysis of 13.240 Patients). J Breast Health [Internet]. 1 de abril de 2014 [citado 22 de abril de 2018];10(2):98-105. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5351477/>
43. Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype. Cancer [Internet]. 1 de mayo de 2007 [citado 22 de abril de 2018];109(9):1721-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cncr.22618>
44. Engstrøm MJ, Opdahl S, Hagen AI, Romundstad PR, Akslen LA, Haugen OA, et al. Molecular subtypes, histopathological grade and survival in a historic cohort of breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat [Internet]. 1 de agosto de 2013 [citado 22 de febrero de 2018];140(3):463-73. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-013-2647-2>
45. Ferguson NL, Bell J, Heidel R, Lee S, Vanmeter S, Duncan L, et al. Prognostic value of breast cancer subtypes, Ki-67 proliferation index, age, and pathologic tumor characteristics on breast cancer survival in Caucasian women. Breast J. Febrero de 2013 [citado 22 de febrero de 2018];19(1):22-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23240985>