

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ FACULTAD  
DE MEDICINA  
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



**Análisis epidemiológico del cáncer de mama atendido en el  
Hospital Universitario de San Juan en el año 2023.**

**AUTOR:** González Falgioni, Juan Manuel.

**TUTOR:** Juárez Marroquí, Asunción.

**Departamento y Área:** Oncología

**Curso académico:** 2024 - 2025

**Convocatoria:** Julio

## Índice

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 1. Resumen/Abstract..... | 2  |
| 2. Introducción.....     | 5  |
| 3. Metodología.....      | 7  |
| 4. Resultados.....       | 9  |
| 5. Discusión.....        | 22 |
| 6. Conclusiones.....     | 25 |
| 7. Bibliografía.....     | 27 |
| 8. Anexos.....           | 28 |



## 1. Resumen/Abstract

**Introducción:** El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres. La implementación de programas de cribado, junto con los avances en el diagnóstico y tratamiento, ha modificado su abordaje clínico. Este estudio describe las características clínicas, biológicas y terapéuticas de las pacientes diagnosticadas en un departamento de salud durante el año 2023.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en 2023. Se analizaron variables clínicas, biológicas y terapéuticas, evaluando asociaciones mediante chi-cuadrado, ANOVA y pruebas exactas, con significación estadística en  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 167 pacientes con una edad media de 63 años. El 85,3 % de los tumores infiltrantes fueron luminales. Un 51 % se diagnosticó por síntomas y un 24,6 % mediante cribado poblacional, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en el estadio tumoral entre ambos grupos. En cambio, los casos detectados en seguimiento por antecedentes personales mostraron una asociación significativa con la presencia de segundos primarios en estadios tempranos ( $p < 0,001$ ). El tratamiento inicial se asoció significativamente con la edad ( $p < 0,001$ ), el estadio clínico ( $p < 0,001$ ) y el subtipo molecular ( $p < 0,001$ ). La quimioterapia fue más frecuente en pacientes jóvenes y con tumores HER2 positivos o triple negativos.

En el análisis quirúrgico, el 65,5 % de los casos se trataron mediante cirugía conservadora y el 34,5 % mediante mastectomía. Se encontró una asociación

significativa entre el tipo de cirugía y el estadio clínico ( $p=0,013$ ), así como con el tratamiento inicial ( $p=0,024$ ). La linfadenectomía se realizó con mayor frecuencia en estadios avanzados ( $p<0,001$ ).

**Conclusiones:** En esta cohorte, la mayoría de los tumores se diagnosticaron en estadios tempranos y correspondieron a subtipos luminales. No se observaron diferencias significativas en el estadio tumoral según el método diagnóstico, pero sí en relación con antecedentes personales. Las decisiones terapéuticas, tanto en tratamiento inicial como en cirugía, estuvieron influenciadas por la edad, el estadio y el subtipo tumoral, reflejando un enfoque personalizado en el manejo de la enfermedad.



## **Abstract**

**Introduction:** Breast cancer is the most common malignancy in women. The implementation of screening programs, along with advances in diagnosis and treatment, has changed its clinical management. This study describes the clinical, biological, and therapeutic characteristics of patients diagnosed in a health department during 2023.

**Methods:** This was an observational, descriptive, and retrospective study of patients diagnosed with breast cancer in 2023. Clinical, biological, and treatment-related variables were analyzed. Associations were evaluated using chi-square tests, ANOVA, and exact tests, with statistical significance set at  $p<0.05$ .

**Results:** A total of 167 patients were included, with a mean age of 63 years. Among invasive tumors, 85.3% were luminal subtype. Overall, 51% of tumors were diagnosed due to symptoms, and 24.6% through population screening, with no statistically significant differences in tumor stage between these groups. However, cases detected during follow-up for a personal history of breast cancer were significantly associated with second primary tumors diagnosed at early stages ( $p<0.001$ ).

Initial treatment was significantly associated with age ( $p<0.001$ ), clinical stage ( $p<0.001$ ), and molecular subtype ( $p<0.001$ ). Chemotherapy was more frequent in younger patients and those with HER2-positive or triple-negative tumors.

Regarding surgery, 65.5% of cases were treated with breast-conserving surgery and 34.5% with mastectomy. A significant association was found between surgical technique and clinical stage ( $p=0.013$ ), as well as with initial treatment modality ( $p=0.024$ ). Axillary lymph node dissection was more frequently performed in advanced-stage disease ( $p<0.001$ ).

**Conclusions:** In this cohort, most tumors were diagnosed at early stages and corresponded to luminal subtypes. No significant differences in tumor stage were observed based on the diagnostic method, but a strong association was found in patients under follow-up for prior breast cancer. Therapeutic decisions, including both initial treatment and surgical approach, were influenced by age, stage, and tumor subtype, reflecting a personalized approach to breast cancer management.

## **2. Introducción**

El cáncer de mama es uno de los principales problemas de salud pública a nivel global, debido a su alta incidencia, y su carga social y asistencial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2022 se diagnosticaron aproximadamente 2,3 millones de nuevos casos en mujeres y se registraron más de 670000 muertes asociadas, lo que lo posiciona como el tipo de cáncer más frecuente en la población femenina a escala mundial<sup>1</sup>.

En España, el cáncer de mama es también la neoplasia más común entre mujeres. De acuerdo con el informe “Las cifras del cáncer en España 2023”, elaborado por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) junto con la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), se estimaron 35 312 nuevos diagnósticos durante ese año, lo que supone aproximadamente el 30 % de todos los tumores femeninos<sup>2</sup>. El aumento de la incidencia respecto a años previos se debe, en parte, a una mejora en las estrategias de detección precoz, no obstante, la mortalidad se ha reducido ligeramente, con 6 528 fallecimientos en 2023. La supervivencia relativa a cinco años supera actualmente el 85 %, como reflejo del impacto positivo de los avances diagnósticos y terapéuticos<sup>2,3</sup>.

Además, la prevalencia a cinco años ha superado los 140 000 casos en mujeres en España, lo que indica una mayor cronicidad de la enfermedad y un número creciente de pacientes en seguimiento activo<sup>2</sup>. Desde 2021, la OMS impulsa la Iniciativa Global contra el Cáncer de Mama, cuyo objetivo es reducir progresivamente la mortalidad

mediante intervenciones dirigidas a la prevención, detección temprana y acceso universal a tratamientos efectivos<sup>3</sup>.

La etiología del cáncer de mama es compleja y multifactorial, con la participación de factores genéticos, hormonales, y ambientales, lo que obliga a un abordaje clínico personalizado, integral y multidisciplinar. Por tanto, una de las claves para su manejo adecuado es el diagnóstico temprano, que se logra a través de la combinación de pruebas de cribado y la evaluación de los síntomas. El diagnóstico y la caracterización del cáncer de mama dependen de diversos factores clínicos y moleculares, como la edad al diagnóstico, el tipo histológico, el estadio clínico, y los biomarcadores inmunohistoquímicos, tales como los receptores de estrógeno (ER), progesterona (PR), HER2, y la proteína Ki-67, que ayudan a definir el pronóstico y las opciones terapéuticas<sup>4,5</sup>.

El uso de plataformas genómicas y el análisis de mutaciones genéticas como las de los genes BRCA1 y BRCA2 han revolucionado el enfoque terapéutico, permitiendo la aplicación de tratamientos dirigidos más específicos. La personalización del tratamiento en función de estos biomarcadores, junto con las decisiones sobre el tipo de cirugía (radical o conservadora) y la práctica de la linfadenectomía, son fundamentales para mejorar los resultados del tratamiento y la calidad de vida de las pacientes<sup>5,6</sup>.

Por todo ello, nuestro estudio pretende analizar las características clínicas y epidemiológicas del cáncer de mama en pacientes de nuestro departamento

presentadas en comité y diagnosticadas entre el 01 de enero de 2023 y el 31 de dic de 2023. Nuestros objetivos consisten en describir las características demográficas y clínicas de nuestra población, evaluar la distribución de los biomarcadores inmunohistoquímicos (RE, RP, HER2, Ki-67), examinar la relación entre el método diagnóstico y las características tumorales (prestando mayor atención a aquellas pacientes que provienen de cribado poblacional vs las que no), el tratamiento inicial recibido, y estudios genéticos realizados. Esperamos que estos datos nos ayuden a mejorar la comprensión sobre cómo la enfermedad afecta a nuestra población y establecer las bases para intervenciones más efectivas y personalizadas en el futuro.

### **3. Metodología**

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y analítico, de carácter retrospectivo. El objetivo fue analizar los casos nuevos de cáncer de mama diagnosticados durante el año 2023 y presentados en el comité multidisciplinar de mama de nuestro centro a lo largo de ese mismo año.

La población de estudio incluyó a todas las pacientes con diagnóstico histológico confirmado de cáncer de mama durante 2023, recogidas en la base de datos del comité. Los datos fueron obtenidos a partir de la revisión de las historias clínicas electrónicas institucionales.

Se recogieron las siguientes variables clínicas, histológicas y terapéuticas: edad, sexo, estatus menopáusico, forma de debut clínico, tipo histológico, expresión

inmunohistoquímica de los receptores hormonales (RE, RP), del receptor HER2 y del índice proliferativo Ki-67, subtipo molecular, estadificación clínica según el sistema TNM, tipo de cirugía realizada, bilateralidad tumoral, realización de linfadenectomía, uso de plataformas genómicas para la toma de decisiones terapéuticas, presencia de mutaciones germinales conocidas (incluyendo genes BRCA1/2 y otros), tipo de tumor (primario, segundo primario o metástasis), y primer acto terapéutico recibido.

El análisis estadístico se realizó mediante estadística descriptiva (medias, desviaciones estándar, frecuencias absolutas y relativas) y pruebas inferenciales, utilizando la prueba de chi-cuadrado para la comparación de variables categóricas y análisis de la varianza (ANOVA) para variables cuantitativas. Se utilizó el software IBM® SPSS® Statistics, y se estableció un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ .

El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación (CEI) de nuestro centro, y se llevó a cabo garantizando en todo momento la confidencialidad de los datos y el cumplimiento de la normativa vigente en materia de protección de datos personales.

## **4. Resultados**

### **4.1 Características Demográficas y Clínicas**

Se incluyeron un total de 167 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Departamento de Salud durante el año 2023, siendo el total de tumores de 182 debido a la bilateralidad.

La edad media al diagnóstico fue de 63 años (DE = 14; rango: 33–95). La mayoría de las pacientes eran mujeres (99,4 %), con un único caso masculino (0,6 %). En cuanto al estatus menopáusico, el 76,6% de las pacientes eran postmenopáusicas, 15% premenopáusicas y 7,8% perimenopáusicas. El 0,6% restante se trata del paciente varón.

Por otra parte, el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante (CDI) (71,2%), seguido del carcinoma ductal in situ (CDIS) (15,3%), y carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) (9%). El 4,5% restante se clasificó como otros tipos histológicos.

Respecto a la presentación tumoral, el 74,2% de los tumores fueron únicos, mientras que el 25,8% restante fueron multifocales o multicéntricos. La bilateralidad estuvo presente en el 9% de los casos.

A continuación, si analizamos según el estadio clínico TNM, la mayoría de los casos se encontraban en estadios tempranos: 15% se encontraban en estadio 0 (tumores in situ), el 38% en estadio I, y el 33,5% en estadio II), mientras que un 6% presentaba

enfermedad localmente avanzada (estadio III) y un 7% enfermedad metastásica al diagnóstico (estadio IV).

Por último, un 90% de los tumores fueron tumores primarios, mientras que el 10% restante fueron segundos primarios.

**Tabla 1. Características Clínicas y Demográficas**

| <b>Variable</b>              | <b>N (%)</b>                                                                    |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Pacientes incluidas</i>   | 167 (100%)                                                                      |
| <i>Edad media (rango)</i>    | 63 años (33–95)                                                                 |
| <i>Sexo</i>                  | Femenino: 166 (99,4%); Masculino: 1 (0,6%)                                      |
| <i>Estatus menopáusico</i>   | Postmenopáusica: 76,6%; Premenopáusica: 15%; Perimenopáusica: 7,8%; Varón: 0,6% |
| <i>Tipo histológico</i>      | CDI: 71,2%; CDIS: 15,3%; CLI: 9%; Otros: 4,5%                                   |
| <i>Presentación tumoral</i>  | Único: 74,2%; Multifocal/multicéntrico: 25,8%                                   |
| <i>Bilateralidad</i>         | Presente en 9%                                                                  |
| <i>Estadio clínico (TNM)</i> | 0: 15%; I: 38%; II: 33,5%; III: 6%; IV: 7%                                      |
| <i>Origen tumoral</i>        | Tumor primario: 90%; Segundo primario: 10%                                      |

## 4.2 Distribución de Biomarcadores

Para el estudio de la distribución de biomarcadores dividiremos los CDIS y los tumores infiltrantes (CLI + CDI + otros tumores infiltrantes). En el caso de los CDIS un 63% expresan receptores hormonales (RRHH). Los tumores infiltrantes representan un 83% del total, de los cuales el 85,3% son luminales: un 82% RRHH +/-Her2 negativo, y un 3,3% RRHH +/-Her 2 +; un 5,3% son Her2 puros (RRHH -/Her2); y un 9,4% Triple negativos (RRHH y Her2 -).

**Tabla 2. Subtipos moleculares en tumores infiltrantes**

| <u>Subtipo molecular</u>             | n (%)     |
|--------------------------------------|-----------|
| Luminal (RRHH+/HER2-)                | 124 (82%) |
| Luminal (RRHH+/HER2+)                | 5 (3,3%)  |
| HER2 puro (RRHH-/HER2+)              | 8 (5,3%)  |
| Triple <u>Negativo</u> (RRHH-/HER2-) | 14 (9,4%) |

En cuanto al índice de proliferación Ki-67, solo se estudia en aquellos tumores infiltrantes, por tanto, dentro de los 151 tumores infiltrantes, se estudió en 146, los 5 restantes se perdieron/excluyeron. Se obtuvo una media de 20,15% (DE = 16,4) y al agrupar los resultados, el 59,6% de los casos mostraron Ki-67 <20%, mientras que el 37,1% presentaron Ki-67 ≥20%.

**Tabla 3. Índice de proliferación Ki-67 en tumores infiltrantes**

| <b>Ki-67</b> | <b>n (%)</b> |
|--------------|--------------|
| < 20%        | 87 (59,6%)   |
| ≥ 20%        | 54 (37,1%)   |

### 4.3 Relación entre Método Diagnóstico y Características Tumorales

El 51% de los tumores fueron detectados por síntomas, el 24,6% mediante cribado poblacional, el 9% por cribado privado, el 7,8% en seguimiento de patología previa, y el 7,2% como hallazgo casual.

Se evaluó la distribución del estadio tumoral (temprano: 0–IIB vs avanzado: IIIA–IV) en pacientes con diagnóstico mediante cribado poblacional comparado con otros métodos, así como en distintos grupos etarios.

**Tabla 4. Distribución del estadio tumoral según método diagnóstico**

| <b>Grupo</b>                                                | <b>Método Diagnóstico</b>  | <b>Estadio Temprano</b> | <b>Estadio Avanzado</b> | <b>Total</b> |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|
| <b>Total población (n = 167)</b>                            | <u>Cribado poblacional</u> | 36 (88%)                | 5 (12%)                 | 41           |
|                                                             | <u>Otros métodos</u>       | 104 (83.2%)             | 21 (16.8%)              | 125          |
| <b>Grupo cribado (45–69 años, n = 107)</b>                  | <u>Cribado poblacional</u> | 38 (92.7%)              | 3 (7.3%)                | 41           |
|                                                             | <u>Otros métodos</u>       | 57 (86.2%)              | 9 (13.8%)               | 66           |
| <b>Grupo fuera de rango de cribado (&lt;45, ≥70 n = 60)</b> | <u>Cribado poblacional</u> | -                       | -                       | -            |
|                                                             | <u>Otros métodos</u>       | 52 (87%)                | 8 (13%)                 | 60           |

En el análisis global no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de estadios tempranos y avanzados entre pacientes detectadas por cribado poblacional y las no detectadas por este método ( $p = 0.223$ ).

Al restringir el análisis al grupo de edad recomendado para cribado (45-69 años), un 38,3% se diagnosticaron por cribado poblacional, de las cuales el 92.7% estaban en estadio temprano y el 7.3 estaban en estadio avanzado. Por otra parte, un 40,2% de diagnosticaron por síntomas y un 21,5% por otros métodos, y dentro de este grupo (síntomas y otros), un 86.2% estaban en estadio temprano y un 13.8% estaban en estadio avanzado. Sin embargo, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución del estadio tumoral ( $p = 0.412$ ), entre ambos grupos (cribado vs síntomas + otros).

Comparando el grupo de cribado con pacientes fuera del rango (incluyendo  $<45$  años y  $\geq 70$  años, o grupos más concretos como 40-44 y 70-75), tampoco se identificaron diferencias en la proporción de tumores en estadio temprano versus avanzado ( $p > 0.05$  en todas las comparaciones).

Es importante destacar que en algunas tablas las frecuencias esperadas fueron bajas ( $<5$ ), lo cual puede limitar la potencia estadística de las pruebas realizadas.

En conclusión, en esta cohorte no se encontró evidencia de diferencias significativas en el estadio tumoral al momento del diagnóstico entre pacientes detectadas por cribado poblacional y otros métodos, ni entre diferentes grupos de edad analizados.

Por otra parte, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el seguimiento por antecedente de cáncer de mama y la presentación de un segundo tumor primario de mama ( $\chi^2 = 70,59$ ; gl = 1;  $p < 0,001$ ), confirmada por la prueba exacta de Fisher.

Un 62,5% de los segundos primarios fueron diagnosticados mediante seguimiento, mientras que el 37,5% restante fueron diagnosticados por otros métodos. No obstante, el 100% fueron diagnosticado en estadios tempranos.

**Tabla 5. Estadísticos de la distribución del estadio tumoral según método diagnóstico**

| <u>Comparación</u>                                                    | <u>Prueba estadística</u> | <u>Valor <math>\chi^2</math></u> | <u>gl</u> | <u>p valor</u> |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------|-----------|----------------|
| <b>Estadio (temprano vs avanzado) según cribado (total población)</b> | Chi-cuadrado de Pearson   | 1.187                            | 1         | 0.277          |
| <b>Estadio según cribado (grupo edad 45–69)</b>                       | Chi-cuadrado de Pearson   | 0.677                            | 1         | 0.412          |
| <b>Diagnóstico de segundo primario según seguimiento</b>              | Chi-cuadrado de Pearson   | 70.59                            | 1         | <0.001         |

#### 4.4 Relación entre Tratamiento Inicial y Características Clínicas

Se analizó la relación entre el tratamiento inicial y distintas variables clínicas. El análisis ANOVA mostró diferencias significativas en la edad según el tipo de primer tratamiento recibido ( $F(2,164)$  = valor F;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,204$ ).

- Las pacientes que iniciaron con quimioterapia tenían una edad media significativamente menor (54 años) en comparación con las tratadas con cirugía (63 años;  $p = 0,002$ ) u hormonoterapia (79 años;  $p < 0,001$ ).
- La hormonoterapia se indicó en grupos de edad significativamente mayor que en los otros dos grupos ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 6. Edad media al diagnóstico según tratamiento inicial**

| <u>Tratamiento Inicial</u> | <u>Edad media (años)</u> | <u>Comparaciones significativas</u> | <u>p valor (ANOVA)</u> |
|----------------------------|--------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| <u>Cirugía</u>             | 63                       | vs QT: $p = 0,002$                  | $< 0,001^*$            |
| <u>Quimioterapia</u>       | 54                       | vs HT: $p < 0,001$                  |                        |
| <u>Hormonoterapia</u>      | 79                       | vs <u>Cirugía</u> : $p < 0,001$     |                        |

\*ANOVA:  $F(2,164)$  = valor F;  $\eta^2 = 0,204$

También se observó una relación significativa entre el estadio tumoral y el primer acto terapéutico ( $\chi^2 = 37,76$ ;  $p < 0,001$ ). La cirugía fue predominante en estadios tempranos, mientras que la quimioterapia se utilizó con mayor frecuencia en estadios avanzados.

Por otro lado, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el subtipo molecular agrupado y el tratamiento inicial ( $\chi^2 = 53,25$ ;  $gl = 4$ ;  $p < 0,001$ ). La

mayoría de los tumores luminales fueron tratados inicialmente con cirugía (76,9%), mientras que un menor porcentaje recibió hormonoterapia (12,3%) o quimioterapia (10,8%). En los tumores infiltrantes HER2 positivos, se observó una mayor proporción de pacientes tratados inicialmente con quimioterapia (62,5%) frente a cirugía (37,5%). En el caso de los tumores infiltrantes triple negativos, la quimioterapia fue el tratamiento inicial predominante (85,7%), seguida por cirugía (14,3%). Aunque algunas celdas presentaron recuentos esperados bajos, la asociación entre subtipo molecular y tratamiento inicial fue significativa.

Para confirmar estos resultados, se realizó también la prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton con simulación de Monte Carlo, la cual corroboró la asociación significativa entre el subtipo molecular agrupado y el tratamiento inicial ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 7. Subtipo molecular y tratamiento inicial**

| <u>Subtipo Molecular</u> | <u>Cirugía (%)</u> | <u>Hormonoterapia (%)</u> | <u>Quimioterapia (%)</u> | $\chi^2$ / p valor               |
|--------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| Luminal                  | 76,9               | 12,3                      | 10,8                     | $\chi^2 = 53,25$ ; $p < 0,001^*$ |
| HER2+                    | 37,5               | -                         | 62,5                     |                                  |
| <u>Triple Negativo</u>   | 14,3               | -                         | 85,7                     |                                  |

\*Confirmado con prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton con simulación Monte Carlo:  $p < 0,001$

#### **4.5 Mutaciones Germinales**

De las 167 pacientes, hubo un total de 15 a las que se le realizó un estudio genético, siendo positivas un 1,8%, negativas un 7,2%, y no estudiadas un 91% del total.

Se realizó una tabla cruzada entre la variable agrupada de mutación germinal (BCRA Negativo, No estudiado) y la edad al diagnóstico categorizada (<50 años vs. ≥50 años). La prueba de chi-cuadrado mostró una asociación estadísticamente significativa ( $\chi^2(2) = 20,785$ ,  $p < 0,001$ ). Dado que algunas celdas presentaron frecuencias esperadas menores a 5, también se aplicaron la prueba exacta de Fisher y una simulación Monte Carlo, confirmando la significancia ( $p < 0,001$ ).

Los resultados indican que la mutación BCRA está más frecuente en pacientes diagnosticados antes de los 50 años (66,7%), mientras que la mayoría de los casos no estudiados corresponden a pacientes mayores.

#### **4.6 Plataforma genómica**

De los 128 tumores infiltrantes y luminales, en un 15,6% se utilizó una plataforma genómica para evaluar el beneficio de la quimioterapia adyuvante, siendo un 20% mamaprints (25% bajo riesgo 75% alto riesgo), y un 80% oncotypes (61,5% <21 y 38,5% ≥ 21). El 100% se solicitó para tumores en estadios precoces (I-IIIB).

#### 4.7 Diferencias técnica quirúrgica

De los 165 tumores que se operaron, un 65,5% fueron cirugías conservadoras mientras que el 34,5% restante fueron radicales. Si estratificamos entre CDIS y tumores infiltrantes, encontramos que un 80% de los CDIS se operaron de forma conservadora y un 20% de forma radical, mientras que, en el grupo de los infiltrantes, se realizó cirugía conservadora en un 63% de los casos y radical en un 37%. Dentro de los infiltrantes también encontramos que en un 26,4% de los casos se realizó linfadenectomía axilar, en ningún caso bilateral. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tipo de cirugía (radical vs conservadora) según la edad ( $<50$  o  $\geq 50$  años) con una  $p = 0.45$ .

Entre los 139 pacientes con tumores infiltrantes que fueron intervenidos quirúrgicamente, se analizó la relación entre el tipo de cirugía realizada y el estadio tumoral agrupado (temprano vs avanzado). Del total, 87 pacientes (62,6 %) fueron tratadas con cirugía conservadora (tipo T) y 52 (37,4 %) con mastectomía (tipo M).

En el grupo de cirugía conservadora, el 94,3 % de las pacientes presentaban un estadio temprano (0, I, IA, IIA o IIB), mientras que el 5,7 % se encontraban en estadio avanzado (IIIA, IIIB, IIIC o IV). Por el contrario, entre las pacientes sometidas a mastectomía, el 80,8 % tenían estadio temprano y el 19,2 % estadio avanzado.

El análisis estadístico mostró una asociación significativa entre el tipo de cirugía y el estadio tumoral ( $\chi^2(1) = 6,15$ ;  $p = 0,013$ ), respaldada también por la prueba exacta de Fisher ( $p = 0,022$ ). Estos resultados indican que las pacientes con tumores en estadio

avanzado fueron intervenidas más frecuentemente mediante mastectomía, mientras que aquellas en estadios tempranos fueron tratadas predominantemente con cirugía conservadora.

**Tabla 8. Tipo de cirugía según estadio tumoral (tumores infiltrantes operados)**

| Tipo de cirugía          | Estadio temprano | Estadio avanzado | Total |
|--------------------------|------------------|------------------|-------|
| Conservadora             | 82 (94,3%)       | 5 (5,7%)         | 87    |
| Radical<br>(Mastectomía) | 42 (80,8%)       | 10 (19,2%)       | 52    |
| Total                    | 124              | 15               | 139   |

$\chi^2(1) = 6,15$ ;  $p = 0,013$  (Prueba exacta de Fisher:  $p = 0,022$ )

Del mismo modo que en el caso anterior, entre las pacientes sin linfadenectomía, el 96,1 % presentaban enfermedad en estadio temprano, frente al 3,9 % con estadio avanzado. En contraste, en el grupo que sí fue sometido a linfadenectomía, el 70,3 % presentaba estadio temprano y el 29,7 % avanzado.

La diferencia fue estadísticamente significativa ( $\chi^2(1) = 18,79$ ;  $p < 0,001$ ), con resultados consistentes tanto en la corrección de continuidad ( $p < 0,001$ ) como en la prueba exacta de Fisher ( $p < 0,001$ ). Estos hallazgos indican que la linfadenectomía se realizó con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad en estadios avanzados, lo que es coherente con la práctica clínica habitual, donde la extensión ganglionar suele requerir abordajes quirúrgicos más completos.

**Tabla 9. Linfadenectomía según estadio tumoral (tumores infiltrantes)**

| <u>Linfadenectomía</u> | <u>Estadio temprano</u> | <u>Estadio avanzado</u> | Total |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|
| <b>No</b>              | 74 (96,1%)              | 3 (3,9%)                | 77    |
| <b>Sí</b>              | 45 (70,3%)              | 19 (29,7%)              | 64    |
| <b>Total</b>           | 119                     | 22                      | 141   |

$$\chi^2(1) = 18,79; p < 0,001 \text{ (Prueba exacta de Fisher: } p < 0,001)$$

En el subgrupo de 33 pacientes con tumores infiltrantes sometidas a cirugía y cuyo primer acto terapéutico fue quimioterapia (QT) o hormonoterapia (HT), se analizó la relación entre el tipo de cirugía realizada (mastectomía versus cirugía conservadora) y el estadio tumoral agrupado (temprano versus avanzado).

Del total, 17 pacientes fueron intervenidas mediante mastectomía y 16 mediante cirugía conservadora. En el grupo de mastectomía, el 70,6 % presentaba un estadio temprano y el 29,4 % un estadio avanzado. Entre las pacientes con cirugía conservadora, el 81,3 % correspondía a estadio temprano y el 18,8 % a estadio avanzado.

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de cirugía y el estadio tumoral en este grupo ( $\chi^2(1) = 0,51; p = 0,475$ ), lo que podría estar influido por el reducido tamaño muestral y la presencia de frecuencias esperadas bajas en algunas celdas.

Por último, se comparó el tipo de cirugía realizada (mastectomía versus cirugía conservadora) entre dos grupos de pacientes según el primer acto terapéutico:

aquellas cuyo tratamiento inicial fue quimioterapia o hormonoterapia y aquellas cuyo primer acto fue la cirugía.

En el primer grupo, el 51,5 % de las pacientes recibió mastectomía, mientras que el 48,5 % se sometió a cirugía conservadora. En contraste, en el segundo grupo, el 30,5 % fueron mastectomías y el 69,5 % cirugías conservadoras.

La diferencia en el tipo de cirugía entre ambos grupos fue estadísticamente significativa ( $\chi^2(1) = 5,12$ ;  $p = 0,024$ ), indicando que las pacientes cuyo primer acto terapéutico fue quimioterapia u hormonoterapia presentaron una mayor proporción de mastectomías en comparación con aquellas cuya cirugía fue el primer tratamiento.

**Tabla 10. Tipo de cirugía según primer tratamiento (QT/HT vs Cirugía)**

| <u>Primer tratamiento</u> | <u>Conservadora</u> | <u>Mastectomía</u> | <u>Total</u> |
|---------------------------|---------------------|--------------------|--------------|
| QT/HT                     | 16 (48,5%)          | 17 (51,5%)         | 33           |
| <u>Cirugía</u>            | 78 (69,5%)          | 34 (30,5%)         | 112          |
| <b>Total</b>              | 94                  | 51                 | 145          |

$$\chi^2(1) = 5,12; p = 0,024$$

## 5. Discusión

El presente estudio ofrece una visión integral sobre las características clínicas y moleculares del cáncer de mama diagnosticado en nuestro departamento durante 2023, así como los métodos diagnósticos, terapias iniciales y uso de herramientas

genómicas. Los resultados reflejan un perfil epidemiológico similar al descrito en otros estudios, con una edad media de diagnóstico de 63 años, predominancia femenina casi absoluta y una alta proporción de pacientes postmenopáusicas. La mayor parte de los tumores correspondieron a carcinoma ductal infiltrante, siendo los subtipos luminales los más prevalentes, lo que coincide con la literatura que destaca la predominancia de tumores hormonodependientes en población europea<sup>7</sup>.

La distribución por estadios clínicos mostró que aproximadamente el 86,5% de los pacientes se diagnosticaron en estadios tempranos (0-II), lo que es alentador y evidencia el impacto positivo de las estrategias de diagnóstico precoz<sup>1,2</sup>, aunque el 51% de los casos se detectaron por síntomas y solo el 24,6% mediante cribado poblacional. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el estadio al diagnóstico entre pacientes detectadas por cribado poblacional y aquellos diagnosticados por otros métodos, incluso al analizar el grupo etario recomendado para cribado (45-69 años), lo cual puede deberse a la limitada potencia estadística. No obstante, este hallazgo puede sugerir limitaciones en la cobertura o efectividad del programa de cribado en la población estudiada, la influencia de factores socioeconómicos, o la necesidad de reforzar otras vías complementarias de detección temprana, especialmente en grupos fuera del rango de cribado<sup>2-4</sup>.

El hallazgo de una proporción alta de segundos tumores primarios diagnosticados en seguimiento clínico, todos en estadio temprano, subraya el valor del seguimiento

especializado en pacientes con antecedentes de cáncer de mama, complementando los programas poblacionales<sup>5</sup>.

En cuanto al análisis de biomarcadores inmunohistoquímicos, se confirmó que la mayoría de los tumores infiltrantes son luminales (85,3%), con una alta expresión de receptores hormonales y baja frecuencia de HER2 positivo y triple negativo. El índice Ki-67 mostró una proliferación moderada, lo que puede influir en la toma de decisiones terapéuticas, especialmente en la indicación de quimioterapia adyuvante<sup>7,8</sup>.

El uso de plataformas genómicas (15,6 % de tumores luminales) fue inferior al esperado. Aunque los estudios económicos recientes demuestran que herramientas como Oncotype DX reducen el uso de quimioterapia en más del 50 % y ofrecen beneficios en calidad de vida, no dejan de ser pruebas costosas que se emplean únicamente para tumores luminales intermedios, por lo que podemos decir que se observa un uso adecuado de estos recursos, lo que favorece la personalización del tratamiento<sup>7,9</sup>.

El estudio genético se realizó solo en un 9% de pacientes, detectando mutaciones BRCA2 principalmente en mujeres diagnosticadas antes de los 50 años, lo que subraya la importancia de realizar pruebas genéticas para identificar pacientes con riesgo hereditario y aplicar estrategias preventivas o terapéuticas específicas<sup>10</sup>.

En cuanto al tratamiento, la cirugía conservadora predominó en estadios tempranos, mientras que las mastectomías se asociaron con estadios avanzados, confirmando la adherencia a las recomendaciones clínicas<sup>7</sup>. La linfadenectomía se empleó con mayor

frecuencia en estadios avanzados, coherente con la extensión ganglionar observada. Asimismo, el primer acto terapéutico mostró una relación clara con la edad, estadio y subtipo molecular: pacientes más jóvenes y con tumores agresivos recibieron con mayor frecuencia quimioterapia, mientras que las pacientes mayores y con tumores luminales recibieron principalmente cirugía o tratamiento hormonal.

No se observaron diferencias significativas en el tipo de cirugía según la edad, lo que indica que la decisión quirúrgica se fundamenta más en las características tumorales que en la edad per se. Sin embargo, las pacientes cuyo primer acto terapéutico fue quimioterapia u hormonoterapia presentaron una mayor proporción de mastectomías, reflejando la necesidad de tratamientos más agresivos en tumores con peor pronóstico<sup>7</sup>.

Entre las limitaciones del estudio destacan su diseño retrospectivo, el tamaño muestral limitado, la ausencia de datos a largo plazo para evaluar resultados en supervivencia y recurrencia, y la baja tasa de estudios genéticos, que podrían restringir la generalización de los hallazgos. No obstante, los datos aportan una base sólida para comprender el perfil del cáncer de mama en nuestra población y señalar áreas de mejora, especialmente en el acceso a cribado y pruebas genéticas, así como en la implementación sistemática de plataformas genómicas para optimizar la terapia adyuvante<sup>3,8,9</sup>.

## 6. Conclusiones

En esta cohorte de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en 2023, se observó una alta proporción de tumores en estadios tempranos, con predominio del subtipo luminal y del carcinoma ductal infiltrante, en línea con lo descrito en la literatura.

En primer lugar, el cribado poblacional permitió el diagnóstico en una proporción limitada de casos y no mostró diferencias significativas en estadio tumoral respecto a otros métodos diagnósticos, lo que sugiere áreas de mejora en su cobertura y efectividad, aunque puede ser un resultado sesgado por la falta de potencia estadística. En cambio, el seguimiento especializado permitió la detección precoz de segundos tumores primarios, destacando su valor en poblaciones de riesgo.

En segundo lugar, el tratamiento inicial se ajustó adecuadamente al perfil clínico y molecular: cirugía en estadios iniciales y tumores luminales, y quimioterapia en casos más agresivos o avanzados. La cirugía conservadora fue más frecuente que la mastectomía, asociándose esta última con enfermedad más extensa. La linfadenectomía se reservó principalmente para pacientes con afectación ganglionar.

Por último, el uso de plataformas genómicas fue limitado pero adecuado, y el estudio genético se realizó en pacientes con criterios clínicos definidos, con hallazgos relevantes en mujeres jóvenes. Ambos aspectos refuerzan la necesidad de seguir avanzando hacia un modelo de atención más personalizado, garantizando el acceso equitativo a herramientas diagnósticas de alto valor.

En definitiva, este análisis permite establecer una línea base para monitorizar la evolución de la práctica clínica y detectar oportunidades de mejora en prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en nuestro entorno asistencial.



## 7. Bibliografía:

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama [Internet]. Ginebra: OMS; 2024 Mar 13. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
2. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2023 [Internet]. Madrid: SEOM; 2023.
3. Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), Organización Mundial de la Salud (OMS). Casos y muertes por cáncer de mama proyectados a nivel mundial [Internet]. Lyon: IARC; 2025 Feb 24. Disponible en: <https://www.iarc.who.int/news-events/breast-cancer-cases-and-deaths-are-projected-to-rise-globally/>
4. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Cáncer de mama: Guías clínicas de práctica de ESMO para diagnóstico, tratamiento y seguimiento. *Ann Oncol*. 2020;31(12):1623–1649.
5. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Retratos moleculares de tumores humanos de mama. *Nature*. 2000;406(6797):747–752.
6. Zhang Y, Ma Y, Li J, et al. Predicción del beneficio de la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama en etapa temprana según la puntuación Oncotype DX. *JAMA Oncol*. 2024; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2798254>
7. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, et al. *Breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. *Ann Oncol*. 2020;31(12):1623–1649. doi:10.1016/j.annonc.2020.08.010.
8. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(2):111–121. doi:10.1056/NEJMoa1804710
9. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019;30(8):1194–1220. doi:10.1093/annonc/mdz173
10. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA*. 2017;317(23):2402–2416. doi:10.1001/jama.2017.7112