



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



**ISSSTE**  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO



Universidad Autónoma del Estado de Morelos  
Facultad de Medicina

Secretaría de Investigación – Coordinación General de Posgrado

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado  
Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución Mexicana

**“ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA GLOBAL Y PERÍODO LIBRE DE  
ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN  
EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “CENTENARIO DE LA  
REVOLUCION MEXICANA”, EN EL PERÍODO DEL 01 DE ENERO DEL 2018 AL 31  
DE DICIEMBRE DEL 2022”.**

**Tesina**

Para obtener el Diploma de:  
Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presenta:

**Dra. Karen Bustos Ramírez**

Directora de Tesina:

**Dra. Landy Marlette Rivera Cadenas**

Co-director de Tesina:

**Dr. Clemente Sergio Novales Rosales**

Emiliano Zapata Morelos a 07 de Marzo de 2025



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



**ISSSTE**  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO



**Universidad Autónoma del Estado de Morelos  
Facultad de Medicina**

**“ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA GLOBAL Y PERÍODO LIBRE DE  
ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN  
EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “CENTENARIO DE LA  
REVOLUCION MEXICANA”, EN EL PERÍODO DEL 01 DE ENERO DEL 2018 AL 31  
DE DICIEMBRE DEL 2022”.**

**Sinodales**

Presidente

\_\_\_\_\_  
Firma

Secretario

\_\_\_\_\_  
Firma

Vocal

\_\_\_\_\_  
Firma

Suplente

\_\_\_\_\_  
Firma

Suplente

\_\_\_\_\_  
Firma

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo  
Director de la Facultad de Medicina

\_\_\_\_\_  
Firma

MSPE. Rodolfo de Jesús Trujillo Flores  
Jefe de Posgrado de la Facultad de Medicina

\_\_\_\_\_  
Firma

Emiliano Zapata Morelos a 07 de Marzo de 2025

## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	5
AGRADECIMIENTOS.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT .....	7
ÍNDICE DE TABLAS.....	9
ÍNDICE DE FIGURAS.....	10
ABREVIATURAS .....	11
INTRODUCCIÓN .....	12
ANTECEDENTES.....	13
CÁNCER Y CÁNCER DE MAMA.....	13
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS .....	13
MÉTODOS DE DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO.....	14
MAMOGRAFÍA .....	14
ULTRASONIDO MAMARIO .....	14
RESONANCIA MAGNÉTICA .....	15
HISTOLOGÍA.....	15
PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS INVASIVOS .....	16
SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN TNM .....	17
BASES MOLECULARES E INMUNOHISTOQUÍMICA.....	20
CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO (CMTN).....	21
JUSTIFICACIÓN.....	22
HIPÓTESIS.....	23
OBJETIVOS.....	23
OBJETIVO GENERAL .....	23
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
MATERIALES Y MÉTODOS .....	24
DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO .....	24
LUGAR DE ESTUDIO.....	24
PERIODO DE ESTUDIO .....	24
UNIVERSO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	25

CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	26
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	26
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....	26
RECOLECCIÓN DE DATOS.....	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	27
VARIABLES DEL ESTUDIO .....	27
ASPECTOS ÉTICOS .....	28
RESULTADOS.....	29
DISCUSIÓN.....	37
CONCLUSIÓN .....	40
REFERENCIAS .....	41
ANEXOS.....	47

## DEDICATORIA

*Al amor de mi vida, Alfonso, por su amor, paciencia y apoyo incondicional durante estos años de estudio intenso. Gracias por tu comprensión, tu ánimo constante y por creer en mí incluso cuando yo dudaba. Por mantener vivos esos sueños desde aquel 2014. Tu apoyo ha sido fundamental para la culminación de este trabajo.*

*A mis padres, Baltazar y Petra, cuyo amor incondicional e inquebrantable ha sido el cimiento de mi vida y la fuerza impulsora detrás de cada uno de mis logros. Gracias por su apoyo constante, sus sacrificios silenciosos y por inculcarme la perseverancia que me ha llevado hasta este momento. Esta tesis es un reflejo de su dedicación y un testimonio de su fe en mí.*

*A mi hermano Maximiliano, compañero de juegos de la infancia, cómplice de travesuras y ahora, apoyo incondicional en esta etapa adulta. Gracias por tu afecto, comprensión y compañía a lo largo de este arduo camino. Tu apoyo constante, desde las aventuras infantiles hasta este logro profesional.*

*Y a mis fieles compañeros caninos, por su alegría, por recordarme la importancia de disfrutar los pequeños momentos de felicidad incluso en medio del trabajo más intenso. Su amor ha sido un bálsamo para el alma durante este proceso.*

*Esta tesis, dedicada con todo mi cariño y gratitud, representa no sólo la culminación de mis estudios de especialización en Ginecología y Obstetricia, sino también un tributo al amor, la fuerza, y el apoyo incondicional de mi familia y mi pareja. Gracias por ser parte esencial de este logro.*

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, doy gracias a Dios por la salud, la fuerza y la sabiduría que me ha brindado a lo largo de este camino. A Él le dedico este logro.

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a Alfonso, el amor de mi vida, por su apoyo inquebrantable, paciencia infinita y el amor que me ha sostenido durante estos años de arduo trabajo. Tu comprensión, aliento constante y fe en mí han sido cruciales para alcanzar este objetivo. Gracias por ser mi compañero, mi confidente y mi mayor fuente de inspiración.

A mis padres, mi gratitud eterna por su amor, sus sacrificios y su apoyo constante a través de los años. Su dedicación y enseñanza me han forjado como la mujer que soy hoy, y este logro es un testimonio de su esfuerzo y cariño.

A mi hermano, gracias por tu cariño, comprensión y por estar siempre presente, celebrando mis victorias y consolándome en mis momentos de dificultad. Tu apoyo fraternal ha sido un pilar fundamental en mi camino.

A toda mi familia, gracias por su amor, apoyo y comprensión. Su presencia en mi vida ha sido mi motor principal.

A mis compañeras de residencia, gracias por compartir este camino, por los momentos de apoyo mutuo, de aprendizaje y de amistad. Los recuerdos y lecciones aprendidas durante nuestra formación enriquecieron enormemente mi experiencia.

Mi más sincera gratitud a mis maestros. A ellos, les debo el conocimiento, la experiencia y la guía que me han permitido alcanzar esta meta. Su dedicación y pasión han sido una inagotable fuente de inspiración.

Y finalmente, a mis pacientes, gracias por su confianza, por permitirme ser parte de sus vidas y por las valiosas lecciones que he aprendido de cada encuentro. Su confianza ha sido fundamental en mi desarrollo profesional.

Este trabajo es el resultado del esfuerzo conjunto de todos ustedes y les dedico con mucho amor y gratitud este logro.

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de mama triple negativo (CMTN) representa uno de los subtipos más agresivos del cáncer de mama, caracterizado por altas tasas de proliferación, recurrencias tempranas y menor supervivencia global. Debido a la ausencia de receptores hormonales y HER2, las opciones terapéuticas son limitadas, por lo que la identificación de factores pronósticos accesibles resulta esencial para mejorar la estratificación y el abordaje clínico. En el Hospital Regional de Alta Especialidad “Centenario de la Revolución Mexicana” no existe un análisis previo que relacione características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas con la supervivencia de pacientes con CMTN.

**Objetivo:** Evaluar la asociación entre factores clínicos (edad, comorbilidades, obesidad), histopatológicos (grado tumoral) e inmunohistoquímicos (Ki-67) con la supervivencia global y la etapa clínica al diagnóstico en pacientes con CMTN.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo basado en expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de CMTN atendidas entre 2018 y 2022. Se incluyeron 53 pacientes. La supervivencia se estimó mediante el método de Kaplan–Meier y se comparó con la prueba de log-rank. Las asociaciones entre variables categóricas se evaluaron mediante la prueba  $\chi^2$  de Pearson.

**Resultados:** La edad promedio fue de  $53.98 \pm 11.53$  años. El 88.7% presentó carcinoma ductal infiltrante y el 54.7% tumores de grado III. El 86.8% tenía sobrepeso u obesidad. El 24.5% presentó DM2 y el 32.1% hipertensión arterial. Las pacientes con Ki-67  $>20\%$  mostraron menor supervivencia global ( $59.76 \pm 5.55$  meses) comparadas con el grupo  $\leq 20\%$  ( $72.67 \pm 3.64$  meses), con diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0.027$ ). No se halló asociación significativa entre supervivencia y edad, obesidad, DM2 o hipertensión. La etapa clínica al diagnóstico se asoció de manera significativa con la supervivencia ( $P = 0.008$ ); las etapas I–IIA mostraron mayor supervivencia, mientras que las etapas III–IV presentaron mayor mortalidad.

**Conclusión:** El índice de proliferación Ki-67 elevado y la etapa clínica avanzada al diagnóstico fueron los factores con mayor impacto pronóstico, asociándose con menor supervivencia global. La edad, la obesidad y las comorbilidades no mostraron asociación significativa con la supervivencia. Estos hallazgos resaltan la importancia del diagnóstico temprano y la caracterización tumoral precisa para mejorar el pronóstico en pacientes con CMTN.

**Palabras clave:** Cáncer de mama triple negativo, supervivencia, Ki-67, comorbilidades.

## ABSTRACT

**Introduction:** Triple-negative breast cancer (TNBC) is one of the most aggressive breast cancer subtypes, characterized by high proliferative activity, early recurrences, and reduced overall survival. Due to the lack of hormone receptors and HER2 overexpression, therapeutic options are limited; therefore, identifying accessible prognostic factors is essential. No previous analyses have assessed the relationship between clinical, histopathological, and immunohistochemical characteristics and survival outcomes in patients with TNBC at the Regional High Specialty Hospital “Centenario de la Revolución Mexicana.”

**Objective:** To evaluate the association of clinical factors (age, comorbidities, obesity), histopathological characteristics, and immunohistochemical markers (Ki-67) with overall survival and clinical stage at diagnosis in patients with TNBC.

**Materials and methods:** A retrospective, observational study was conducted based on medical records of patients diagnosed with TNBC between 2018 and 2022. A total of 53 patients were included. Survival was estimated using the Kaplan–Meier method and compared via log-rank test. Associations between categorical variables were assessed using Pearson’s  $\chi^2$  test.

**Results:** The mean age was  $53.98 \pm 11.53$  years. Invasive ductal carcinoma was the predominant histological subtype (88.7%), and 54.7% of tumors were grade III. Excess body weight was present in 86.8% of the patients. DM2 and hypertension were reported in 24.5% and 32.1% of cases, respectively. Patients with Ki-67  $>20\%$  exhibited significantly lower overall survival ( $59.76 \pm 5.55$  months) compared with those with Ki-67  $\leq 20\%$  ( $72.67 \pm 3.64$  months) ( $P = 0.027$ ). No significant associations were found between survival and age, obesity, DM2, or hypertension. Clinical stage at diagnosis showed a significant association with survival ( $P = 0.008$ ); early-stage disease (I–IIA) showed the highest survival rates, whereas advanced stages (III–IV) had markedly higher mortality.

**Conclusion:** High Ki-67 expression and advanced clinical stage at diagnosis were the variables most strongly associated with reduced overall survival in TNBC. Age, obesity, and metabolic comorbidities were not significantly associated with survival. These findings underscore the importance of early diagnosis and accurate tumor characterization to improve prognosis in TNBC patients.

**Keywords:** Triple-negative breast cancer, survival, Ki-67, comorbidities.

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Sistema BI-RADS .....	14
Tabla 2. Criterios para la selección del tipo de técnica para la toma de biopsia. ....	17
Tabla 3. Estadificación TNM. ....	18
Tabla 4. Estadios clínicos. ....	20
Tabla 5. Inmunohistoquímica en cáncer de mama. ....	21
Tabla 6. Operacionalización de variables del estudio. ....	27
Tabla 7. Características demográficas, clínicas e histopatológicas de las 53 pacientes. ....	30
Tabla 8. Comorbilidades y tratamientos recibidos .....	31

**ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Curvas de supervivencia global según índice de proliferación Ki-67 en pacientes con  
cáncer de mama triple negativo.....33

## ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
CMTN	Cáncer de mama triple negativo
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
BRCA	Breast Cancer Gene 1/2
DM2	Diabetes tipo 2
ER/RE	Estrogen Receptor / Receptor de estrógeno
HER2	Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano
HAS	Hipertensión arterial sistémica
IMC	Índice de masa corporal
pCR	Respuesta patológica completa
RT	Radioterapia
SLE	Supervivencia libre de enfermedad
SG	Supervivencia global
QT	Quimioterapia
QTNA	Quimioterapia neoadyuvante

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres y una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial y nacional. En México, constituye la primera causa de incidencia en mujeres y una parte importante de los casos se diagnostican en etapas localmente avanzadas, lo que afecta de manera negativa la supervivencia (3–5). Molecularmente, el subtipo triple negativo (CMTN) está caracterizado por la ausencia de receptores de estrógeno, progesterona y HER2, lo que representa entre aproximadamente entre 15-20% de los casos y se asocia con un comportamiento clínico más agresivo, mayor riesgo de metástasis temprana y menor supervivencia global en comparación con otros subtipos (22–26).

Diversos factores clínicos y biológicos han sido estudiados como posibles predictores de evolución en el CMTN. Entre ellos destacan el índice de proliferación Ki-67, la obesidad, la edad y comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión arterial. Un Ki-67 elevado se ha relacionado con mayor agresividad tumoral, mientras que la obesidad se asocia con inflamación crónica y un microambiente tumoral favorable para la progresión. Asimismo, tanto la edad como la etapa clínica al diagnóstico influyen de manera significativa en la supervivencia.

Sin embargo, en el Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución del Estado de Morelos no existe un análisis que integre estos factores en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Dado que estas variables se registran de manera rutinaria, su evaluación podría contribuir a una mejor la estratificación pronóstica.

Por ello, este estudio analiza la asociación entre características histológicas e inmunohistoquímicas (especialmente Ki-67), factores clínicos como obesidad y edad, comorbilidades y etapa clínica con la supervivencia global y el periodo libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama triple negativo atendidas entre 2018 y 2022.

## **ANTECEDENTES**

### **CÁNCER Y CÁNCER DE MAMA**

El cáncer es un conjunto de enfermedades que se caracterizan por el crecimiento descontrolado de células anormales con capacidad de invadir tejidos circundantes y diseminarse a través de los sistemas circulatorio y linfático, proceso conocido como metástasis (1). Su origen es genético, ya sea por errores en la replicación celular, exposición a agentes carcinógenos ambientales o mutaciones heredadas (2).

El cáncer constituye una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo. En 2022 se reportaron 19 976 499 casos nuevos, de los cuales 9,664,889 ocurrieron en mujeres; entre ellas, el cáncer de mama representó el 23.8% de los casos, consolidándose como el cáncer más frecuente en mujeres (3). En México, durante el mismo año, se identificaron 111 200 casos de cáncer en mujeres, siendo el cáncer de mama el más prevalente (27.9%), seguido del cervicouterino (9.3%) (4). En la mayoría de los casos en México se establece el diagnóstico en estadios avanzados (55.9%), reflejando la necesidad de mejorar la detección en etapas tempranas (5).

El cáncer de mama es una enfermedad multifactorial, en cuya etiología intervienen factores hormonales, genéticos y ambientales. Entre los principales factores de riesgo se incluyen los antecedentes familiares, menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, primer embarazo a término después de los 30 años, no haber lactado, terapia hormonal combinada por más de cinco años, consumo de alcohol, obesidad, alta densidad mamaria, lesiones proliferativas con o sin atipia, carcinoma lobulillar *in situ* y exposición a radiación ionizante antes de los 30 años (5,6).

### **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Los signos y síntomas del cáncer de mama incluyen la presencia de un tumor palpable usualmente firme, inmóvil y de bordes irregulares, secreción por el pezón, cambios cutáneos y adenopatías axilares. En etapas localmente avanzadas puede observarse piel de naranja, enrojecimiento o engrosamiento cutáneo. En enfermedad metastásica los síntomas dependen del órgano afectado: dolor óseo, ictericia, disnea o tos persistente, entre otros (7).

## MÉTODOS DE DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO

### MAMOGRAFÍA

Es el único método que ha demostrado reducción significativa de mortalidad (hasta 40% en mujeres de 50–69 años) (8-10). Su sensibilidad depende de la densidad mamaria: en mamas densas varía entre 30% y 64%, mientras que en mamas con mayor contenido graso alcanza hasta 98% (5,9). La interpretación se estandariza mediante el sistema BI-RADS (10) (Tabla 1). No obstante, puede ocurrir sobrediagnóstico, con estimaciones entre 10% y 50% según la población y la definición empleada (11).

### ULTRASONIDO MAMARIO

Es un método complementario, especialmente útil en mujeres con mamas densas y mamografía negativa. Permite diferenciar lesiones quísticas de sólidas, caracterizar lesiones benignas y malignas, evaluar vascularidad y valorar el estado ganglionar regional. Su empleo puede modificar la estrategia terapéutica en hasta 28% de los casos (5,12,13).

**Tabla 1. Sistema BI-RADS**

<b>Categoría</b>	<b>Definición</b>	<b>Recomendaciones</b>
0	Insuficiente para diagnóstico. Existe 13% de posibilidad de malignidad.	Se requiere evaluación con imágenes mastográficas adicionales u otros estudios como ultrasonido así como la comparación con estudios previos. Esta categoría no debe ser utilizada como indicación para realización de resonancia magnética.
1	Negativo. Ningún hallazgo que reportar.	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
2	Hallazgos benignos.	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.

3	Hallazgos probablemente benignos. Menos de 2% de probabilidad de malignidad.	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgo dudoso a los 6 meses y posteriormente anual bilateral por 2 años. Esta categoría sólo se recomienda en mastografía diagnóstica.
4	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: <ul style="list-style-type: none"> <li>4a: baja sospecha de malignidad.</li> <li>• 4b: moderada sospecha de malignidad.</li> <li>• 4c: alta sospecha de malignidad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;2% pero &lt;10%</li> <li>• &gt;10% pero &lt;50%</li> <li>• &gt;50% pero &lt;95%</li> </ul> Requiere biopsia
5	Altamente sugestivo de malignidad.	Requiere biopsia. VPP >95%
6	Con diagnóstico histológico de malignidad.	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

## RESONANCIA MAGNÉTICA

Aporta información morfológica y funcional sin radiación ionizante. Su sensibilidad oscila entre 77–96%, aunque su especificidad es menor; la evaluación multiparamétrica incrementa su precisión. Es útil en pacientes de alto riesgo, en estudios de extensión y en la valoración de cáncer oculto (5,14,15).

## HISTOLOGÍA

El cáncer de mama comprende un espectro de tumores con características morfológicas diversas. Los tipos histológicos principales incluyen:

- Carcinoma ductal infiltrante (el más frecuente).
- Carcinoma lobulillar infiltrante, caracterizado por infiltración en “fila india”.
- Carcinoma ductal in situ (CDIS), precursor no invasivo.
- Carcinoma lobulillar in situ (CLIS), marcador de riesgo.
- Carcinomas especiales como medular, tubular y mucinoso (6,15,16).

La histología es fundamental para determinar agresividad, pronóstico y opciones terapéuticas.

### **PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS INVASIVOS**

Las lesiones BI-RADS 4 y 5 requieren estudio histopatológico mediante biopsia con aguja de corte, guiada por ultrasonido o estereotaxia (Tabla 2). La estereotaxia es especialmente útil en microcalcificaciones, responsables hasta del 47% de los diagnósticos detectados únicamente por mamografía. Las biopsias asistidas por vacío permiten obtener muestras de mayor volumen (5,17).

**Tabla 2. Criterios para la selección del tipo de técnica para la toma de biopsia.**

Tipo de biopsia	Tipo de lesión
BAAF	Quistes, ganglios axilares, no se recomienda en tumor primario de mama.
Aguja de corte	Lesiones sólidas.
Corte aspiración automático con guía por estereotaxia o por ecografía.	Calcificaciones sospechosas, biopsia por estereotaxia.
Corte aspiración automático con guía por estereotaxia o por ecografía.	Asimetría focales y distorsiones de la arquitectura solo visible en tomosíntesis con US negativo, se sugiere biopsia con estereotaxia y tomosíntesis integrada. Nódulo complejo guía ecográfica.
Biopsia quirúrgica	Lesiones que a las que no se les puede extraer biopsia de manera percutánea (limitación técnica), biopsias previas con aguja de corte no concordantes.

## SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN TNM

El sistema TNM del Comité Americano Conjunto para el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) es el método estándar para describir la extensión tumoral (14-18). El sistema TNM (Tabla 3) proporciona un método estandarizado para describir la extensión de la enfermedad, mediante tres componentes principales:

- T (tumor)
- N (ganglios)
- M (metástasis) (6)

**Tabla 3. Estadificación TNM.**

<b>Tumor</b>	
<i>Categoría</i>	<i>Criterio</i>
Tx	Tumor primario que no puede ser clasificado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
T1	Tumor $\leq 20$ mm en su diámetro mayor
T1mi	Tumor $\leq 1$ mm en su diámetro mayor
T1a	Tumor $> 1$ mm pero $\leq 5$ mm en su diámetro mayor
T1b	Tumor $> 5$ mm pero $\leq 10$ mm en su diámetro mayor
T1c	Tumor $> 10$ mm pero $\leq 20$ mm en su diámetro mayor
T2	Tumor $> 20$ mm pero $\leq 50$ mm en su diámetro mayor
T3	Tumor $> 50$ mm en su diámetro mayor
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión a la pared torácica, la piel (ulceración o nódulos macroscópicos); invasión únicamente de la dermis no clasifica T4.
T4a	Extensión a la pared torácica, invasión o adherencia al músculo pectoral en ausencia de invasión a estructuras de la pared torácica no clasifica como T4.
T4b	Ulceración y/o nódulos satélites macroscópicos ipsilaterales y/o edema (incluyendo piel de naranja) de la piel que no cumple los criterios de carcinoma inflamatorio
T4c	T4a y T4b están presentes
T4d	Carcinoma inflamatorio
<b>Nódulo</b>	
<i>Categoría</i>	<i>Criterio</i>
NX	Nódulos linfáticos regionales no puede ser clasificados
N0	Sin metástasis a nódulos linfáticos regionales
N1	Metástasis ipsilateral a nódulos linfáticos axilares móviles en los niveles I, II

N1mi	Micrometástasis (aproximadamente 200 células, mayores de 0.2 mm pero menores a 2.0 mm)
N2	Metástasis ipsilateral a nódulos linfáticos axilares en los niveles I, II clínicamente palpable o nódulos en la cadena mamaria interna ipsilateral en ausencia de metástasis a nódulos linfáticos axilares
<b>Metástasis</b>	
<i>Categoría</i>	<i>Criterio</i>
M0	Sin evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia
M0(i+)	Sin evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia en presencia de células tumorales o depósitos no mayores a 0.2 mm detectados microscópicamente o técnicas moleculares en sangre, médula ósea o en nódulos no regionales en pacientes sin signos y síntomas de metástasis.
cM1	Metástasis a distancia detectadas clínica y radiológicamente.
pM1	Cualquier metástasis confirmada histológicamente en órganos distantes o metástasis mayores a 0.2 mm en nódulos no regionales

La estadificación puede ser clínica (examen físico, imagen, biopsia) o patológica (posquirúrgica). La segunda proporciona un pronóstico más preciso. El grado tumoral se determina por formación tubular, pleomorfismo nuclear y recuento mitótico (6). La estadificación clínica integra los componentes T, N y M para agrupar a los pacientes en estadios con pronósticos similares (Tabla 4).

**Tabla 4. Estadios clínicos.**

<b>Estadio</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIC	T4	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

## **BASES MOLECULARES E INMUNOHISTOQUÍMICA**

El cáncer de mama presenta un comportamiento biológico heterogéneo. Aunque el análisis de expresión génica permite una clasificación molecular precisa, estos estudios son costosos y no se realizan de forma rutinaria (27-29). Por ello, la inmunohistoquímica es el método clínico estándar para la clasificación molecular (Tabla 5), mediante la evaluación de:

- Receptores hormonales de estrógeno (RE) y progesterona (RP).
- Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).
- Marcador proliferativo Ki-67 (6,20).

Los principales subtipos definidos por inmunohistoquímica son:

- Luminal A: RE positivos, baja proliferación, mejor pronóstico.
- Luminal B: RE positivos, mayor proliferación o HER2 positivo.
- HER2 positivo: tumores agresivos que responden a terapias dirigidas.
- Triple negativo: sin RE, RP ni HER2; biología agresiva (21).

**Tabla 5. Inmunohistoquímica en cáncer de mama.**

Subtipo	RE	RP	HER2	Ki 67	GH
Luminal A	+	>20%	-	<20%	1 o 2
Luminal B	+	<20%	-	>20%	3
Luminal B	+	Cualquier valor	+	Cualquier valor	
HER2	-	-	+		
Triple negativo	-	-	-		

### **CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO (CMTN)**

El cáncer de mama triple negativo se caracteriza por la ausencia de expresión de RE y RP ( $\leq 1\%$ ) y la falta de sobreexpresión/amplificación de HER2. Representa del 15–20% de todos los cánceres de mama (22). Se presenta con mayor frecuencia en mujeres jóvenes, afrodescendientes y latinas, y en portadoras de mutaciones BRCA1, dada la implicación de este gen en la reparación del ADN (23,24).

Su biología es más agresiva, con altas tasas de proliferación, necrosis tumoral y recurrencias tempranas. Tiene mayor tendencia a metastatizar a pulmón y cerebro, con menor predilección por hueso en comparación con otros subtipos (6). La supervivencia a 5 años es del 91% en enfermedad localizada, 65% en localmente avanzada y solo 11% en enfermedad metastásica (25,26).

La quimioterapia es el pilar del tratamiento, tanto en escenarios neoadyuvantes como adyuvantes. Sin embargo, aunque las tasas de respuesta inicial son altas, el desarrollo temprano de resistencia limita los resultados a largo plazo (25). Aproximadamente el 30–40% de las pacientes logran una respuesta patológica completa (pCR) tras terapia neoadyuvante, lo que se asocia con un pronóstico

significativamente mejor. Por el contrario, la enfermedad residual posterior a quimioterapia incrementa hasta 12 veces el riesgo de muerte por enfermedad metastásica (25).

La heterogeneidad molecular del CMTN ha permitido identificar múltiples subtipos, incluyendo:

- BL1 y BL2 (basales): alta proliferación, inestabilidad genómica, respuesta variable al tratamiento.
- M y MSL (mesenquimales): activación de EMT y vías PI3K; posible respuesta a inhibidores de Src o PI3K/mTOR.
- LAR (luminal androgénico): expresión de receptores androgénicos, susceptibles a antiandrógenos.
- IM (inmunomodulador): infiltrado inmune prominente, con potencial respuesta a inmunoterapia (24,22).

La quimioterapia neoadyuvante es el estándar en enfermedad localmente avanzada y busca alcanzar pCR. Estudios como ECTO (2005) y el metaanálisis de Mauri et al. (2005) han demostrado mayor posibilidad de cirugía conservadora y valor pronóstico de la pCR, aunque con riesgo aumentado de recurrencia locorregional cuando no se realiza cirugía posterior (30,31).

## **JUSTIFICACIÓN**

El CMTN es uno de los subtipos más agresivos del cáncer de mama, caracterizado por altas tasas de proliferación, recurrencias tempranas y menor supervivencia global. En este subtipo, la ausencia de receptores hormonales y HER2 limita las opciones terapéuticas, por lo que la identificación de factores pronósticos accesibles y clínicamente aplicables es fundamental. Se ha propuesto que variables clínicas y biológicas como la edad, la obesidad y la proliferación tumoral medida por Ki-67 podrían desempeñar un papel relevante en la progresión y supervivencia de pacientes con

CMTN. Sin embargo, la evidencia aún es contradictoria y depende en gran medida del contexto poblacional.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución Mexicana del Estado de Morelos, no existe un análisis previo que evalúe la asociación entre estas características clínicas e inmunohistoquímicas con la supervivencia global y el periodo libre de enfermedad en pacientes con CMTN. Dado que estas variables están disponibles de manera rutinaria en la mayoría de los servicios de oncología, su estudio aportaría herramientas pronósticas útiles para mejorar la estratificación y el abordaje clínico de las pacientes.

Los datos como la edad, comorbilidades, proliferación tumoral, etapa clínica al diagnóstico, tratamiento recibido y desenlaces (supervivencia y recaídas), permitirían evaluar si estos factores se asocian con un peor pronóstico en esta población.

Por lo tanto, se hace necesario analizar si Ki-67 >20%, la obesidad y la edad se relacionan con cambios en supervivencia; identificar comorbilidades asociadas a mortalidad; y determinar si la etapa clínica influye en el pronóstico de estas pacientes con CMTN.

## **HIPÓTESIS**

En las pacientes con cáncer de mama triple negativo, los factores Ki-67 elevado, obesidad, edad mayor de 50 años, comorbilidades y etapa clínica avanzada se asocian con una menor supervivencia.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la asociación entre factores clínicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos y la supervivencia de pacientes con cáncer de mama triple negativo atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Centenario de la Revolución Mexicana” durante el periodo 2018–2022.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Evaluar la asociación entre el índice de proliferación Ki-67 (>20%) y la supervivencia global en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
2. Evaluar la asociación de la obesidad ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) y la edad con la mortalidad de las pacientes con cáncer de mama triple negativo.
3. Identificar las comorbilidades (DM2, HAS, obesidad) asociadas con la mortalidad en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
4. Evaluar la asociación entre la etapa clínica al momento del diagnóstico y la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama triple negativo.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo, basado en la revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo atendidas en una unidad de alta especialidad.

### **LUGAR DE ESTUDIO**

El estudio se desarrolló en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Centenario de la Revolución Mexicana”, ubicado en Emiliano Zapata, Morelos, México.

### **PERIODO DE ESTUDIO**

El análisis incluyó información correspondiente al periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2022.

## **UNIVERSO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO**

El universo estuvo conformado por todas las pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama triple negativo que recibieron atención, tratamiento o seguimiento en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Centenario de la Revolución Mexicana” durante el periodo de estudio. La población de estudio estuvo integrada por los expedientes clínicos que cumplían con los criterios de inclusión, correspondientes a pacientes con diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico compatible con cáncer de mama triple negativo dentro del periodo establecido.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes de sexo femenino.
- Diagnóstico confirmado de cáncer de mama triple negativo (RE–, RP–, HER2–) mediante inmunohistoquímica.
- Tratamiento, seguimiento o atención en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Centenario de la Revolución Mexicana”.
- Expediente clínico completo con información sobre inmunohistoquímica, etapa clínica, comorbilidades y evolución.
- Diagnóstico y tratamiento dentro del periodo 2018–2022.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Expedientes incompletos o con ausencia de datos esenciales para el análisis (supervivencia, inmunohistoquímica, estadio clínico).
- Pacientes con diagnóstico distinto a cáncer de mama triple negativo.
- Pacientes con metástasis de otro origen.
- Duplicados o pérdida del expediente físico o digital.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes cuya información no permitió el cálculo adecuado de supervivencia global o periodo libre de enfermedad.
- Casos con cambios diagnósticos posteriores (p. ej., reclasificación inmunohistoquímica).

## **RECOLECCIÓN DE DATOS**

La información fue obtenida de los expedientes clínicos institucionales y capturada en una base de datos elaborada en Microsoft Excel. Se registraron variables sociodemográficas, clínicas, histológicas, inmunohistoquímicas y de evolución.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se realizó utilizando software estadístico SPSS. Las variables continuas se presentaron mediante medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos, según su distribución. Las variables categóricas se reportaron en frecuencias absolutas y porcentajes. La supervivencia se estimó mediante el método de Kaplan–Meier y la comparación entre grupos se realizó utilizando la prueba de Log-rank. Las variables categóricas se compararon mediante Chi-cuadrado de Pearson. Para variables continuas no paramétricas se utilizó la prueba de Mann–Whitney U. Se consideró significancia estadística  $p < 0.05$  y un intervalo de confianza del 95%.

## VARIABLES DEL ESTUDIO

**Tabla 6. Operacionalización de variables del estudio.**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Forma de medición</b>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico del cáncer de mama.	Edad registrada en años completos al momento del diagnóstico.	Cuantitativa continua	Años, obtenidos del expediente clínico.
<b>Índice de masa corporal (IMC)</b>	Relación entre peso y talla utilizada para clasificar estado nutricional.	IMC documentado en el expediente o calculado como peso(kg)/talla(m <sup>2</sup> ).	Cuantitativa continua / Categórica	Valor numérico en kg/m <sup>2</sup> ; categorías: normal (<25), sobrepeso (25–29.9), obesidad (≥30).
<b>Obesidad</b>	Exceso de grasa corporal que puede influir en la evolución de enfermedades.	IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> .	Cualitativa dicotómica	Sí/No según IMC.
<b>Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)</b>	Alteración metabólica caracterizada por hiperglucemia crónica.	Registro previo o actual de DM2 en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	Sí/No.
<b>Hipertensión arterial (HAS)</b>	Elevación persistente de la presión arterial, factor de riesgo cardiovascular.	Diagnóstico previo consignado en el expediente.	Cualitativa dicotómica	Sí/No.

<b>Tipo histológico</b>	Clasificación morfológica del tumor según la Organización Mundial de la Salud.	Tipo reportado en el estudio histopatológico (ductal, lobulillar, otros).	Cualitativa nominal	Categorías según patología.
<b>Ki-67</b>	Marcador de proliferación celular que refleja actividad replicativa tumoral.	Porcentaje de células positivas reportado en inmunohistoquímica. También se categoriza como $\leq 20\%$ y $> 20\%$ .	Cuantitativa continua / Cualitativa dicotómica	Porcentaje (%) o categorías ( $\leq 20\%$ , $> 20\%$ ).
<b>Etapa clínica</b>	Extensión anatómica del cáncer basada en tumor, nódulos y metástasis.	Clasificación consignada en expediente: 0, I, II, III, IV.	Cualitativa ordinal	Categorías por AJCC.

## ASPECTOS ÉTICOS

El presente proyecto de investigación se sometió a evaluación de los Comités Locales de Investigación y Comité de Ética en Investigación, para su valoración y aceptación. Se buscó dar cumplimiento a lo establecido en la Ley General de Salud y en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, específicamente en su artículo 17. De acuerdo con lo que se señala en la Fracción I de este, la presente investigación se clasifica sin riesgo, puesto que se obtendrá la información de registros clínicos-electrónicos.

Igualmente, se contempla el cumplimiento de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, la que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Asimismo, este proyecto también se apega a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, la cual establece que los Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos, adaptada por la 8va Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia en junio de 1964. Además, la última enmienda hecha por la última en la Asamblea General en octubre de 2013.

Este estudio también se apega a la Declaración de Taipéi sobre las consideraciones éticas en el uso de bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016, de acuerdo con lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

## RESULTADOS

Se incluyeron 53 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo tratadas en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Centenario de la Revolución Mexicana” en el periodo 2018–2022. Las características demográficas clínicas e histopatológicas se muestran en la Tabla 7. La edad promedio fue de  $53.98 \pm 11.53$  años, mientras que el IMC promedio fue de  $29.44 \pm 4.35$  kg/m<sup>2</sup>, lo que indica una tendencia general hacia el sobrepeso y la obesidad.

Con respecto a las características histopatológicas, el carcinoma ductal infiltrante fue el subtipo predominante, presente en 47 pacientes (88.7%), seguido del carcinoma lobulillar infiltrante en 4 casos (7.5%). Los carcinomas metaplásico y mucinoso representaron cada uno el 1.9% de la muestra.

En cuanto al grado histológico, la mayoría de los tumores correspondieron a grado III (54.7%), seguido del grado II (45.3%). Al momento del diagnóstico, la etapa clínica más frecuente fue la IIA, observada en 17 pacientes (32.1%), seguida de la etapa IIIA con 12 casos (22.6%) y IIIB con 7 casos (13.2%); solo el 11.3% de las pacientes se presentó con enfermedad temprana (IA o IB), mientras que las etapas avanzadas IIIC y IV representaron el 5.7% cada una.

En relación con las comorbilidades (Tabla 8), el 24.5% de las pacientes presentaba diabetes mellitus tipo 2 y el 32.1% hipertensión arterial sistémica. El estado nutricional mostró que el 45.3% de las pacientes tenía obesidad y el 41.5% sobrepeso, por lo que el 86.8% de la población estudiada presentaba algún grado de exceso de peso. Respecto a los tratamientos recibidos (Tabla 8), el 75.5% de las pacientes fue tratado con radioterapia y el 81.1% recibió quimioterapia adyuvante. La quimioterapia neoadyuvante fue aplicada en el 22.6% de los casos.

**Tabla 7. Características demográficas, clínicas e histopatológicas de las 53 pacientes.**

Edad (años)	53.98 ± 11.53
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29.44 ± 4.35
Tipo histológico	
Carcinoma ductal infiltrante	47 (88.7 %)
Carcinoma lobulillar infiltrante	4 (7.5 %)
Carcinoma metaplásico infiltrante	1 (1.9 %)
Carcinoma mucinoso	1 (1.9 %)
Grado histológico	
II	24 (45.3 %)
III	29 (54.7 %)
Etapa clínica al momento del diagnóstico	
I A	5 (9.4 %)
I B	1 (1.9 %)
II A	17 (32.1 %)
II B	5 (9.4 %)
III A	12 (22.6 %)
III B	7 (13.2 %)
III C	3 (5.7 %)
IV	3 (5.7 %)

Los datos se expresan como frecuencia absoluta (porcentaje) para variables cualitativas y como media ± desviación estándar para variables cuantitativas paramétricas.

**Tabla 8. Comorbilidades y tratamientos recibidos**

<b>Comorbilidades</b>		
Diabetes tipo 2		
No		40 (75.5 %)
Si		13 (24.5 %)
Hipertensión arterial sistémica		
No		36 (67.9 %)
Si		17 (32.1 %)
Estado nutricional		
Normopeso		7 (13.2 %)
Sobrepeso		22 (41.5 %)
Obesidad		24 (45.3 %)
<b>Tratamientos recibidos</b>		
Radioterapia		
No		13 (24.5 %)
Si		40 (75.5 %)
Quimioterapia adyuvante		
No		10 (18.9 %)
Si		43 (81.1 %)
Quimioterapia neoadyuvante		
No		41 (77.4 %)
Si		12 (22.6 %)

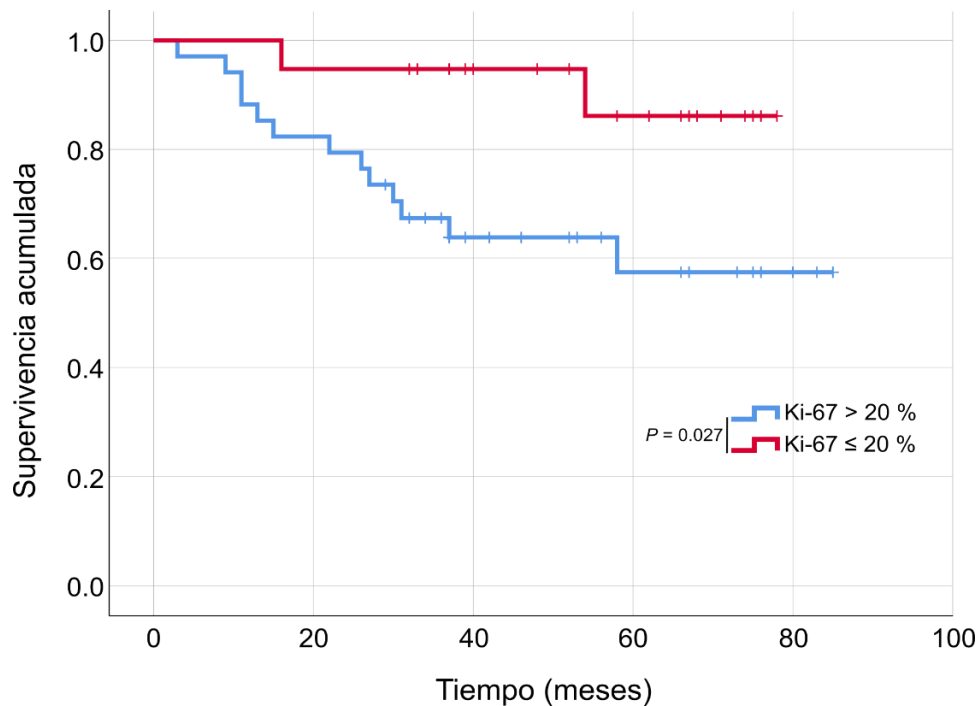
Los datos se expresan como frecuencia absoluta (porcentaje) para variables cualitativas.

Para evaluar la asociación entre el índice de proliferación y la supervivencia global, las pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo con su valor de Ki-67: alta proliferación ( $> 20\%$ ) y baja proliferación ( $\leq 20\%$ ). Ki-67 es un marcador inmunohistoquímico que refleja el porcentaje de células tumorales en división activa; por ello, valores elevados indican una fracción proliferativa aumentada, conocida por asociarse con un crecimiento tumoral más rápido, un comportamiento biológico más agresivo y un pronóstico menos favorable, particularmente en cáncer de mama triple negativo.

El análisis de Kaplan–Meier (Figura 1) mostró una separación entre ambas curvas de supervivencia. Las pacientes con Ki-67  $>20\%$  presentaron un menor tiempo promedio de supervivencia ( $59.76 \pm 5.55$  meses, IC95% 48.88–70.63), mientras que aquellas con Ki-67  $\leq 20\%$  mostraron una supervivencia promedio mayor ( $72.67 \pm 3.64$  meses, IC95% 65.53–79.81). Esta diferencia se observa desde los primeros meses del seguimiento y se mantiene consistentemente a lo largo del tiempo.

Se compararon las curvas mediante la prueba de log-rank (Mantel–Cox), encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos ( $\chi^2 = 4.862$ ;  $gl = 1$ ;  $p = 0.027$ ), lo que indica que las pacientes con un índice de proliferación mayor ( $> 20\%$ ) presentan un mayor riesgo de fallecer durante el periodo de seguimiento.

Se evaluó si existía una asociación entre la edad (clasificadas en aquellas mujeres con una edad  $\leq 50$  y  $> 50$  años) y la mortalidad (Tabla 9). Las pacientes de 50 años o menos presentaron una supervivencia del 61.1 %, mientras que aquellas mayores de 50 años mostraron una supervivencia del 77.1 %. Aunque se observa una tendencia hacia una mayor supervivencia en el grupo de mayor edad, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.182$ ).



**Figura 1. Curvas de supervivencia global según índice de proliferación Ki-67 en pacientes con cáncer de mama triple negativo.** Las curvas de Kaplan–Meier muestran la supervivencia global de las pacientes divididas en dos grupos según su índice de proliferación Ki-67 ( $\leq 20\%$  vs.  $> 20\%$ ). La comparación mediante la prueba de log-rank (Mantel–Cox) mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p = 0.027$ ).

Para evaluar si el estado nutricional influía en la mortalidad de las pacientes con cáncer de mama triple negativo, se analizó la relación entre el IMC categorizado (normopeso, sobrepeso y obesidad) y la condición de supervivencia mediante una prueba  $\chi^2$  de Pearson (Tabla 9).

De las mujeres con obesidad ( $n = 24$ ), el 29.2% falleció; en el grupo con sobrepeso ( $n = 22$ ), la mortalidad fue del 22.7%; y entre las pacientes con normopeso ( $n = 7$ ), la mortalidad alcanzó el 42.9%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las categorías de IMC y la mortalidad ( $\chi^2 = 1.077$ ,  $gl = 2$ ,  $p = 0.584$ ), indicando que el estado nutricional no se asoció de manera significativa con la mortalidad.

Respecto a la hipertensión arterial sistémica, el 72.2 % de las pacientes sin HAS fueron sobrevivientes, y el 70.6 % de las pacientes hipertensas también sobrevivieron; y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.574$ ). De forma similar, para DM2, la supervivencia fue del 72.5 % en pacientes no diabéticas y del 69.2 % en aquellas con DM2, sin

diferencias significativas entre ambos grupos ( $p = 0.539$ ). Esto indica que no existe una asociación entre la presencia de HAS o diabetes con la supervivencia en las pacientes con cáncer de mama triple negativo.

**Tabla 9. Asociación entre la edad, el estado nutricional, HAS y DM2 y la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.**

		Supervivencia		Valor <i>P</i>
		No	Si	
Edad	≤ 50	7 (38.9 %)	11 (61.1 %)	0.182
	> 50	8 (22.9 %)	27 (77.1 %)	
Estado nutricional	Normopeso	3 (42.9 %)	4 (57.1 %)	0.584
	Sobrepeso	5 (22.7 %)	17 (77.3 %)	
	Obesidad	7 (29.2 %)	17 (70.8 %)	
Hipertensión arterial sistémica	No	10 (27.8 %)	26 (72.2 %)	0.574
	Si	5 (29.4 %)	12 (70.6 %)	
DM2	No	11 (27.5 %)	29 (72.5 %)	0.539
	Si	4 (30.8 %)	9 (69.2 %)	

Se presentan las frecuencias absolutas y porcentajes de supervivencia según las categorías de edad, IMC, presencia de hipertensión arterial sistémica y DM2. Se realizó la prueba chi-cuadrado de Pearson y se consideró  $P < 0.05$  como estadísticamente significativo.

Finalmente, se analizó si existe una asociación entre la etapa clínica y la supervivencia. En la Tabla 10 se presenta la distribución de la supervivencia según la etapa clínica al momento del diagnóstico. Se observó que en las etapas clínicas tempranas mostraron mayores proporciones de supervivencia, mientras que las etapas avanzadas se asociaron con una mayor mortalidad.

**Tabla 10. Asociación entre la etapa clínica al momento del diagnóstico y la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.**

		Supervivencia		Valor <i>P</i>
		No	Si	
Etapa clínica	I A	0 (0.0 %)	5 (100.0 %)	<b>0.008</b>
	I B	0 (0.0 %)	1 (100.9 %)	
	II A	1 (5.9 %)	16 (94.1 %)	
	II B	2 (40.0 %)	3 (60.0 %)	
	III A	6 (50.0 %)	6 (50.0 %)	
	III B	3 (42.9 %)	4 (57.1 %)	
	III C	0 (0.0 %)	3 (100.0 %)	
	IV	3 (100.0 %)	0 (0.0 %)	

Se presentan las frecuencias absolutas y porcentajes de supervivencia según etapa clínica al momento del diagnóstico. Se realizó la prueba  $\chi^2$  de Pearson y se consideró  $P < 0.05$  como estadísticamente significativo.

En las etapas I A y I B, todas las pacientes sobrevivieron (100 %). En la etapa II A, la supervivencia fue de 94.1 %, mientras que en II B disminuyó a 60 %. En las etapas más avanzadas, la supervivencia fue notablemente menor, ya que en III A, solo el 50 % de las pacientes sobrevivieron; en III B, la supervivencia fue del 57.1 %; y en III C, del 100 %, aunque con muy pocos casos.

Finalmente, en la etapa IV, ninguna paciente sobrevivió (0 %). De acuerdo con el análisis estadístico, se encontró que existe una asociación estadísticamente significativa entre la etapa clínica y la supervivencia ( $P = 0.008$ ), sugiriéndose que la etapa clínica al diagnóstico se relaciona de forma importante con la probabilidad de supervivencia de las pacientes con cáncer de mama triple negativo.

## DISCUSIÓN

En este estudio analizó la asociación entre el índice de proliferación celular Ki-67 y la supervivencia global, observándose una menor supervivencia acumulada en las pacientes con proliferación alta. Además, estas pacientes presentaron una supervivencia promedio menor. Se ha reportado que un alto índice de Ki-67 (con valores superiores al 30-40 %) se correlacionan con una menor supervivencia global. Por ejemplo, en meta-análisis de más de 7,700 pacientes, la expresión elevada de Ki-67 se asoció con una menor supervivencia global, encontrándose un Hazard ratio  $\approx$  de aproximadamente 1.6 (32). El marcador Ki-67 puede ser útil para estratificar el riesgo y orientar decisiones terapéuticas, ya que los pacientes con Ki-67 elevado parecen beneficiarse más de ciertos esquemas de quimioterapia (33).

Se evaluó si la obesidad y la edad se asociaban con la supervivencia en estas pacientes. A pesar de que se encontró una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en las pacientes (aproximadamente 87 %), no se encontró una asociación significativa en el estado nutricional y la supervivencia. No obstante, se ha descrito que la obesidad es un factor de riesgo en cáncer de mama y se asocia con una menor supervivencia en pacientes con CMTN (34,35).

Respecto a la edad, tampoco se encontró una asociación significativa entre los grupos  $\leq 50$  años y  $> 50$  años. Esto puede explicarse parcialmente por el tamaño de muestra pequeño. Se ha descrito que la edad al momento del diagnóstico se asocia de manera significativa con la supervivencia en pacientes con CMTN. De hecho, los pacientes más jóvenes tienden a tener una mayor supervivencia en comparación con los pacientes de edad avanzada (36).

Por otra parte, se investigó la asociación entre las comorbilidades metabólicas (DM2 e hipertensión arterial) y la supervivencia. Ninguna de ellas mostró asociación estadísticamente significativa. Estas comorbilidades se han relacionado con un estado inflamatorio crónico que podría favorecer la progresión tumoral. La presencia de DM2 se ha asociado con una mayor incidencia de CMTN y con características histopatológicas más agresivas, como mayor frecuencia de tumores triple negativos y de alto grado, especialmente en pacientes con mal control glucémico (37). La hiperglucemia puede favorecer la progresión y metástasis del CMTN a través de mecanismos de disfunción endotelial y activación de vías proinflamatorias, como la TNF $\alpha$ /Gli-1, contribuyendo fenotipo tumoral más agresivo (38).

En relación con la hipertensión, este es el componente del síndrome metabólico más fuertemente asociado con peor pronóstico en CMTN, asociándose independientemente con menor supervivencia libre de la enfermedad y la supervivencia global (39,40).

Uno de los principales mecanismos implicados que pueden influir en tanto en la carcinogénesis como en la progresión tumoral es la activación del sistema renina-angiotensina (SRA), a través de la acción de la angiotensina II sobre el receptor AT1 (AT1R). La angiotensina II, además de su papel en la regulación de la presión arterial, promueve inflamación local y sistémica, estrés oxidativo y proliferación celular en el tejido mamario, contribuyendo a un microambiente tumoral más agresivo y favoreciendo la progresión del cáncer de mama (41).

Finalmente, se evaluó si existía una asociación entre la etapa clínica al diagnóstico y la supervivencia en estas paciente. La etapa clínica si mostró una asociación significativa con la supervivencia. Las etapas tempranas (I–IIA) presentaron tasas de supervivencia muy superiores a las etapas avanzadas (III y IV), en las que la mortalidad fue considerablemente mayor. Esto coincide con la literatura, pues se ha reportado que la supervivencia del CMTN depende críticamente de un diagnóstico temprano (42).

El CMTN es un subtipo agresivo, con mayor riesgo de recurrencia y mortalidad en comparación con otros subtipos de cáncer de mama, especialmente en los primeros años tras el diagnóstico (42). El diagnóstico en etapas tempranas (estadios I y II) se ha asociado con una supervivencia significativamente superior. Por ejemplo, en pacientes con CMTN estadio I, la supervivencia global a 5 años puede alcanzar el 85% y la supervivencia libre de recurrencia el 77% (43).

En contraste, la supervivencia disminuye drásticamente en estadios avanzados, particularmente en ausencia de tratamiento, la mediana de supervivencia es de 65 meses en estadio I, 28 meses en estadio II, 11 meses en estadio III y solo 3 meses en estadio IV (44). Incluso en pacientes que logran respuesta patológica completa tras quimioterapia neoadyuvante, el estadio inicial sigue siendo un predictor independiente de supervivencia a largo plazo, con mayor riesgo de muerte en estadios III respecto a II (45).

Por lo tanto, el diagnóstico temprano y la detección en estadios iniciales son determinantes críticos para la supervivencia en CMTN, ya que la progresión a estadios avanzados se asocia con un

deterioro acelerado del pronóstico y una reducción significativa de la supervivencia global y específica por cáncer.

## **CONCLUSIÓN**

En pacientes con cáncer de mama triple negativo se encontró que los factores con mayor impacto en la supervivencia fueron el índice de proliferación tumoral y la etapa clínica al momento del diagnóstico. Las pacientes con un índice de proliferación tumoral elevado y aquellas diagnosticadas en etapas avanzadas presentaron una supervivencia significativamente menor.

En contraste, la edad, la obesidad y las comorbilidades metabólicas no mostraron una asociación significativa con la supervivencia, lo que sugiere que las características intrínsecas del tumor ejercen un mayor peso pronóstico que los factores clínicos generales de las pacientes.

## REFERENCIAS

1. National Cancer Institute. (2023). What Is Cancer? Recuperado de <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>.
2. American Cancer Society. (2023). Cancer Basics. Recuperado de <https://www.cancer.org/cancer/cancer-basics.html>
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 Feb 4. doi: 10.3322/caac.21660. Epub ahead of print. PMID: 33538338.
5. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. (2021). Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, novena revisión, colima 2021.
6. National Cancer Institute. (2023). Breast Cancer Treatment (PDQ®)—Health Professional Version. Recuperado de [https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-treatment-pdq#\\_18](https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-treatment-pdq#_18)
7. Esserman LJ, Shieh Y, Rutgers EJ, et al. Impacto de la detección mamográfica en la detección de cánceres de mama de pronóstico favorable y desfavorable. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 130:725.
8. Aas, T. (2018). "On the importance of specificity and sensitivity." *BMC Medical Research Methodology*. Este artículo detalla la relevancia de estos conceptos en la investigación médica.
9. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, et al. Beneficios y daños de la detección del cáncer de mama: una revisión sistemática. *JAMA* 2015; 314:1615.
10. Magny SJ, Shikhman R, Keppke AL. Breast Imaging Reporting and Data System. 2023 Aug 28. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan—. PMID: 29083600.

11. Coldman A, Phillips N. Incidencia del cáncer de mama y estimaciones de sobrediagnóstico después del inicio de un programa de detección mamográfica basado en la población. *CMAJ* 2013; 185:E492.
12. Preston DL, Mattsson A, Holmberg E, et al. Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. *Radiat Res* 2002; 158:220.
13. Sood R, Rositch AF, Shakoor D, Ambinder E, Pool KL, Pollack E, Mollura DJ, Mullen LA, Harvey SC. Ultrasound for Breast Cancer Detection Globally: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Glob Oncol.* 2019 Aug;5:1-17. doi: 10.1200/JGO.19.00127. PMID: 31454282; PMCID: PMC6733207.
14. Leithner D, Wengert G, Helbich T, Morris E, Pinker K. MRI in the Assessment of BI-RADS® 4 lesions. *Top Magn Reson Imaging.* 2017 Oct;26(5):191-199. doi: 10.1097/RMR.000000000000138. PMID: 28961568.
15. García-Romo GS, García-Castillo KG, Díaz-Rodríguez Á, Reyes-Hernández D, Pedroza-González A. Principales mecanismos inmunorreguladores que favorecen el desarrollo del cáncer de mama [Main immunoregulatory mechanisms that favor breast cancer development]. *Gac Med Mex.* 2017 Mar-Apr;153(2):229-237. Spanish. PMID: 28474709.
16. Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *Br J Cancer.* 2005 Oct 31;93(9):1046-52. doi: 10.1038/sj.bjc.6602787. PMID: 16175185; PMCID: PMC2361680.
17. Mena Olmedo Glenn, MD, PhD. 2017, Breast biopsy with direct digital stereotaxic guidance, review and current affairs. *Federación Ecuatoriana de Radiología e Imagen.* Volumen 10, No. 1
18. Óscar Alejandro Bonilla-Sepúlveda. 2021, Sentinel node in breast cancer: technique and prognosis factors. *Ginecol Obstet Mex.* 2021; 89 (9): 688-695. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i9.5698>
19. Henry NL, Shah PD, Haider I, Freer PE, Jagsi R, Sabel MS. Chapter 88: Cancer of the Breast. En: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology.* 6th ed. Philadelphia, pa: Elsevier; 2020.
20. Martínez Navarro, J., & Castro, C. S. (2018). Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. *PUNTO DE VISTA*, 16(1), páginas.

21. Valle-Solís AE, Miranda-Aguirre AP, Mora-Pérez J, Pineda-Juárez JA, Gallardo-Valencia LE, Santana L, Cervantes-Sanchez G, Cárdenas-Cárdenas E. [Supervivencia en cáncer de mama por subtipo mediante inmunohistoquímica: Un estudio retrospectivo]. *Gac Med Mex.* 2019;155(Suppl 1):S50-S55. Spanish. doi: 10.24875/GMM.19005133. PMID: 31182881.
22. Zhao S, Ma D, Xiao Y, Li XM, Ma JL, Zhang H, Xu XL, Lv H, Jiang WH, Yang WT, Jiang YZ, Zhang QY, Shao ZM. Molecular Subtyping of Triple-Negative Breast Cancers by Immunohistochemistry: Molecular Basis and Clinical Relevance. *Oncologist.* 2020 Oct;25(10):e1481-e1491. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0982. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32406563; PMCID: PMC7543239.
23. Arvandi S, Razmjoo S, Zaheri Abdevand P. Risk factors and survival of triple-negative breast cancer among breast cancer patients: Ten-year cross-sectional study in the southwestern Iranian population. *Health Sci Rep.* 2023 Dec 17;6(12):e1767. doi: 10.1002/hsr2.1767. PMID: 38111745; PMCID: PMC10726015.
24. Omarini C, Guitoli G, Pipitone S, Moscetti L, Cortesi L, Cascinu S, Piacentini F. Neoadjuvant treatments in triple-negative breast cancer patients: where we are now and where we are going. *Cancer Manag Res.* 2018 Jan 15;10:91-103. doi: 10.2147/CMAR.S146658. PMID: 29391830; PMCID: PMC5772398.
25. Lehmann BD, Jovanović B, Chen X, Estrada MV, Johnson KN, Shyr Y, Moses HL, Sanders ME, Pietenpol JA. Refinement of Triple-Negative Breast Cancer Molecular Subtypes: Implications for Neoadjuvant Chemotherapy Selection. *PLoS One.* 2016 Jun 16;11(6):e0157368. doi: 10.1371/journal.pone.0157368. PMID: 27310713; PMCID: PMC4911051.
26. Núñez Abad M, Calabuig-Fariñas S, Lobo de Mena M, José Godes Sanz de Bremond M, García González C, Torres Martínez S, García-García JÁ, Iranzo González-Cruz V, Camps Herrero C. Update on systemic treatment in early triple negative breast cancer. *Ther Adv Med Oncol.* 2021 Jan 31;13:1758835920986749. doi: 10.1177/1758835920986749. PMID: 33613695; PMCID: PMC7871289.
27. Leeha M, Kanokwiroon K, Laohawiriyakamol S, Thongsuksai P. Immunohistochemistry-based molecular subtyping of triple-negative breast cancer and its prognostic significance.

- Pathol Oncol Res. 2023 May 19;29:1611162. doi: 10.3389/pore.2023.1611162. PMID: 37274773; PMCID: PMC10235452.
28. Spring LM, Fell G, Arfe A, *et al.* Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival: a comprehensive meta-analysis. *ClinCancer Res* 2020; 26: 2838–2848.
  29. Haque W, Verma V, Hatch S, *et al.* Response rates and pathologic complete response by breast cancer molecular subtype following neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2018; 170: 559–567.
  30. Gianni L, Baselga J, Eiermann W, *et al.* Feasibility and tolerability of sequential doxorubicin/paclitaxel followed by cyclophosphamide, methotrexate, and Fluorouracil and its effects on tumor response as preoperative therapy. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 8715–8721.
  31. Mauri D, Pavlidis N and Ioannidis JP. Neoadjuvant *versus* adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 188–194.
  32. Wu, Q., Ma, G., Deng, Y., Luo, W., Zhao, Y., Li, W., & Zhou, Q. (2019). Prognostic Value of Ki-67 in Patients With Resected Triple-Negative Breast Cancer: A Meta-Analysis. *Frontiers in oncology*, 9, 1068. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01068>
  33. Wang, W., Wu, J., Zhang, P., Fei, X., Zong, Y., Chen, X., Huang, O., He, J. R., Chen, W., Li, Y., Shen, K., & Zhu, L. (2016). Prognostic and predictive value of Ki-67 in triple-negative breast cancer. *Oncotarget*, 7(21), 31079–31087. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9075>
  34. Vaz-Goncalves, L., Protani, M. M., Saunus, J. M., Colditz, G. A., & Reeves, M. M. (2025). Continental differences in the association between excess body weight and prognosis in triple-negative breast cancer: a meta-analysis. *Breast cancer research and treatment*, 209(2), 215–227. <https://doi.org/10.1007/s10549-024-07538-w>
  35. Lohmann, A. E., Soldera, S. V., Pimentel, I., Ribnikar, D., Ennis, M., Amir, E., & Goodwin, P. J. (2021). Association of Obesity With Breast Cancer Outcome in Relation to Cancer Subtypes: A Meta-Analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 113(11), 1465–1475. <https://doi.org/10.1093/jnci/djab023>
  36. Matrone, A., Gambale, C., Prete, A., Piaggi, P., Cappagli, V., Bottici, V., Romei, C., Ciampi, R., Torregrossa, L., De Napoli, L., Molinaro, E., Materazzi, G., Basolo, F., & Elisei, R.

- (2020). Impact of Advanced Age on the Clinical Presentation and Outcome of Sporadic Medullary Thyroid Carcinoma. *Cancers*, 13(1), 94. <https://doi.org/10.3390/cancers13010094>
37. Liu, L., Gao, Y., Liu, P., Hui, R., & Zhang, J. (2025). Association of type 2 diabetes mellitus with histopathological features of Non-metastatic breast cancer in Chinese women: a retrospective Cross-sectional study. *Scientific reports*, 15(1), 28645. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-14077-x>
38. Mei, X., Ke, C., Gao, Z., Yang, F., Huang, Z., Lu, B., & Ji, L. (2025). Hyperglycemia accelerated the metastasis of triple-negative breast cancer via promoting TNF $\alpha$ /Gli-1 axis in endothelial cells. *Biochimica et biophysica acta. General subjects*, 1870(1), 130875. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2025.130875>
39. Kennard, K., Buckley, M. E., Sizer, L. M., Larson, S., Carter, W. B., Frazier, T. G., & Carp, N. Z. (2021). Metabolic Syndrome: does this influence breast cancer outcomes in the triple-negative population?. *Breast cancer research and treatment*, 186(1), 53–63. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-06034-1>
40. Yuan, Y., Pan, K., Mortimer, J., Chlebowski, R. T., Luo, J., Yan, J. E., Yost, S. E., Kroenke, C. H., Adams-Campbell, L., Nassir, R., Sun, Y., Shadyab, A. H., Vitolins, M. Z., Saquib, N., Wild, R. A., Manson, J. E., & Nelson, R. A. (2021). Metabolic syndrome risk components and mortality after triple-negative breast cancer diagnosis in postmenopausal women in the Women's Health Initiative. *Cancer*, 127(10), 1658–1667. <https://doi.org/10.1002/cncr.33407>
41. Rasha, F., Ramalingam, L., Gollahon, L., Rahman, R. L., Rahman, S. M., Menikdiwela, K., & Moustaid-Moussa, N. (2019). Mechanisms linking the renin-angiotensin system, obesity, and breast cancer. *Endocrine-related cancer*, 26(12), R653–R672. <https://doi.org/10.1530/ERC-19-0314>
42. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*. 2019;321(3):288–300. doi:10.1001/jama.2018.19323
43. Leon-Ferre RA, Jonas SF, Salgado R, et al. Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Triple-Negative Breast Cancer. *JAMA*. 2024;331(13):1135–1144. doi:10.1001/jama.2024.3056
44. Wang, D., Yang, Y., Rong, W., Fan, L., Yang, L., Chen, M., Yang, H., & He, Y. (2025). Natural history and prognostic nomogram of untreated triple negative breast cancer based

on SEER database. *Scientific reports*, 15(1), 23347. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-07114-2>

45. Chen, A. X., Chen, X., Li, X. X., Guo, Z. Y., Cao, X. C., Wang, X., & Zhang, B. (2025). Impacts of Tumor Stage at Diagnosis and Adjuvant Therapy on Long-Term Survival Outcomes in Patients With Triple-Negative Breast Cancer Achieving Pathologic Complete Response After Neoadjuvant Chemotherapy. *Clinical breast cancer*, 25(1), e30–e39. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2024.06.013>

## **ANEXOS**

CARTA DE ACEPTACIÓN DE PROTOCOLO POR BIOETICA Y LA COMISION DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



**FACULTAD DE MEDICINA**  
Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 27 de Enero del 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo  
Director de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA GLOBAL Y PERÍODO LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “CENTENARIO DE LA REVOLUCION MEXICANA”, EN EL PERÍODO DEL 01 DE ENERO DEL 2018 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2022”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Karen Bustos Ramírez. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**DCS. José Iván Martínez Rivera**



Calle Iztaccíhuatl esq. Leñeros s/n, Col. Los Volcanes Cuernavaca, Mor., Cuernavaca Morelos, México,  
CP 62350.  
Tel. (777) 329 3476, / jefatura.posgrado.medicina@uaem.mx

**UAEM**  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

#### Sello electrónico

JOSE IVAN MARTINEZ RIVERA | Fecha:2026-01-27 13:54:49 | FIRMANTE

BtdCM0ebj7cSjMmRH7gl6h+s4OLB8L+LppS/cyV2CFD9erIEydSgk01kVmyA/s1v5HtU631THGiwoocO7wYo+q2fO2uvQr7AXeOhhLQaplqhFYMUPdb6bfegcTwrL16wdpMQ9lpZ3mj5tIjr72c6JPQTPU4EVkVteNSEoogCvJdsrEYetvaQ1+8rPtvEXE5y4P5Rh1JjjLZNV7pr5LM1QcF+23G6KDWjh7TthJfB8cB3IU5Uv3J0LX1L+/aZYf5oHgWQKb4XEBc/Z1UYAKKp23kXsrH01kQNTGpcnl4vhEHjh3gHcpY+LO1m9FY+hHos6QpaYEu69iZBsVhK6vRw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[MK3c8TmEa](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/t2setbqAn3BTlutXHBqQNPqGdhZqGrBg>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



**FACULTAD DE MEDICINA**  
Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 27 de Enero del 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo  
Director de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA GLOBAL Y PERÍODO LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “CENTENARIO DE LA REVOLUCION MEXICANA”, EN EL PERÍODO DEL 01 DE ENERO DEL 2018 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2022”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Karen Bustos Ramírez. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**MSPE. Rodolfo de Jesús Trujillo Flores**



Calle Iztaccíhuatl esq. Leñeros s/n, Col. Los Volcanes Cuernavaca, Mor., Cuernavaca Morelos, México,  
CP 62350.  
Tel. (777) 329 3476, / jefatura.posgrado.medicina@uaem.mx

**UAEM**  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

#### Sello electrónico

**RODOLFO DE JESUS TRUJILLO FLORES | Fecha:2026-01-27 14:29:53 | FIRMANTE**

aigeWt4cXE9xtl6loQX7YR9dRQ5QAYWVXMidj8M86QVMSU7V9Gp7ua7ZbgRT5IP7MhwFUa0vIZ/0uPfPbX0M3alalSuLSDccGRrCdSCb0cr5PaU9uoO2v6CaPFp8pEWg5ffaRv0tuNwKtlXGiSRDejYhxaJHkRnqtl/ja9qcdfQ8MsiOXaPqmTJuAQ9EX03r+desoMPPgQh0m4MQb0spTofBeaSy9rs/tlGTmyQNAuEi50lMdmDbFY17xqx44W3WbvzSISjWsE0Qyuqp+GLQ5/FhgxbY4Y3WW0f3H2Egb1Ja7+6Ay25tPIRljjHbZq25AelGz52sL+8+L7dazoStRA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[q5ogmGkLX](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/QKtOixVV4aADmp6aqJf5cLRQ71DZAm8f>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA  
Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 06 de Febrero del 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo  
Director de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA GLOBAL Y PERÍODO LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “CENTENARIO DE LA REVOLUCION MEXICANA”, EN EL PERÍODO DEL 01 DE ENERO DEL 2018 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2022”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Karen Bustos Ramírez. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dra. Landy Marlette Rivera Cadenas**



Calle Iztaccíhuatl esq. Leñeros s/n, Col. Los Volcanes Cuernavaca, Mor., Cuernavaca Morelos, México,  
CP 62350.  
Tel. (777) 329 3476, / jefatura.posgrado.medicina@uaem.mx

**UAEM**  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

#### Sello electrónico

**LANDY MARLETTE RIVERA CADENAS | Fecha:2026-02-06 11:15:21 | FIRMANTE**

x6vXzVjl5r8QV/JpsW+C0gfCgo8SgZ/DsHEiuximetSsOn/JHmZ3QBPOsyALgAD2Ow2CpZWVnGwSxmTpINLgJzTWJsmPjc6FvbabYc+SKiyYElagWw/lypoh/znFHcCFzx0h5YOK  
FIIRB3SPWS58Sjr521+Dv6Lsnz9ZakLGL9KpL4N/lzYCEy8QFMLZOIIIDlhbv7/tyVPdnVl5wftzBDzs1EVI7K9TuSE7mJvTyjsZAUNRVpMnLRPkiQ84B5+igP65B/Ub7zmjJaZzNG2  
MSks9ECul/k/VnP4DJ8ulMIgN39udXDavcoL7UtrcZHccvGslKV53QBjKg1Zmz4/4c6A==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



**MKZPkCdj3**

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/NmcYosbszg6uaARFT5RvmYig6Ps7KgZ4>



**UAEM**  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



**FACULTAD DE MEDICINA**  
Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 27 de Enero del 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo  
Director de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA GLOBAL Y PERÍODO LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “CENTENARIO DE LA REVOLUCION MEXICANA”, EN EL PERÍODO DEL 01 DE ENERO DEL 2018 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2022”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Karen Bustos Ramírez. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dr. Clemente Sergio Novales Rosales**



Calle Iztaccíhuatl esq. Leñeros s/n, Col. Los Volcanes Cuernavaca, Mor., Cuernavaca Morelos, México,  
CP 62350.  
Tel. (777) 329 3476, / jefatura.posgrado.medicina@uaem.mx

**UAEM**  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

#### Sello electrónico

**CLEMENTE SERGIO NOVALES ROSALES | Fecha:2026-01-31 14:34:12 | FIRMANTE**

pFpC0U9d5DHX5j/Q51Se5PKeM6QAOWv+UUDJ0A75He06g/HfBbWCqH9vL2amVATTZdy2LOLOtB9WsQAyp7Xtu6wtzgL6xzZe9sl3x6qvkuDUXY9nGw83hRKBLFlyDPT2bOH  
uU3IHdUu5YeShYaXKpR7tkknHxpT+d6tLZ/e9TuDEU50OSsoW1Y7gfXd4siYtbCeifPaJFvlnMAbSJCaez6PMmApDwQYStAk637SblRuEE8uaCNNpaV3LR6d37Es7qVeLUz05  
WsbsGk+B8eDy0IF3TyabvQoDr26y3kXw1WZgCQ388mfv70nOwKY4hsARPEBi9ajBtHMvAViFJ3yODw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[JZn3NyeKd](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/LI8gE1bKzDWQM5g4r1s8zY7zfGPjoqgg>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029